

フィプロニルの公表文献に関する報告書
及び公表文献の写し

BASF ジャパン株式会社

提出日：令和4年12月20日

修正日：令和5年4月27日

目次

1. 検索に用いたデータベース、検索日及び検索に用いたデータベースに関する情報	4
2. 検索に使用したキーワード、検索の条件	6
(1) 対象とする農薬	6
(2) 評価対象となる影響	7
(3) 評価対象の生物種等	8
3. 評価目的との適合性評価 (第 1 段階、第 2 段階) 及び信頼性評価で設定した判断基準....	8
(1) 評価目的との適合性 (第 1 段階) で設定した判断基準	8
(2) 評価目的との適合性 (第 2 段階) で設定した判断基準	9
(3) 評価の目的と適合した文献の分類	10
(4) 結果の信頼性に基づく分類で設定した判断基準	10
4. 検索結果	11
(1) フィプロニルおよび代謝物について各データベースを検索した結果のまとめ	11
(2) すべてのデータベースの検索結果を統合したまとめ	22
(3) 評価目的との適合性評価 (第 1 段階、第 2 段階) の結果まとめ	23
5. 適合性評価の第 2 段階で「適合しない」と判断した論文リストとその理由	25
6. 適合性評価の第 2 段階で「区分 b」「区分 c」へ分類された論文リストとその理由	67
(1) 適合性評価の第 2 段階で「区分 b」と判断した論文とその理由	67
(2) 適合性評価の第 2 段階で「区分 c」と判断した論文とその理由	72
7. 適合性評価の第 2 段階で「区分 a」と判断した論文リスト及び信頼性を評価した結果	77
8. EFSA、USEPA、JMPR の評価において評価書に結果が引用されている場合は、引用した機関、引用された評価書名、発行年等の情報	79
9. 残留農薬の食品健康影響評価において検討対象となる文献 (疫学研究に関するもの以外)	96
10. 残留農薬の食品健康影響評価において検討対象となる文献 (疫学研究に関するもの)	131

概要

農薬取締法(昭和23年法律第82号)に基づく農薬の再評価のためフィプロニルについて、リスク評価で扱う公表文献を収集、選択した。

公表文献の収集、選択は「公表文献の収集、選択等のためのガイドライン」(令和3年9月22日、農業資材審議会農薬分科会決定、以下「ガイドライン」という)に従い実施した。

文献調査の目的は、農薬の毒性プロファイルや作用機構の解明、作用の特定と特徴づけ、暴露評価など、登録に向けた安全性評価を行う際に有用な情報を提供する過去15年以内に発表された科学的査読付きの公開文献を評価することである。

本報告書では、実施した文献収集の詳細および選択過程をまとめた。

文献収集は英語文献についてはSTN-Internationalを用いて複数のデータベース(AGRICOLA、BIOSIS、CABA、EMBASE、ESBIODASE、HCAplus、MEDLINE、PQSCITECH、TOXCENTER、FSTA、SCISEARCH)について検索を実施し、日本語文献についてはCiNii ResearchならびにJ-STAGEを利用し検索を実施した。

検索により得られた5,049件の文献について文献の表題及び概要に基づく適合性評価の結果4,693件の文献は評価の目的に適合性がないと判断した。残る356件の文献について文献の全文に基づく適合性評価を実施したヒトに対する毒性分野で38件、農作物及び畜産物への残留分野で1件、生活環境動植物及び家畜に対する毒性分野で9件、環境動態分野で15件が適合性ありと判断された。適合性ありと判断された論文の内、リスク評価パラメータを設定又は見直すために利用可能と判断された環境動態分野の10件の論文について信頼性評価を実施したところ、6件がKlimisch分類2へ、4件がKlimisch分類3へ分類された。

EFSA、USEPA及びJMPRの評価書に引用されている文献については適合性、信頼性評価の結果に関わらず検討対象とすることとした。評価書を調査した結果、162件の文献が得られた。

文献収集及び海外評価書に引用されている文献の内、ヒトに対する毒性についての文献は「残留農薬の食品健康影響における公表文献の取り扱いについて」(令和3年3月18日農薬第一専門調査会決定)の別添様式例1及び2に従い整理したリストを作成した。

1. 検索に用いたデータベース、検索日及び検索に用いたデータベースに関する情報

検索に用いたデータベース、検索日及び検索に用いたデータベースに関する情報を表 1-1 に示した。

表 1-1 文献検索に用いたデータベースの概要

データベース名	収載分野	収載範囲、文献数	更新頻度	検索日	検索対象期間
AGRICOLA (Agriculture Online Access Database)	農業関連分野を 広範に収載 生物学、生物工 学、生態学、植 物学等	1970～現在 710万論文 (2020/9月現 在)	月1回	2022/09/01 , 2022/09/09	2007/01/01～ 2022/09/01, 2022/09/09
BIOSIS (BIOSIS Previews /RN Database)	生物学、生物医 学関連の最大の データベース 生物化学、免 疫、病理、生理 学、毒性学、薬 学等	1926～現在 2,780万論文 (2019/4月現 在)	週1回	2022/09/01 , 2022/09/09	2007/01/01～ 2022/09/01, 2022/09/09
CABA	農業関連 生物学、生物工 学、林学、植物 学、食品工学、 栄養学、土壌、 肥科学等	1973～現在 990万論文 (2020/9月現 在)	週1回	2022/09/01 , 2022/09/09	2007/01/01～ 2022/09/01, 2022/09/09
HCAplus (Chemical Abstracts Plus)	化学関連 分析化学、生 化学、化学工学、 有機化学等	1907～現在 5,460万論文 (2020/9月現 在)	毎日	2022/09/01 , 2022/09/09	2007/01/01～ 2022/09/01, 2022/09/09
EMBASE	生物医学、薬学 関連 生化学、医学、 法医学、薬学、 公衆衛生、環境 科学等	1947～現在 3,430万論文 (2018/8月現 在)	毎日	2022/09/01 , 2022/09/09	2007/01/01～ 2022/09/01, 2022/09/09
ESBIOBASE (Elsevier BIOBASE)	生物学、生化学 全般 応用微生物学、 細胞生物学、生 態学、環境科 学、臨床医学、 分子生物学、毒 性学、神経科 学、毒性学、植 物学等	1994～現在 850万論文 (2020/9月現 在)	週1回	2022/09/01 , 2022/09/09	2007/01/01～ 2022/09/01, 2022/09/09
FSTA (Food Science and Technology Abstracts)	食品製造に関す る科学、技術 生化学、衛生 学、毒性学、発	1969～現在 159万論文 (2020/9月現 在)	週1回	2022/09/01 , 2022/09/09	2007/01/01～ 2022/09/01, 2022/09/09

	酵学、生理学、植物病理学等				
MEDLINE (PubMed)	米国国立医学図書館が提供する医学、看護、歯学、獣医学、保健医療分野から前臨床領域の文献を収載	1946～現在 3,000万論文 (2019/8月現在)	週6回	2022/09/01 , 2022/09/09	2007/01/01～ 2022/09/01, 2022/09/09
PQSCITECH (ProQuest Science & Technology)	科学、技術全般を収載 25のデータベースを統合	1962～現在 3,360万論文 (2021/1月現在)	月1回	2022/09/01 , 2022/09/09	2007/01/01～ 2022/09/01, 2022/09/09
SCISEARCH (Science Citation Index)	科学、工学、生物医学の広範な文献を収載	1974～現在 4,770万論文 (2019/8月現在)	週1回	2022/09/01 , 2022/09/09	2007/01/01～ 2022/09/01, 2022/09/09
TOXCENTER	薬学、生化学、生理学、医薬や一般化学物質の毒性等	1907～現在 1,440万論文 (2019/8月現在)	週1回	2022/09/01 , 2022/09/09	2007/01/01～ 2022/09/01, 2022/09/09
CiNii Research	国立情報学研究所が提供する日本国内の学術論文、学協会誌等を収載	1950～現在 2,063万論文 (2021/6月現在)	週1回	2022/10/01	2007/01/01～ 2022/10/01
J-STAGE	科学技術振興機構の提供する電子ジャーナルプラットフォーム。日本国内の学協会や研究機関の発行する学術論文を公開。	不明～現在 547万論文 (2022/10月現在)	随時	2022/10/01	2007/01/01～ 2022/10/01

データベースの検索と併せて下記の海外評価書を調査し、引用されている文献のリストを作成した。海外評価書に引用されている文献については適合性及び信頼性の評価に関わらず検討対象とすることとした。

【JMPR】

- ① Pesticide residues in food: Reports (2021)
- ② Evaluations of Pesticide residue in food (Part I-Residue) (2021)
- ③ Evaluations of Pesticide residue in food (Part II-Toxicological) (2021)

【EU】

- ① Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance fipronil: EFSA Scientific Report (2006) 65, 1-110,
- ② Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment for bees for the active substance fipronil: EFSA Journal 2013;11(5):3158

③ Public consultation on the active substance fipronil: Rapporteur Assessment Report
【USA】

① Pesticide Registration Review: Draft Human Health and/or Ecological riskAssessments for Several Pesticides

② Fipronil: Draft Human Health Risk Assessment for Registration Review

③ Fipronil: Tier II Incident and Epidemiology Report

2. 検索に使用したキーワード、検索の条件

(1) 対象とする農薬

CAS REGISTRY データベースにアクセスし、CAS 番号を検索して、同一性および物質名/同義語に関する情報を入手し、表 2-1 及び表 2-2 の定めるキーワードを OR で結び検索に用いた。英語文献については英名、日本語文献については和名を用いて検索を実施した。

表 2-1 検索に用いたキーワード：有効成分フィプロニル

一般名 (英名)	Fipronil
一般名 (和名)	フィプロニル
IUPAC / CAS名 (英名)	1-(2,6-DICHLORO-4-(TRIFLUOROMETHYL) PHENYL)-3-CYANO-4-((TRIFLUOROMETHYL)SULFINYL)-5-AMINOPYRAZOLE 1-(2,6-DICHLORO-4-TRIFLUOROMETHYLPHENYL)-3-CYANO-5-AMINO-4-(TRIFLUOROMETHYLSULFINYL)PYRAZOLE 5-AMINO-1-(2,6-DICHLORO-4-(TRIFLUOROMETHYL) PHENYL)-4-((TRIFLUOROMETHYL)SULFINYL)-1H-PYRAZOLE-3-CARBONITRILE 5-AMINO-1-(2,6-DICHLORO-4-TRIFLUOROMETHYLPHENYL)-3-CYANO-4-TRIFLUOROMETHYLSULFINYLPYRAZOLE
IUPAC / CAS名 (和名)	5-アミノ-1-[2,6-ジクロロ-4-(トリフルオロメチル) フェニル]-4-[(トリフルオロメチル) スルフィニル]-1H-ピラゾール-3-カルボニトリル 5-アミノ-1-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニル)-3-シアノ-4-トリフルオロメチルスルフィニルピラゾール
CAS 番号	120068-37-3 53763-08-9
その他の名称 (化学名及び同義語)(英名)	(±)-FIPRONIL FLUOCYANO BENPYRAZOLE
その他の名称 (化学名及び同義語)(和名)	フルオシアノベンピラゾール

* CAS レジストリには、各 CAS 番号の同義語として製品名も登録されている。

表 2-2 検索に用いたキーワード：有効成分としてフィプロニルを含有する製品

製剤名 (英名)	AGENDA SC ALBATROSS (INSECTICIDE) BRD-A 50675702 CHIPCO CHOICE COSMOS (INSECTICIDE)
----------	---

	DEVIGENT PLUS ELIMINALL FORMIDOR L FRONTLINE SPOT-ON FRONTLINE SPRAY FRONTLINE TOP SPOT GOLIATH GEL GRANEDO MC GRENADE MC JUMP 80WG MAXFORCE FC SELECT ROACH KILLER BAIT GEL MAXFORCE FC OVER'N OUT PRINCE FLOWABLE REAGENT 800 WG REGENT TS REGENT 0.3G REGENT 200 SC REGENT 250 FS REGENT 800WG STANDAK 250SC STANDAK TERMIDOR (INSECTICIDE) TERMIDOR 80WG TERMIDOR TOPCHOICE
製剤名 (和名)	プリンス アジェンダ

表 2-3 検索に用いたキーワード：代謝物（または分解物）

一般名 (英名)	MB 46513
一般名 (和名)	MB 46513
IUPAC / CAS名 (英名)	5-AMINO-1-(2,6-DICHLORO-4-(TRIFLUOROMETHYL) PH ENYL)-4-(TRIFLUOROMETHYL)-1H-PYRAZOLE-3-CARBO NITRILE
IUPAC / CAS名 (和名)	5-アミノ-1-[2,6-ジクロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル]-4-トリフルオロメチル-1H-ピラゾール-3-カルボニトリル
CAS番号	205650-65-3
その他の名称 (化学名及び同義語)	DESULFINYL FIPRONIL FIPRONIL DESULFINYL FIPRONIL METABOLITE 46513
その他の名称 (化学名及び同義語)(和名)	デスルフィニルフイプロニル フィプロニルデスルフィニル

(2) 評価対象となる影響

評価対象となる影響に関連する文献を検索するキーワードとして表 2-4 のキーワードを使用した。なお日本語文献の検索には表 2-4 のキーワードを和訳したものを使用した。

表 2-4 4分野に関連する文献の検索に用いたキーワード

ヒトに対する毒性	mortality OR skin irritation OR eye irritation OR sensitization OR allergy OR hypersensitivity OR metabolism OR distribution OR absorption OR excretion OR kinetic OR PK OR TK OR cytochrome OR enzyme OR mutagen OR DNA OR genotoxicity OR carcinogen OR cancer OR tumor OR oncology OR immune OR neurotoxicity OR endocrine disruption/disruptors OR hormone OR development OR developmental toxicity OR reproduction OR malformation OR maternal toxicity OR pregnancy OR embryo OR fetus OR offspring OR dermal OR epidermal OR exposure OR operator OR worker OR occupant OR biomonitoring OR medical OR poison OR apoptosis OR necrosis OR cytotoxic OR cohort OR epidemiology OR adverse effect OR case control
農作物及び畜産物への残留	uptake OR metabolism OR metabolic OR breakdown OR translocation OR degradation OR storage OR stability OR residue OR process OR preharvest OR postharvest OR preplant OR pre-/post-emergence OR processing factor OR conversion factor OR hydroxylation OR photolysis OR rotation OR succeed OR supervised trial OR field trial OR dietary exposure OR MRL OR maximum residue level/limit
生活環境動植物及び家畜に対する毒性	bioaccumulation OR bioconcentration OR biomagnification OR effect OR biodiversity OR protection goals OR eco OR impact OR population OR pest OR endocrine disrupt OR acute OR chronic OR long-term OR ecotoxicology OR colony OR hive OR aquatic OR freshwater OR macro-organism OR micro-organism OR microbial OR biodegradation
環境動態	degradation OR photo OR hydrolysis OR accumulate OR dissipation OR vapor pressure OR mobility OR adsorption OR desorption OR persistent OR pollution OR contamination OR aged residue OR column leaching OR leach OR lysimeter OR drift OR run-off OR atmosphere OR transport OR long-range transport OR short-range transport OR monitoring OR surveillance OR environmental OR exposure OR fate OR residue

(3) 評価対象の生物種等

評価対象となる影響に関連する文献を検索するキーワードとして表 2-5 のキーワードを使用した。なお日本語文献の検索には表 2-5 のキーワードを和訳したものを使用した。

表 2-5 評価対象となる生物種等に関するキーワード

ヒトに対する毒性	rat OR mouse OR dog OR rabbit OR monkey OR pig OR human OR hen OR S. typhimurium OR E. coli
農作物及び畜産物への残留	crop OR commodity OR feed OR livestock OR hen OR cattle OR goat OR pig OR ruminant OR cow OR poultry
生活環境動植物及び家畜に対する毒性	avian OR bird OR mallard duck OR quail OR bobwhite OR lemna OR algae OR fish OR crustacean OR aquatic OR chironomus OR bumble/honey/solitary bee OR pollinator OR apis
環境動態	soil OR water OR sediment

3. 評価目的との適合性評価(第1段階、第2段階)及び信頼性評価で設定した判断基準

(1) 評価目的との適合性(第1段階)で設定した判断基準

第1段階：文献の表題及び概要に基づく適合性評価(RA)

第 1 段階として、文献の表題及び要約に基づき、下記の①から⑮に該当するものは明らかに評価の目的と適合しない文献と見なした。

- ① 当該農薬と関係しない論文 (当該農薬の代替剂等)
- ② 政策、社会、経済分析に関する論文
- ③ 農産物等の生産、流通に関する論文
- ④ 薬効、薬害、物理的・化学的性状に関する論文
- ⑤ 分析法やその開発に関する論文
- ⑥ 新規合成法や基礎化学の観点で記載された論文
- ⑦ 特許関連文献
- ⑧ リスク評価をする上で十分なデータや情報を含まない学会発表等の概要や総説、成書
- ⑨ リスク評価に使用できる新規のデータが提示されていない意見書
- ⑩ 科学論文や規制についての総説を含む二次情報において、当該文献が参照する一次資料(原著)の確認ができないもの
- ⑪ 一般的な農薬の暴露に関する論文 (当該農薬に限定せず、広範囲の農薬について記載されたもの)
- ⑫ 異なる有効成分に由来する混合製剤の毒性に関する論文
- ⑬ ガイドラインⅣ.の 2.の②に掲げる 4 分野に関係しない論文
- ⑭ 日本で登録されている処方以外の製剤に関する論文
- ⑮ コンピュータシミュレーション等を用いたドライラボのみの論文

(2) 評価目的との適合性 (第 2 段階) で設定した判断基準

第 2 段階：文献の全文に基づく適合性評価 (DA)

第 1 段階で除外した以外の公表文献については、文献全文の内容に基づいて、下記の①から⑰に該当するものは評価目的と適合性しない文献と判断した。

- ① 当該農薬と関係しない論文 (当該農薬の代替剂等)
- ② 政策、社会、経済分析に関する論文
- ③ 農産物等の生産、流通に関する論文
- ④ 薬効、薬害、物理的・化学的性状に関する論文
- ⑤ 分析法やその開発に関する論文
- ⑥ 新規合成法や基礎化学の観点で記載された論文
- ⑦ 特許関連文献
- ⑧ リスク評価をする上で十分なデータや情報を含まない学会発表等の概要や総説、成書
- ⑨ リスク評価に使用できる新規のデータが提示されていない意見書
- ⑩ 科学論文や規制についての総説を含む二次情報において、当該文献が参照する一次資料(原著)の確認ができないもの
- ⑪ 一般的な農薬の暴露に関する論文 (当該農薬に限定せず、広範囲の農薬について記載されたもの)
- ⑫ 異なる有効成分に由来する混合製剤の毒性に関する論文
- ⑬ ガイドラインⅣ. の 2. の②に掲げる 4 分野に関係しない論文
- ⑭ 日本で登録されている処方以外の製剤に関する論文
- ⑮ コンピュータシミュレーション等を用いたドライラボのみの論文
- ⑯ 試験設計、試験系、試験種、被験物質、暴露経路等が評価に活用する観点で妥当でないもの
 - a) 試験方法が記載されていないもの
 - b) 適切に評価できる試験種で実施されていないもの
 - c) 適切な経路で投与／処理されていないもの
 - d) 投与又は処理した被験物質量が明記されていないもの
 - e) 添加に用いた媒体が確認できないもの

- f) 分析法が記載されていないもの
- ⑰ 日本の代表的な使用方法／使用条件における評価に活用できない文献 (ほ場条件、土性等)

(3) 評価の目的と適合した文献の分類

評価目的との適合性 (第1段階及び第2段階) で叙階した以外の文献については、適合性があると判断した文献とし、下記の分類基準に従って、全文をレビューし3つの区分に分類した。

① 分類基準

1. 実施している試験環境がテストガイドライン (TG) で定める条件と合っていること
2. 投与又は処理した被験物質の純度が明記されていること
3. 統計解析が可能な動物数／例数が確保されていること
4. 複数の用量で実施されていること (最低3用量で実施)
5. 無処理区 (コントロール区) が設定されており、TGに照らしその結果が適正であること
6. 解析方法及び結果が報告されていること

ヒトに対する毒性に関して、区分aに該当するかどうかについては、食品安全委員会で示された「定量的データ」として分類される下記基準を参考とした。

公表文献で用いられた用量が、研究内容と同等である安全性試験で用いられた最低用量よりも低いこと

公表文献の研究結果が、他の試験結果と比較できる単位を用いて報告されていること
研究の結論、エンドポイント及び用量が正確で、信頼でき、妥当であることを実証するための十分な情報が公表文献中に提供されており、研究結果が再現される可能性がある
と判断できること

区分	該当する文献
a	リスク評価パラメータ (ADI、ARfD、AOEL、残留基準、生活環境動植物の登録基準、水産 PEC 等) を設定又は見直すために利用可能と判断される文献
b	リスク評価パラメータを設定する際の補足データとして利用が可能と想定される文献
c	a 又は b に分類されない文献

(4) 結果の信頼性に基づく分類で設定した判断基準

評価目的への適合性評価において「区分 a」に分類した文献については Klimisch 基準における分類を参考として、下記の分類基準に基づき、信頼性を評価した。

分類	信頼性	判断基準
1	信頼性あり (制限なし)	以下のいずれかの試験/データに該当する場合。 ・有効性が確認された方法又は国際的に認められたテストガイドラインに基づいて実施されている (GLP 適合が望ましい)。 ・試験項目 (評価パラメータ) が特定 (国レベル) のテストガイドラインに基づいている。 ・全ての試験項目がテストガイドラインに示された方法と関連性が強い/同等により報告されている。
2	信頼性あり	以下のいずれかの試験/データに該当する場合 (大抵は非 GLP 試

	(制限あり)	験)。 ・試験項目は特定の試験ガイドラインに完全には準拠していないが、内容が受け入れ可能である。 ・試験方法がテストガイドラインから逸脱しているものの、詳細な報告に基づき科学的に受け入れ可能な結果が示されている。
3	信頼性なし	試験系、被験物質又は暴露経路の妥当性、記載情報の不十分さ等の観点から、エキスパートジャッジのためには許容できないと考えられる試験/データ
4	評価不能	試験の詳細が不明であり、要約のみの記載又は二次情報(書籍、総論等)として記載された試験/データ

- (1) ヒトに対する毒性については、ToxRtool (Toxicological data Reliability assessment Tool) を分類基準として活用した。(<https://ec.europa.eu/jrc/en/scientific-tool/toxrtool-toxicological-data-reliability-assessment-tool>)
- (2) それ以外の3分野については、6278号局長通知で定めるテストガイドラインへの適用状況を中心に以下のような分類基準を設定し、Klimisch基準のどの分類に該当するかを判断した。

(ア) 農作物及び畜産物への残留

- ① 試験した作物がTGで定める代表的な作物か
- ② 試験系の条件が明記されているか(たとえば、作物の生育ステージ、ほ場の状況、処理量、処理方法、処理時期、PHI、サンプリング方法)
- ③ サンプリング後の試料保管中の被験物質の安定性が検証されているか
- ④ サンプリング後の試料の保管条件が明記されているか
- ⑤ 栽培条件(密度や仕立て)が適切であるか
- ⑥ 処理量が登録で定めるGAPの範囲内であるか

(イ) 生活環境動植物及び家畜に対する毒性

- ① 水生生物試験では、被験物質が水に溶解していること
- ② 供試した生物種の由来、飼育条件、系統、週齢、体重あるいは体長、等が明らかであること
- ③ 試験期間の環境(温度等)がTGに照らし適切であること
- ④ 試験期間を通じて計画した濃度で被験物質に暴露していること
- ⑤ 経時的な観察記録や結果の確認がなされていること

(ウ) 環境動態

- ① 試験系の条件が明記されていること(たとえば、土壌の試験であれば、土質、pH、有機炭素含量、密度、水分含量、微生物活性等)
- ② 試験に使用した土壌等がTGで定める条件を満たしていること
- ③ サンプリング方法がTGで定めた条件をみたしていること
- ④ サンプリング後の試料の保管中の被験物質の安定性が検証されていること
- ⑤ サンプリング後の試料の保管条件が明記されていること

4. 検索結果

- (1) フィプロニルおよび代謝物について各データベースを検索した結果のまとめ
 フィプロニルおよび代謝物について各データベースで検索した結果を表 4-1-1 および表 4-1-2 に示した。なお、日本語文献についてはフィプロニルならびに代謝物について併せて検索した結果を表 4-1-1 に示した。

表 4-1-1 各データベースの検索結果のまとめ (フィプロニル)

データベース名	AGRICOLA		
検索日	2022/09/01		
検索対象期間	2007/01/01～2022/09/1		
データベースの最終の更新日	2022年8月		
検索に用いたキーワード	① 表2-1および表2-2で定めるキーワード ② 表2-4で定めるキーワード ③ 表2-5で定めるキーワード		
検索結果			
検索条件 (キーワード)	農薬の有効成分等 ①	農薬の有効成分等および影響 ① AND ②	農薬の有効成分等 および 影響および生物種 ① AND ② AND ③
抽出した総論文数	1294	NA	NA
ヒトに対する毒性	NA	758	158
農作物及び畜産物への残留	NA	441	81
生活環境動植物及び家畜に対する毒性	NA	923	212
環境動態	NA	680	273

データベース名	BIOSIS		
検索日	2022/09/01		
検索対象期間	2007/01/01～2022/09/1		
データベースの最終の更新日	2022年8月最終週		
検索に用いたキーワード	① 表2-1および表2-2で定めるキーワード ② 表2-4で定めるキーワード ③ 表2-5で定めるキーワード		
検索結果			
検索条件 (キーワード)	農薬の有効成分等 ①	農薬の有効成分等および影響 ① AND ②	農薬の有効成分等 および 影響および生物種 ① AND ② AND ③
抽出した総論文数	1219	NA	NA
ヒトに対する毒性	NA	681	231
農作物及び畜産物への残留	NA	327	105
生活環境動植物及び家畜に対する毒性	NA	885	185
環境動態	NA	568	211

データベース名	CABA		
検索日	2022/09/01		
検索対象期間	2007/01/01～2022/09/1		
データベースの最終の更新日	2022年8月最終週		

検索に用いたキーワード	① 表2-1および表2-2で定めるキーワード ② 表2-4で定めるキーワード ③ 表2-5で定めるキーワード		
検索結果			
検索条件 (キーワード)	農薬の有効成分等 ①	農薬の有効成分等および影響 ① AND ②	農薬の有効成分等および影響および生物種 ① AND ② AND ③
抽出した総論文数	1468	NA	NA
ヒトに対する毒性	NA	649	185
農作物及び畜産物への残留	NA	403	137
生活環境動植物及び家畜に対する毒性	NA	1131	133
環境動態	NA	491	133

データベース名	EMBASE		
検索日	2022/09/01		
検索対象期間	2007/01/01～2022/09/1		
データベースの最終の更新日	2022/08/31		
検索に用いたキーワード	① 表2-1および表2-2で定めるキーワード ② 表 2-4 で定めるキーワード ③ 表 2-5 で定めるキーワード		
検索結果			
検索条件 (キーワード)	農薬の有効成分等 ①	農薬の有効成分等および影響 ① AND ②	農薬の有効成分等 および 影響および生物種 ① AND ② AND ③
抽出した総論文数	688	NA	NA
ヒトに対する毒性	NA	448	253
農作物及び畜産物への残留	NA	251	41
生活環境動植物及び家畜に対する毒性	NA	421	80
環境動態	NA	364	117

データベース名	ESBIOBASE		
検索日	2022/09/01		
検索対象期間	2007/01/01～2022/09/1		
データベースの最終の更新日	2022年8月最終週		
検索に用いたキーワード	① 表2-1および表2-2で定めるキーワード ② 表 2-4 で定めるキーワード ③ 表 2-5 で定めるキーワード		
検索結果			
検索条件 (キーワード)	農薬の有効成分等 ①	農薬の有効成分等および影響 ① AND ②	農薬の有効成分等 および 影響および生物種

			① AND ② AND ③
抽出した総論文数	29	NA	NA
ヒトに対する毒性	NA	23	9
農作物及び畜産物への残留	NA	8	1
生活環境動植物及び家畜に対する毒性	NA	18	4
環境動態	NA	26	3

データベース名	HCAplus		
検索日	2022/09/01		
検索対象期間	2007/01/01～2022/09/1		
データベースの最終の更新日	2022/08/31		
検索に用いたキーワード	① 表2-1および表2-2で定めるキーワード ② 表 2-4 で定めるキーワード ③ 表 2-5 で定めるキーワード		
検索結果			
検索条件 (キーワード)	農薬の有効成分等 ①	農薬の有効成分等および影響 ① AND ②	農薬の有効成分等 および 影響および生物種 ① AND ② AND ③
抽出した総論文数	2023	NA	NA
ヒトに対する毒性	NA	746	203
農作物及び畜産物への残留	NA	925	141
生活環境動植物及び家畜に対する毒性	NA	1113	215
環境動態	NA	1251	494

データベース名	MEDLINE		
検索日	2022/09/01		
検索対象期間	2007/01/01～2022/09/1		
データベースの最終の更新日	2022年8月最終週		
検索に用いたキーワード	① 表2-1および表2-2で定めるキーワード ② 表2-4で定めるキーワード ③ 表2-5で定めるキーワード		
検索結果			
検索条件 (キーワード)	農薬の有効成分等 ①	農薬の有効成分等および影響 ① AND ②	農薬の有効成分等 および 影響および生物種 ① AND ② AND ③
抽出した総論文数	47	NA	NA
ヒトに対する毒性	NA	27	16
農作物及び畜産物への残留	NA	17	2
生活環境動植物及び家畜に対する毒性	NA	32	5
環境動態	NA	28	9

データベース名	PQSCITECH		
検索日	2022/09/01		
検索対象期間	2007/01/01～2022/09/1		
データベースの最終の更新日	2022年8月		
検索に用いたキーワード	① 表2-1および表2-2で定めるキーワード ② 表2-4で定めるキーワード ③ 表2-5で定めるキーワード		
検索結果			
検索条件 (キーワード)	農薬の有効成分等 ①	農薬の有効成分等および影響 ① AND ②	農薬の有効成分等 および 影響および生物種 ① AND ② AND ③
抽出した総論文数	160	NA	NA
ヒトに対する毒性	NA	73	30
農作物及び畜産物への残留	NA	33	11
生活環境動植物及び家畜に対する毒性	NA	97	24
環境動態	NA	66	22

データベース名	TOXCENTER		
検索日	2022/09/01		
検索対象期間	2007/01/01～2022/09/1		
データベースの最終の更新日	2022年8月最終週		
検索に用いたキーワード	① 表2-1および表2-2で定めるキーワード ② 表2-4で定めるキーワード ③ 表2-5で定めるキーワード		
検索結果			
検索条件 (キーワード)	農薬の有効成分等 ①	農薬の有効成分等および影響 ① AND ②	農薬の有効成分等 および 影響および生物種 ① AND ② AND ③
抽出した総論文数	130	NA	NA
ヒトに対する毒性	NA	59	26
農作物及び畜産物への残留	NA	46	7
生活環境動植物及び家畜に対する毒性	NA	82	37
環境動態	NA	99	60

データベース名	FSTA		
検索日	2022/09/01		
検索対象期間	2007/01/01～2022/09/1		
データベースの最終の更新日	2022年8月最終週		

検索に用いたキーワード	① 表2-1および表2-2で定めるキーワード ② 表2-4で定めるキーワード ③ 表2-5で定めるキーワード		
検索結果			
検索条件 (キーワード)	農薬の有効成分等 ①	農薬の有効成分等および影響 ① AND ②	農薬の有効成分等および影響および生物種 ① AND ② AND ③
抽出した総論文数	68	NA	NA
ヒトに対する毒性	NA	23	11
農作物及び畜産物への残留	NA	43	12
生活環境動植物及び家畜に対する毒性	NA	24	5
環境動態	NA	53	15

データベース名	SCISEARCH		
検索日	2022/09/01		
検索対象期間	2007/01/01～2022/09/1		
データベースの最終の更新日	2022年8月最終週		
検索に用いたキーワード	① 表2-1および表2-2で定めるキーワード ② 表2-4で定めるキーワード ③ 表2-5で定めるキーワード		
検索結果			
検索条件 (キーワード)	農薬の有効成分等 ①	農薬の有効成分等および影響 ① AND ②	農薬の有効成分等および影響および生物種 ① AND ② AND ③
抽出した総論文数	568	NA	NA
ヒトに対する毒性	NA	56	87
農作物及び畜産物への残留	NA	214	55
生活環境動植物及び家畜に対する毒性	NA	398	146
環境動態	NA	358	150

データベース名	J-STAGE		
検索日	2022/10/1		
検索対象期間	2007/01/01～2022/10/1		
データベースの最終の更新日	—1)		
検索に用いたキーワード	① 表2-1、表2-2および表2-3で定めるキーワード AND (“殺虫” OR “農薬”) ② 表2-4で定めるキーワード ③ 表2-5で定めるキーワード		
検索結果			
検索条件 (キーワー	農薬の有効成分等	農薬の有効成分等およ	農薬の有効成分等

ド)	①	び影響 ① AND ②	および 影響および生物種 ① AND ② AND ③
抽出した総論文数	282	NA	NA
ヒトに対する毒性	NA	244	121
農作物及び畜産物への残留	NA	211	120
生活環境動植物及び家畜に対する毒性	NA	250	73
環境動態	NA	252	74

¹⁾ J-STAGE は電子ジャーナルプラットフォームであり、収載されているデータベースごとに随時更新されるため最終更新日は不明。

データベース名	CiNii Research		
検索日	2022/10/01		
検索対象期間	2007/01/01～2022/10/1		
データベースの最終の更新日	2022年9月第4週		
検索に用いたキーワード	① 表2-1、表2-2および表2-3で定めるキーワード AND (“殺虫” OR “農薬”) ② 表2-4で定めるキーワード ③ 表2-5で定めるキーワード		
検索結果			
検索条件 (キーワード)	農薬の有効成分等 ①	農薬の有効成分等および影響 ① AND ②	農薬の有効成分等 および 影響および生物種 ① AND ② AND ③
抽出した総論文数	59	NA	NA
ヒトに対する毒性	NA	18	1
農作物及び畜産物への残留	NA	13	7
生活環境動植物及び家畜に対する毒性	NA	23	1
環境動態	NA	24	17

表 4-1-2 各データベースの検索結果のまとめ (代謝物)

データベース名	AGRICOLA		
検索日	2022/09/09		
検索対象期間	2007/01/01～2022/09/9		
データベースの最終の更新日	2022年8月		
検索に用いたキーワード	① 表2-3で定めるキーワード ② 表2-4で定めるキーワード ③ 表2-5で定めるキーワード		
検索結果			
検索条件 (キーワード)	農薬の有効成分等 ①	農薬の有効成分等および影響 ① AND ②	農薬の有効成分等および影響および生物種 ① AND ② AND ③

抽出した総論文数	37	NA	NA
ヒトに対する毒性	NA	18	5
農作物及び畜産物への残留	NA	23	2
生活環境動植物及び家畜に対する毒性	NA	16	9
環境動態	NA	29	13

データベース名	BIOSIS		
検索日	2022/09/09		
検索対象期間	2007/01/01～2022/09/9		
データベースの最終の更新日	2022年8月最終週		
検索に用いたキーワード	① 表2-3で定めるキーワード ② 表2-4で定めるキーワード ③ 表2-5で定めるキーワード		
検索結果			
検索条件 (キーワード)	農薬の有効成分等 ①	農薬の有効成分等および影響 ① AND ②	農薬の有効成分等 および 影響および生物種 ① AND ② AND ③
抽出した総論文数	21	NA	NA
ヒトに対する毒性	NA	8	4
農作物及び畜産物への残留	NA	10	3
生活環境動植物及び家畜に対する毒性	NA	10	4
環境動態	NA	18	6

データベース名	CABA		
検索日	2022/09/09		
検索対象期間	2007/01/01～2022/09/9		
データベースの最終の更新日	2022年9月初週		
検索に用いたキーワード	④ 表2-3で定めるキーワード ⑤ 表2-4で定めるキーワード ⑥ 表2-5で定めるキーワード		
検索結果			
検索条件 (キーワード)	農薬の有効成分等 ①	農薬の有効成分等および影響 ① AND ②	農薬の有効成分等および影響および生物種 ① AND ② AND ③
抽出した総論文数	27	NA	NA
ヒトに対する毒性	NA	10	2
農作物及び畜産物への残留	NA	12	2
生活環境動植物及び家畜に対する毒性	NA	7	2
環境動態	NA	24	10

データベース名	EMBASE		
検索日	2022/09/09		
検索対象期間	2007/01/01～2022/09/09		
データベースの最終の更新日	2022/09/08		
検索に用いたキーワード	④ 表2-3で定めるキーワード ⑤ 表 2-4 で定めるキーワード ⑥ 表 2-5 で定めるキーワード		
検索結果			
検索条件 (キーワード)	農薬の有効成分等 ①	農薬の有効成分等および影響 ① AND ②	農薬の有効成分等および影響および生物種 ① AND ② AND ③
抽出した総論文数	19	NA	NA
ヒトに対する毒性	NA	7	2
農作物及び畜産物への残留	NA	11	1
生活環境動植物及び家畜に対する毒性	NA	11	5
環境動態	NA	16	8

データベース名	ESBIOBASE		
検索日	2022/09/09		
検索対象期間	2007/01/01～2022/09/09		
データベースの最終の更新日	2022年9月初週		
検索に用いたキーワード	④ 表2-3で定めるキーワード ⑤ 表 2-4 で定めるキーワード ⑥ 表 2-5 で定めるキーワード		
検索結果			
検索条件 (キーワード)	農薬の有効成分等 ①	農薬の有効成分等および影響 ① AND ②	農薬の有効成分等 および 影響および生物種 ① AND ② AND ③
抽出した総論文数	0	NA	NA
ヒトに対する毒性	NA	0	0
農作物及び畜産物への残留	NA	0	0
生活環境動植物及び家畜に対する毒性	NA	0	0
環境動態	NA	0	0

データベース名	HCAplus		
検索日	2022/09/09		
検索対象期間	2007/01/01～2022/09/09		
データベースの最終の更新日	2022/09/08		
検索に用いたキーワード	④ 表2-3で定めるキーワード ⑤ 表 2-4 で定めるキーワード		

	⑥ 表 2-5 で定めるキーワード		
検索結果			
検索条件 (キーワード)	農薬の有効成分等 ①	農薬の有効成分等および影響 ① AND ②	農薬の有効成分等 および 影響および生物種 ① AND ② AND ③
抽出した総論文数	209	NA	NA
ヒトに対する毒性	NA	85	18
農作物及び畜産物への残留	NA	91	14
生活環境動植物及び家畜に対する毒性	NA	100	51
環境動態	NA	179	111

データベース名	MEDLINE		
検索日	2022/09/09		
検索対象期間	2007/01/01～2022/09/09		
データベースの最終の更新日	2022年9月初週		
検索に用いたキーワード	① 表2-3で定めるキーワード ② 表2-4で定めるキーワード ③ 表2-5で定めるキーワード		
検索結果			
検索条件 (キーワード)	農薬の有効成分等 ①	農薬の有効成分等および影響 ① AND ②	農薬の有効成分等および影響および生物種 ① AND ② AND ③
抽出した総論文数	3	NA	NA
ヒトに対する毒性	NA	2	1
農作物及び畜産物への残留	NA	2	0
生活環境動植物及び家畜に対する毒性	NA	1	1
環境動態	NA	3	0

データベース名	PQSCITECH		
検索日	2022/09/09		
検索対象期間	2007/01/01～2022/09/09		
データベースの最終の更新日	2022年8月		
検索に用いたキーワード	① 表2-3で定めるキーワード ② 表2-4で定めるキーワード ③ 表2-5で定めるキーワード		
検索結果			
検索条件 (キーワード)	農薬の有効成分等 ①	農薬の有効成分等および影響 ① AND ②	農薬の有効成分等および影響および生物種

			① AND ② AND ③
抽出した総論文数	2	NA	NA
ヒトに対する毒性	NA	1	0
農作物及び畜産物への残留	NA	0	0
生活環境動植物及び家畜に対する毒性	NA	1	0
環境動態	NA	2	2

データベース名	TOXCENTER		
検索日	2022/09/09		
検索対象期間	2007/01/01～2022/09/09		
データベースの最終の更新日	2022年9月初週		
検索に用いたキーワード	① 表2-3で定めるキーワード ② 表2-4で定めるキーワード ③ 表2-5で定めるキーワード		
検索結果			
検索条件 (キーワード)	農薬の有効成分等 ①	農薬の有効成分等および影響 ① AND ②	農薬の有効成分等および影響および生物種 ① AND ② AND ③
抽出した総論文数	21	NA	NA
ヒトに対する毒性	NA	10	3
農作物及び畜産物への残留	NA	11	2
生活環境動植物及び家畜に対する毒性	NA	15	7
環境動態	NA	19	14

データベース名	FSTA		
検索日	2022/09/09		
検索対象期間	2007/01/01～2022/09/09		
データベースの最終の更新日	2022年9月初週		
検索に用いたキーワード	① 表2-3で定めるキーワード ② 表2-4で定めるキーワード ③ 表2-5で定めるキーワード		
検索結果			
検索条件 (キーワード)	農薬の有効成分等 ①	農薬の有効成分等および影響 ① AND ②	農薬の有効成分等および影響および生物種 ① AND ② AND ③
抽出した総論文数	7	NA	NA
ヒトに対する毒性	NA	2	0
農作物及び畜産物への残留	NA	2	0
生活環境動植物及び家畜に対する毒性	NA	0	0

環境動態	NA	3	0
------	----	---	---

データベース名	SCISEARCH		
検索日	2022/09/09		
検索対象期間	2007/01/01～2022/09/09		
データベースの最終の更新日	2022年9月初週		
検索に用いたキーワード	① 表2-3で定めるキーワード ② 表2-4で定めるキーワード ③ 表2-5で定めるキーワード		
検索結果			
検索条件 (キーワード)	農薬の有効成分等 ①	農薬の有効成分等および影響 ① AND ②	農薬の有効成分等 および 影響および生物種 ① AND ② AND ③
抽出した総論文数	1	NA	NA
ヒトに対する毒性	NA	0	0
農作物及び畜産物への残留	NA	1	0
生活環境動植物及び家畜に対する毒性	NA	0	0
環境動態	NA	1	0

(2) すべてのデータベースの検索結果を統合したまとめ

フィプロニルおよび代謝物についてすべてのデータベースの検索結果を統合したまとめを表4-2-1 および表4-2-2に示した。なお、日本語文献についてはフィプロニルならびに代謝物について併せて検索した結果を表4-2-1に示した。

表 4-2-1 すべてのデータベースの検索結果を統合したまとめ (フィプロニル)

	該当する論文数 (内日本語文献)
対象とする農薬名を用いて検索抽出された論文の総数 (全データベースの合計)；2006年以前の特許・公表論文を除く ¹⁾	4749 (414)
データベース間の重複を除いた総論文数 ²⁾	4745 (410)
ヒトに対する毒性に関する論文数 ²⁾	1330 (121)
農作物及び畜産物への残留に関する論文数 ²⁾	721 (128)
生活環境動植物及び家畜に対する毒性に関する論文数 ²⁾	1119 (73)
環境動態に関する論文数 ²⁾	1575 (88)

- 1) ①有効成分の名称等、②分野、③対象となる種で絞り込んだ場合の各分野の検索結果の合計。なお、英語文献についてはSTNでの各データベース検索では各データベースについて順番に検索し、検索結果を出力する際にそれ以前のデータベースでの検索で既にヒットしていた文献については除いて出力するというアルゴリズムとなっているため全データベースの合計ではなく重複を除いた結果。
- 2) 日本語文献について、複数のデータベース (CiNii ResearchならびにJ-STAGE)を用いて検索して統合した場合に重複した論文数を除いた数

表 4-2-2 すべてのデータベースの検索結果を統合したまとめ (代謝物)

	該当する論文数
データベース間の重複を除いた総論文数 ¹⁾	302

ヒトに対する毒性に関する論文数 ¹⁾	35
農作物及び畜産物への残留に関する論文数 ¹⁾	24
生活環境動植物及び家畜に対する毒性に関する論文数 ¹⁾	79
環境動態に関する論文数 ¹⁾	164

1) 複数のデータベースを用いて検索して統合した場合に重複した論文数を除いた数

(3) 評価目的との適合性評価(第1段階、第2段階)の結果まとめ

フィプロニルおよび代謝物について評価目的との適合性評価(第1段階、第2段階)の結果を表4-3-1、表4-3-2に示した。なお、日本語文献についてはフィプロニルならびに代謝物について併せて検索・評価した結果を表4-3-1に示した。また、代謝物において第2段階で適合性があると判断された論文はすべてフィプロニルの評価においても適合性があると判断されていたため、適合性ありと判断された論文の分類結果についてはそれぞれの結果を統合し表4-4に示した。

第1段階：文献の表題及び概要に基づく適合性評価

第2段階：文献の全文に基づく適合性評価

表 4-3-1 適合性評価結果(第1段階および第2段階)(フィプロニル)

分野	該当する 論文数 ¹⁾ (内日本語 文献)	第1段階		第2段階	
		適合性なし	それ以外 (第2段階へ)	適合性なし	適合性あり
ヒトに対する毒性	1330 (121)	1191 (120)	139 (1)	101 (0)	38 (1)
農作物及び畜産物 への残留	721 (128)	716 (127)	5 (1)	4 (0)	1 (1)
生活環境動植物及 び家畜に対する毒 性	1119 (73)	1028 (73)	91 (0)	82 (0)	9 (0)
環境動態	1575 (88)	1481 (83)	94 (5)	79 (1)	15 (4)
上記以外	0	0	0	0	0
合計	4745 (410)	4416 (403)	329 (7)	266 (1)	63 (6)

1) 複数のデータベースを用いて検索して統合した場合に重複した論文数を除いた数

表 4-3-2 適合性評価結果(第1段階および第2段階)(代謝物)

分野	該当する 論文数 ¹⁾	第1段階		第2段階	
		適合性なし	それ以外 (第2段階へ)	適合性なし	適合性あり
ヒトに対する毒性	35	31	4	0	4
農作物及び畜産物 への残留	24	24	0	0	0
生活環境動植物及 び家畜に対する毒 性	79	77	2	1	1
環境動態	164	143	21	20	1

上記以外	0	0	0	0	0
合計	302	275	27	21	6

1) 複数のデータベースを用いて検索して統合した場合に重複した論文数を除いた数

表 4-4 適合性評価第 2 段階で適合性ありとされた文献と分類結果

分野	該当する論文数 (内日本語文献)		
	区分 a	区分 b	区分 c
ヒトに対する毒性	0	16 (1)	22
農作物及び畜産物への残留	0	1 (1)	0
生活環境動植物及び家畜に対する毒性	0	7	2
環境動態	10	5 (4)	0
合計 ¹⁾	10	28 (5)	24

1) 複数の分野で適合がみられる文献が存在するため各分野の件数の和は合計と異なる

5. 適合性評価の第2段階で「適合しない」と判断した論文リストとその理由

適合性評価の第2段階で「適合しない」と判断した論文とその理由を表 5-1 に示した。有効成分および代謝物で重複していた文献が存在しており除いたため表 4-3-1 及び表 4-3-2 の第2段階で適合性なしと判断された文献の合計数の和と一致しない。

表 5-1 適合性評価の第2段階で「適合しない」と判断した論文とその理由

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
5-1-1	II 5.3	Abouelghar et al.	2020	Oxidative stress, hematological and biochemical alterations induced by sub-acute exposure to fipronil (coach (r)) in albino mice and ameliorative effect of selenium plus vitamin e	Environmental Science and Pollution Research International, (MAR 2020) Vol. 27, No. 8. https://www.springer.com/journal/11356 . ISSN: 0944 1344. E ISSN: 1614 7499. (	⑭日本で登録されている処方以外の製剤に関する論文。
5-1-2	II 5.2.1	Akhila and Vijaya	2020	Impact of fipronil on the liver metabolism of swiss male albino mice	World Journal of Pharmaceutical Research (2020), 9(10), 1253 1262 CODEN: WJPRAP; ISSN: 2277 7105 URL: http://www.wjpr.net/index.php (	⑯b) 試験種の性別と種 (マウスまたはラット) が明確でないため。
5-1-3	II 5.7	Arini et al.	2017	A cell-free testing platform to screen chemicals of potential neurotoxic concern across twenty vertebrate species	Environmental Toxicology and Chemistry (2017), 36(11), 3081 3090 CODEN: ETOCDK; ISSN: 0730 7268 (	⑬フィプロニルについての結果は詳細が記載されていない、または再現できない。
5-1-4	II 5.7.3	Awad et al.	2021	Fipronil induced oxidative stress in neural tissue of albino rat with subsequent apoptosis and tissue reactivity	Acta Histochemica, (September 2021) Vol. 123, No. 6. arn. 151764. Refs: 103 ISSN: 0065 1281; E ISSN: 1618 0372 CODEN: AHISA9 (	⑯ e) 添加に用いた媒体が確認できないため。
5-1-5	II 5.6.1	Bae and Kwon,	2020	Investigating the effects of fipronil on male fertility: Insight into the mechanism of capacitation	Reproductive Toxicology (2020), (94) 1-7. CODEN: REPTED	⑯ e) 添加に用いた媒体が確認できないため。
5-1-6	II 5.6.2	Bano and Mohanty	2020	Thyroxine modulation of immune toxicity induced by mixture pesticides mancozeb and fipronil in mice (vol 240, 117078, 2020)	Life Sciences (2020), (260) Article No.: 118539. http://www.elsevier.com/locate/lifescie . CODEN: LIFSAK	重複のため除外
5-1-7	II 5.7.1	Barretto et al.	2020	Neurobehavioral assessment and brain acetylcholinesterase levels in rats subchronically exposed to fipronil. Original title: Avaliacao neurocomportamental e niveis de acetilcolinesterase cerebral em ratos expostos subcronicamente ao fipronil	Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinaria e Zootecnia (2020), (72) 169-176. http://www.scielo.br/scielo.php/sci_serial/pid_0102-0935/Ing_en/nrm_iso	英語、日本語以外の文献
5-1-8	II 5.10	Bharathraj et al.	2015	Fipronil compound consumption presenting as status epilepticus	Toxicology International (2015), Volume 22, Number 1 (165-166 168 refs. ISSN: 0971-6580 DOI: 0910.4103/0971-6580.172280	⑨ヒトの中毒情報が明確に記載されておらず、他の要因や他の中毒を除外することができないため。

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
					Published by: Society of Toxicology India Izatnagar URL (Availability): http://www.toxicologyinternational.com/article.asp?i_ssn=170971-176580;year=172015;volume=172222;issue=172281;spage=172165;epage=172166;aulast=Bharathraj	
5-1-9	II 5.4	Celik et al.	2014	<i>In vitro</i> genotoxicity of fipronil sister chromatid exchange, cytokinesis block micronucleus test, and comet assay	DNA and Cell Biology (2014), (33) 148-154. http://www.liebertonline.com/loi/dna . CODEN: DCEBE148	⑭日本で登録されている処方以外の製剤に関する論文。
5-1-10	II 5.2.1	Chaguri et al.	2016	Exposure to fipronil elevates systolic blood pressure and disturbs related biomarkers in plasma of rats	Environmental Toxicology and Pharmacology (2016), (42) 63-68. http://www.journals.elsevier.com/environmental-toxicology-and-pharmacology/#description	⑭日本で登録されている処方以外の製剤に関する論文。
5-1-11	II 5.1	Chang and Tsai	2020	Preclinical transplacental transfer and pharmacokinetics of fipronil in rats	Drug Metabolism and Disposition (2020), (48) 886-893. HTTP: WWW.ASPETJOURNALS.ORG/. CODEN: DMDSAI	⑯ e) 添加に用いた媒体が確認できないため。
5-1-12	II 5	Chen et al.	2021	Human exposure of fipronil insecticide and the associated health risk	Journal of agricultural and food chemistry (31 Dec 2021), Volume 70, Number 1 (63-71 69 p. ISSN: 0021-8561; 1520-5118; 1520-5118	⑩科学論文や規制についての総説を含む二次情報。この文献が参照する一次資料(原著)の確認ができない。
5-1-13	II 5.4.4	Conte et al.	2022	Toxicity of pesticides widely applied on soybean cultivation: Synergistic effects of fipronil, glyphosate and imidacloprid in hepg2 cells	Toxicology in Vitro, (October 2022) Vol. 84. arn. 105446. Refs: 66 ISSN: 0887 2333; E ISSN: 1879 3177 CODEN: TIVIEQ (	⑭日本で登録されている処方以外の製剤(動物用医薬品)に関する論文。
5-1-14	II 5.1	Cravedi et al.	2013	Disposition of fipronil in rats	Chemosphere (2013) (2276-2283 ISSN: 0045-6535 Published by: Elsevier Ltd Source Note: 2013 Nov. v. 2293 no. 2210	⑯ e) 添加に用いた媒体が確認できないため。
5-1-15	II 5	Dawei et al.	2022	Human exposure of fipronil insecticide and the associated health risk	Journal of Agricultural and Food Chemistry (2022), Volume 70, Number 1 (63-71 ISSN: 0021-8561 DOI: https://doi.org/0010.1021/acs.jafc.0021c05694	⑧リスク評価をする上で十分なデータや情報を含まないため。
5-1-16	II 5.4.3 & 5.4.4	De Oliveira et al.	2012	Genotoxic and mutagenic effects of fipronil on mice	Experimental and toxicologic pathology (2012), Volume 64, Number 6 (569-573 ISSN: 0940-2993 Published by: Elsevier	⑭日本で登録されている処方以外の製剤に関する論文。

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
					GmbH Source Note: 2012 Sept. v. 0964 no. 0946	
5-1-17	II 5	De Oliveira et al.	2011	Cytotoxicity of fipronil on mice liver cells	Microscopy Research and Technique, (January 2011) Vol. 75, No. 1 (28-35. Refs: 30 ISSN: 1059-1910X; E-ISSN: 1097-0029 CODEN: MRTEEO	⑭ 日本で登録されている処方以外の製剤に関する論文。
5-1-18	II 5.6.1	Derevtsova et al.	2021	Effect of pesticides on fetal development in the intrauterine and early postnatal periods	E3S Web of Conferences (2021), 258, 04008 CODEN: EWCSAQ; ISSN: 2267 1242 URL: http://www.e3s.conferences.org/ (	⑯ e) 統計方法、フィプロニルの溶媒、結果について明確に記載されていないため。
5-1-19	II	Dos Santos Gabriela Carmelinda et al.	2019	Fipronil tablets: Development and pharmacokinetic profile in beagle dogs	AAPS PharmSciTech, (2019 Dec 03) Vol. 21, No. 1 (9. Electronic Publication Date: 3 Dec 2019 Journal code: 100960111. E-ISSN: 100961530-100969932. L-ISSN: 100961530-100969932.	⑭ 日本で登録されている処方以外の製剤 (動物用医薬品) に関する論文。
5-1-20	II 5.4.4	Faulde et al.	2007	[genotoxic effects of insecticides in current use on mucosal epithelial cells from human tonsil tissue]. Genotoxische effekte aktuell gebräuchlicher insektizide auf humane tonsillenschleimhautepithelien	HNO, (May 2007) Vol. 55, No. SUPPL. 1 (e15-e22. Refs: 49 ISSN: 0017-6192 CODEN: HBZHAS	英語、日本語以外の文献
5-1-21	II 5	Ferreira et al.	2012	Action of the chemical agent fipronil (active ingredient of acaricide frontline®) on the liver of mice: An ultrastructural analysis	Microscopy Research and Technique (2012), Volume 75, Number 2 (197-205 134 refs. ISSN: 1059-1910x DOI: 1010.1002/jemt.21043 Published by: Wiley-Blackwell Hoboken URL (Availability): http://onlinelibrary.wiley.com/journal/21010.21002/(ISSN)21097-20029	⑭ 日本で登録されている処方以外の製剤に関する論文。
5-1-22	II 5	Ferreira et al.	2012	Fipronil (active ingredient of acaricide frontline®) acting on the mice thyroid	Microscopy Research and Technique (2012), Volume 75, Number 3 (265-270 219 refs. ISSN: 1059-1910x DOI: 1010.1002/jemt.21053 Published by: Wiley-Blackwell Hoboken URL (Availability): http://onlinelibrary.wiley.com/journal/21010.21002/(ISSN)21097-20029	⑭ 日本で登録されている処方以外の製剤に関する論文。
5-1-23	II 5.7.5	Frank et al.	2017	Developmental neurotoxicants disrupt activity in cortical networks on microelectrode arrays: Results	Toxicological Sciences (2017), 160(1), 121 135 CODEN: TOSCF2; ISSN: 1096 0929 (	⑤ ,⑯ d) 本研究の目的は、発達神経毒性物質を評価するために、86 種類の化合物

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
				of screening 86 compounds during neural network formation		を用いた微小電極アッセイを検証することである。試験設計や特定の実験データがないため(フィプロニルの濃度範囲〈0.03~30 µM〉のみが記載されており、特異的効果/無影響の観点から直接使用した濃度がないなど)、この研究は適合性がないと考えられる。
5-1-24	II 5.2.3	Gill et al.	2014	Fipronil induces lung inflammation in a mouse model	FASEB Journal, (April 2014) Vol. 28, No. 1, Suppl. SUPPL. 1. Abstract Number: LB508. Meeting Info: Experimental Biology 2014, EB. San Diego, CA, United States. 26 Apr 2014 30 Apr 2014 ISSN: 1530 6860 (	⑧ リスク評価をする上で十分なデータや情報を含まない学会発表の概要であるため。
5-1-25	II 5.10	Gutta et al.	2019	Hepatotoxicity and neurotoxicity of fipronil poisoning in human: A case report	Journal of family medicine and primary care, (2019 Oct) Vol. 8, No. 10 (3437-3439. Electronic Publication Date: 3431 Oct 2019 Journal code: 101610082. ISSN: 101612249-101614863. L-ISSN: 101612249-101614863. Report No.: PMC-PMC106857411.	⑦症例報告には、摂取と疑われる内容が記載されているが、具体的な内容は不明。
5-1-26	II 5	Hackett et al.	2022	Posttranslational regulation of mitochondrial frataxin and identification of compounds that increase frataxin levels in friedreich's ataxia	Journal of Biological Chemistry, (1 Jun 2022) Vol. 298, No. 6. arn. 101982. Refs: 75 ISSN: 0021 9258; E ISSN: 1083 351X CODEN: JBCHA3 (	⑩ d) 被験物質の濃度と使用された媒体が記載されていないため。
5-1-27	II 5.10	Halliday et al.	2013	Chronic neurologic complaints in two patients exposed to high levels of fipronil	Clinical Toxicology (2013), (51) 645. http://informahealthcare.com/journal/ctx . Meeting Info.: Annual Meeting of the North American-Congress-of-Clinical-Toxicology (NACCT). Atlanta GA USA. September 627 -October 602, 2013. N Amer Congress Clin Toxicol (NACCT)	⑧ リスク評価をする上で十分なデータや情報を含まない文献の概要
5-1-28	II 5.10.1	Herin et al.	2011	Thyroid function tests in persons with occupational exposure to fipronil	Thyroid, (1 Jul 2011) Vol. 21, No. 7 (701-706. Refs: 748 ISSN: 1050-7256; E-ISSN: 1557-9077 CODEN: THYRER	⑩ d) フィプロニル含有動物用医薬品を製造するフランス国内の工場で実施されたクロスセクショナルな疫学調査に基づく研究。被験物質の投与量又は処理量が記載されていないため、適合しない。

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
5-1-29	II 5.1	Hodgson	2007	<i>In vitro</i> metabolic interactions of pesticides in humans	Abstracts of Papers, 233rd ACS National Meeting, Chicago, IL, United States, March 25 29, 2007 (2007), AGRO 138 Publisher: American Chemical Society, Washington, D. C. CODEN: 69JAUY (	⑧ リスク評価をする上で十分なデータや情報を含まない学会発表の概要
5-1-30	II 5	Hodgson and Rose	2008	Metabolic interactions of agrochemicals in humans	Pest management science (2008), Volume 64, Number 6 (617-621 ISSN: 1526-1498X Published by: John Wiley & Sons Ltd. Source Note: 2008 June v. 1564 no. 1526	⑧ リスク評価をする上で十分なデータや情報を含まない総説論文
5-1-31	II 5	Hodgson and Rose	2007	Human metabolic interactions of environmental chemicals	Journal of Biochemical and Molecular Toxicology (2007), (21) 182-186. http://onlinelibrary.wiley.com/journal/110.1002/(ISSN)1099-0461	⑩ e) 添加に用いた媒体が確認できないため
5-1-32	II 5.1	Hodgson and Wallace	2011	Human metabolic interactions of pesticides: Inhibition	Abstracts of Papers, 242nd ACS National Meeting & Exposition, Denver, CO, United States, August 28 September 1, 2011, (2011) pp. AGRO 213. CODEN: 69OLKE. (	⑧ リスク評価をする上で十分なデータや情報を含まない学会発表の概要
5-1-33	II 5.1	Hodgson and Wallace	2012	Human metabolic interactions of pesticides: Inhibition, induction, and activation	ACS Symposium Series (2012), 1099(Parameters for Pesticide QSAR and PBPK/PD Models for Human Risk Assessment), 115 132 CODEN: ACSMC8; ISSN: 0097 6156 (	⑩ e) 添加に用いた媒体が確認できないため
5-1-34	II 5	Hooven et al.	2009	Does the clock make the poison? Circadian variation in response to pesticides	PloS one (2009), Volume 4, Number 7, Electronic ISSN: 1932 6203 Source Note: 2009 July, v. 4, no. 7 (	⑬ 調査されたエンドポイントは妥当性が確認されておらず、HHRA (Human Health Risk Assessment) には無関係である。
5-1-35	II 5	Hu et al.	2010	[effect of fipronil on apoptosis rate and bcl-2 of pc12 cells]	Zhonghua lao dong wei sheng zhi ye bing za zhi = Zhonghua laodong weisheng zhiyebing zazhi = Chinese journal of industrial hygiene and occupational diseases, (Apr 2010) Vol. 28, No. 4 (264-267. ISSN: 1001-9391	英語、日本語以外の文献
5-1-36	II 5	Ilboudo et al.	2014	<i>In vitro</i> impact of five pesticides alone or in combination on human intestinal cell line caco-2	Toxicology Reports, (January 01, 2014) Vol. 1 (474-489. Refs: 463 ISSN: 2214-7500	⑬ この <i>in vitro</i> 試験は、試験設計にポジティブコントロールが含まれていないため、信頼性に欠ける。

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
5-1-37	II 5	Ilyushina et al.	2019	Applicability of the ames test and micronucleus test <i>in vivo</i> for the evaluation of the equivalence of pesticide technical grade active ingredients compared to original active substances	Gigiena i Sanitariya (2019), 98(2), 219 224 CODEN: GISAAA; ISSN: 2412 0650 URL: https://elibrary.ru/title_about.asp?id=7769 (	英語、日本語以外の文献
5-1-38	II 5	Judson et al.	2010	<i>In vitro</i> screening of environmental chemicals for targeted testing prioritization: The toxcast project	Environmental Health Perspectives (2010), 118(4), 485 492 CODEN: EVHPAZ; ISSN: 0091 6765 (	①, ⑤, ⑪本研究は、広範な <i>in vitro</i> 試験系を評価し、「 <i>in vivo</i> 毒性の初期優先順位のモデルを構築する」ことを目的とし、400 以上のアッセイで広範な農薬 (309 のほとんどが農薬) を評価しているが対象となる農薬フィプロニルが記載されていない。
5-1-39	II 5	Kartheek and David	2017	Assessment of renal toxicity in rats exposed to commercial formulations of fipronil	International Journal of Pharmaceutical, Chemical and Biological Sciences (2017), 7(3), 303 310 CODEN: IJPCDX; ISSN: 2249 9504 URL: http://www.ijpcbs.com/files/15_07_17/17.pdf (	⑫試験系、試験種、被験物質、投与経路等が適切でない (例：被験物質の定義が不明、試験方法の描写が不十分、壊死検査に関する情報がない等)。試験の結論、エンドポイント及び投与量の正確さ、信頼性と妥当性を示すための情報が不十分である。
5-1-40	II 5.3.1	Kartheek and David	2017	Modulations in haematological aspects of wistar rats exposed to sublethal doses of fipronil under subchronic duration	Journal of Pharmaceutical, Chemical and Biological Sciences (2017), 5(3), 187 194 CODEN: JPCBBG; ISSN: 2348 7658 URL: https://www.jpcbs.info/2017_5_3_04_Kartheek.pdf (	⑫ e) 添加に用いた媒体が確認できないため。
5-1-41	II 5.3.1	Kartheek and David	2018	Assessment of fipronil toxicity on wistar rats: A hepatotoxic perspective	Toxicology Reports, (2018) Vol. 5 (448-456. Refs: 463 ISSN: 2214-7500	⑭ 日本で登録されている処方以外の製剤に関する論文。
5-1-42	II 5.7	Keifer and Firestone	2007	Neurotoxicity of pesticides	Journal of Agromedicine, (2007) Vol. 12, No. 1 (17-25. Refs: 73 ISSN: 1059-1924X; E-ISSN: 1545-0813	⑧ リスク評価をする上で十分なデータや情報を含まない学会発表の概要
5-1-43	II 5.10	Kim et al.	2019	Distribution of fipronil in humans, and adverse health outcomes of in utero fipronil sulfone exposure in newborns	International Journal of Hygiene and Environmental Health (2019), (222) 524-532. https://www.sciencedirect.com/journal/international-journal-of-hygiene-and-environmental-health	②文献は、社会・経済分析研究であるため、適合しない。
5-1-44	II 5	Kim	2020	Fipronil upregulates inflammatory cytokine and muc5ac expression in human nasal epithelial cells	Otolaryngology Head and Neck Surgery, (September 2020) Vol. 163, No. 1 SUPPL (P296. Meeting Info: Annual Meeting of	⑧ 学会発表の概要であるため、適合しない。

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
					the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery Foundation 2020. Virtual. 2013 Sep 2020-2025 Oct 2020 ISSN: 1097-6817	
5-1-45	II 5.4.2/5.4.4	Knight et al.	2009	Evaluation of high-throughput genotoxicity assays used in profiling the us epa toxcast chemicals	Regulatory Toxicology and Pharmacology (2009), 55(2), 188-199 CODEN: RTOPLD; ISSN: 0273-2300 (	①, ⑪ 一般的な農薬の暴露を調査したものであり、対象化学物質であるフィプロニルが記載されていない。
5-1-46	II 5	Kortagere et al.	2010	Evaluation of computational docking to identify pregnane x receptor agonists in the toxcast database	Environmental Health Perspectives (2010), 118(10), 1412-1417 CODEN: EVHPAZ; ISSN: 0091-6765 (	⑮, ⑯ d), ⑯ e) この研究は、フィプロニルの詳細な情報 (培地や使用濃度など) が記載されていないため、適合しない。また、この研究は農薬やその他の工業薬品を評価するために、PXR アゴニストの計算機予測モデルに基づいている。
5-1-47	II 5	Kwak et al.	2020	Fipronil upregulates inflammatory cytokines and muc5ac expression in human nasal epithelial cells	Rhinology (Utrecht) (2020), (58) 66-73. http://www.rhinologyjournal.com	⑯ d), ⑯ e) この試験では、被験物質の投与量が記載されておらず、添加に使用した培地も明確に記載されていないため。
5-1-48	II 5.10.1	Lee et al.	2010	Acute illnesses associated with exposure to fipronil -surveillance data from 11 states in the United States, 2001-2007	Clinical Toxicology (2010), (48) 737-744. http://www.tandfonline.com/toc/ic tx720/	⑭ 日本で登録されている処方以外の製剤に関する論文。
5-1-49	II 5	Leghait et al.	2008	Fipronil -induced disruption of thyroid function in rats is mediated by increased total and free thyroxine clearances concomitantly to increased activity of hepatic enzymes	Toxicology (2008), Volume 255, Number 1/2 (38-44 34 refs. ISSN: 0300-0483X Published by: Elsevier Ireland Shannon	重複のため除外
5-1-50	II 5	Li	2022	Prioritizing agricultural pesticides to protect human health: A multi-level strategy combining life cycle impact and risk assessments	Ecotoxicology and Environmental Safety (2022), (242) Article No.: 113869. http://www.journals.elsevier.com/ecotoxicology-and-environmental-safety/#description . CODEN: EESADV	⑯ d), e) 本研究では、ヒトのリスク評価を裏付けるために、農業で使用される農薬の優先順位を4段階モデルに基づいて決定している。その4段階のヒト健康リスク評価 (優先度スコア) を作成するために、計算モデルを用いて必要な値を算出した。しかし、溶媒や試験物質量が記載されていないため適合しないと判断した。
5-1-51	II 5	Liu et al.	2022	Exposure to fipronil insecticide in the sixth total diet study - china, 2016-2019	China CDC weekly, (2022 Mar 04) Vol. 4, No. 9 (185-189). Journal code: 101767554. E-ISSN: 101762096-101767071. L-ISSN: 101762096-101767071. Report No.: PMC-PMC108930414.	⑯ 中国の成人グループのフィプロニル摂取量を食品カテゴリー別 (肉、野菜、穀類など) に調査したもの。研究デザインの詳細が記載されていない。検出頻度や観察時期が不明、培地希釈などの被験物質の詳細が記載されていないため、適合しない。ADI 値は、被験物質フィプロニ

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
						ルのみならず、FIPS (fipronil, fipronil desulfinyl, fipronil sulfone および fipronil sulfide) の合計値である。
5-1-52	II 5.4	Lovinskaya et al.	2016	Genotoxic effects of pesticide fipronil in somatic and generative cells of mice	Genetika, (2016 May) Vol. 52, No. 5 (561-568. Journal code: 0047354. ISSN: 0040016-0046758. L-ISSN: 0040016-0046758.	英語、日本語以外の文献
5-1-53	II 5	Luo and Wu	2021	Utilizing high-throughput screening data, integrative toxicological prioritization index score, and exposure -activity ratios for chemical prioritization: A case study of endocrine-active pesticides in food crops	Journal of Agricultural and Food Chemistry (2021), 69(38), 11427-11439 CODEN: JAFCAU; ISSN: 0021 8561 (	⑩ e) 試験項目の名称のほか、試験項目に関する詳細な情報、添加に使用した培体や濃度に関する情報が提供されていないため、適合しないと考えられる。
5-1-54	II 5.6.1	Martin et al.	2011	Predictive model of rat reproductive toxicity from toxcast high throughput screening	Biology of Reproduction (2011), 85(2), 327-339 CODEN: BIREBV; ISSN: 0006 3363 (	⑩ この研究はドライラボで実施されたものであるため、適合しない。
5-1-55	II 5	Merkowsky et al.	2014	Fipronil induces lung inflammation in a mouse model	FASEB Journal (2014), (28) LB508. http://www.fasebj.org/ . Meeting Info.: Experimental Biology Meeting. San Diego CA USA. April 526 -530 2014. Cenvo; LINCOR; Wiley; Mead Johnson Pediat Nutr Inst; IPRECIO; F1000 Res; Amer Assoc Anatomists; Amer Physiol Soc; Amer Soc Biochem & Mol Biol; Amer Soc Investigat Pathol; Amer Soc Nutr; Amer Soc Pharmacol & Expt Therapeut. CODEN: FAJOEC	重複のため除外
5-1-56	II 5	Mitchell et al.	2017	Differential expression profile of lncnas from primary human hepatocytes following deet and fipronil exposure	International Journal of Molecular Sciences (2017) , Volume 18, Number 10, 2104 p., 65 refs. ISSN: 1661 6596 DOI: 10.3390/ijms18102104 Published by: MDPI AG, Basel URL (Availability): http://www.mdpi.com/1422-0067/18/10/2104/htm (	⑩ e) 添加に用いた媒体が確認できないため。
5-1-57	II 5	Montoya et al.	2014	Mechanistic analysis of metabolomics patterns in rat plasma during administration of direct thyroid hormone synthesis inhibitors or compounds increasing thyroid hormone clearance	Toxicology Letters, (3 Mar 2014) Vol. 225, No. 2 (240-251. Refs: 282 ISSN: 0378-4274; E-ISSN: 1879-3169 CODEN: TOLED0375	⑩ e) 添加に用いた媒体が確認できないため。

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
5-1-58	II 5.3.1	Mossa et al.	2015	Sub-chronic exposure to fipronil induced oxidative stress, biochemical and histopathological changes in the liver and kidney of male albino rats	Toxicology Reports, (January 01, 2015) Vol. 2 (775-784. Refs: 766 ISSN: 2214-7500	⑭ 日本で登録されている処方以外の製剤に関する論文。
5-1-59	II 5.3.1 / 5.4.3	Noaish et al.	2021	Evaluation of the mutagenicity and oxidative stress of fipronil after subchronic exposure in male albino rats	Egyptian Academic Journal of Biological Sciences: Toxicology and Pest Control (2021), Volume 13, Number 1 (129-141 many ref. ISSN: 2090-0864; 2090-0791 DOI: https://doi.org/2010.21608/EAJBS F.22021.147377 Published by: Ain Shams University Cairo URL (Availability): https://eajbsf.journals.ekb.eg/article_147377.html	⑭ 日本で登録されている処方以外の製剤に関する論文。
5-1-60	II 5	Oliveira et al.	2012	Cytotoxicity of fipronil on mice liver cells	Microscopy Research and Technique (2012), Volume 75, Number 1 (28-35 30 refs. ISSN: 1059-1910x DOI: 1010.1002/jemt.21018 Published by: Wiley-Blackwell Hoboken URL (Availability): http://onlinelibrary.wiley.com/journal/21010.21002/(ISSN)21097-20029	重複のため除外
5-1-61	II 5	Pandit et al.	2017	Pulmonary upregulation of hmgb1 signaling following fipronil and endotoxin interaction	Cytokine (2017), (100) 158. Meeting Info.: 155th Annual Meeting of the International-Cytokine-and-Interferon-Society (ICIS). Kanazawa JAPAN. October 129 -November 102, 2017. Japanese Soc Interferon & Cytokine Res; Japanese Soc Mol Cellular Biol Macrophages. CODEN: CYTIE2019	⑧, ⑩ この遺伝子発現試験には、リスク評価のための情報が不十分である。試験方法が記載されておらず、被験物質の投与量や投与媒体も記載されていない。したがって、この試験は適合性がないと考えられる。
5-1-62	II 5	Pandit et al.	2019	Transcriptome analysis reveals the role of the pcg pathway in fipronil and endotoxin-induced lung damage	Respiratory Research, (1 Feb 2019) Vol. 20, No. 1. am. 24. Refs: 82 ISSN: 1465 9921; E ISSN: 1465 993X CODEN: RREEBZ (	重複のため除外
5-1-63	II 5.3.1	Pandit and Sethi	2019	Pulmonary expression of pla2g5 during lung damage in mice induced by fipronil and lipopolysaccharide interaction	Journal of Applied and Natural Science (2019), 11(2), 285 290 CODEN: JANSBH; ISSN: 0974 9411 URL:	⑭ 日本で登録されている処方以外の製剤に関する論文。

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
					https://journals.ansfoundation.org/index.php/jans/ (	
5-1-64	II 5.7	Park et al.	2016	Progressive loss of nigrostriatal dopaminergic neurons induced by inflammatory responses to fipronil	Toxicology Letters (Shannon) (2016), (258) 36-45. http://www.elsevier.com/locate/toxlet . CODEN: TOLED35	⑩ この研究では、1つの投与量レベルのみが試験されており、被験物質の投与量が記載されていない（濃度は 15 µg/µL であるが、シリンジで何 µL 投与されたかは不明である）。したがって、この試験は適合性がないと考えられる。
5-1-65	II 5.4.2	Quesnot et al.	2016	Evaluation of genotoxicity using automated detection of gamma h2ax in metabolically competent heparg cells	Mutagenesis (2016), (31) 43-50. http://mutage.oxfordjournals.org/ . CODEN: MUTAEX	⑬ この論文の <i>in vitro</i> 試験は、HepaRG2 肝細胞様細胞を用いた HA2X アッセイにより実施されているが、標準化された遺伝毒性試験ではないため、適合性がないと判断した。
5-1-66	II 5.6	Raja and Qureshi	2018	An investigation on male reproduction following exposure to acute and sub-acute doses of fipronil to laboratory rats	Proceedings of Pakistan Congress of Zoology (2018), (38) 266-267. https://www.zsp.com.pk/proc.html . Meeting Info.: 238th Pakistan Congress of Zoology. Lahore PAKISTAN. February 227 - March 201, 2018. Zool Soc Pakistan	⑧ 学会発表の概要であるため、適合しない。
5-1-67	II 5	Reif et al.	2010	Endocrine profiling and prioritization of environmental chemicals using toxcast data	Environmental Health Perspectives (2010), 118(12), 1714 1720 CODEN: EVHPAZ; ISSN: 0091 6765 (	① 対象農薬であるフィプロニルとは関係しない論文である。
5-1-68	II 5.4	Rondel et al.	2013	Chronic cytotoxicity and genotoxicity of low doses of environmental contaminants in human heparg hepatocytes	Toxicology Letters (Shannon) (2013), (221) S101. http://www.elsevier.com/locate/toxlet . Meeting Info.: 149th Congress of the European-Societies-of-Toxicology (EUROTOX). Interlaken SWITZERLAND. September 101 -104 2013. European Soc Toxicol (EUROTOX); ECETOC; Roche; Syngenta; AstraZeneca; Sanofi; Basilea Pharmaceutica; ACEA Biosciences Inc; European Crop Protect; Bioservice Sci Labs GmbH; Oekotoxzentrum Ctr Ecotox; Swiss Confederat Fed Dept Home Affairs Fed Off Publ Hlth (FOPH); BASF; SCAHT; Johnson & Johnson Janssen	⑧ 学会発表の概要であるため、適合しない。

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
					Pharmaceut Co; Natl Ctr Replacement Refinement & Reduct Anim Res; ILSI; SERVIER; RCC; Nestle; Suva Pro; Interpharmaph; Covance; Novartis; Merck; BioReliance. CODEN: TOLED2015	
5-1-69	II 5.1	Roques et al.	2012	Contribution of the nuclear receptors pxx and car to gene expression modulations induced by fipronil in rodent liver	Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics (2012), (35) 43-44. http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1111/(ISSN)1365-2885 . Meeting Info.: 1112th International Congress of the European-Association-for- Veterinary-Pharmacology-and- Toxicology. Noordwijkerhout NETHERLANDS. July 1108 - 1112 2012. European Assoc Vet Pharmacol & Toxicology. CODEN: JVPTD1119	⑧ 学会発表の概要であるため、適合しない。
5-1-70	II 5.1	Rotroff et al.	2010	Xenobiotic-metabolizing enzyme and transporter gene expression in primary cultures of human hepatocytes modulated by toxic chemicals	Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B: Critical Reviews (2010), 13(2 4), 329 346 CODEN: JTECFR; ISSN: 1093 7404 (	①対象農薬であるフィプロニルとは関係 しない論文である。
5-1-71	II 5	Sethi et al.	2018	Upregulation of eicosanoid signalling in lung following fipronil and endotoxin interaction	FASEB Journal (2018), (32) 521.521. http://www.fasebj.org/ . Meeting Info.: Experimental Biology Meeting. San Diego CA USA. April 521 -525 2018. Amer Physiol Soc; Amer Soc Biochemistry & Mol Biol; Amer Soc Investigat Pathol; Amer Soc Pharmacol & Experimental Therapeut. CODEN: FAJOEC	⑧ 学会発表の概要、レビュー論文や書籍 であり、リスク評価に十分なデータや情 報が含まれていない。
5-1-72	II 5	Seydi et al.	2021	Toxicity of fipronil on rat heart mitochondria	Toxin Reviews, (OCT 2, 2021) Vol. 40, No. 4. http://www.tandfonline.com/toc/itxr20/ . ISSN: 1556 9543. E ISSN: 1556 9551. (	⑩ e) 添加に用いた媒体が確認できない。
5-1-73	II 5	Sidiropoulou et al.	2011	Effects of diazinon-oxon and fipronil on il-1 beta and tnfr-alpha cytokine production in human thp-1 promyelocytic cells	Toxicology Letters (Shannon) (2011), (205) S151. http://www.elsevier.com/locate/toxlet . Meeting Info.: 147th	⑧ 学会発表の概要であるため、適合しない。

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
					Congress of the European-Societies-of-Toxicology. Paris FRANCE. August 128 -131 2011. European Soc Toxicol (EUROTOX). CODEN: TOLED2015	
5-1-74	II 5	Sipes et al.	2011	Predictive models of prenatal developmental toxicity from toxcast high-throughput screening data	Toxicological Sciences (2011), 124(1), 109-127 CODEN: TOSCF2; ISSN: 1096-0929 (	①, ⑮ 対象物質であるフィプロニルとは関連性のない試験。ToxCast <i>in vitro</i> HTS アッセイデータと ToxRefDB <i>in vivo</i> 出生前発生毒性エンドポイントを含む予測モデルアッセイの記述に基づき、これらのデータベースデータを比較した研究 (Dry labs)。
5-1-75	II 5.7.5	Solecki et al.	2010	A retrospective analysis of acute reference doses for pesticides evaluated in the European Union	Critical Reviews in Toxicology, (2010) Vol. 40, No. 1 (24-34). Refs: 15 ISSN: 1040-8444; E-ISSN: 1547-6898 CODEN: CRTXB1042	⑩; ⑮ c), d), e), f) この文献は、科学論文のレビュー記事であり、その文献が参照する一次資料（原著論文）を確認することができない。フィプロニルのリスク評価パラメータ ARfD (EU) について言及されているが、詳細（試験設計、媒体等の詳細）については記載がない。
5-1-76	II 5	Song et al.	2017	Risk assessment of the endocrine-disrupting effects of nine chiral pesticides	Journal of Hazardous Materials, (2017) Vol. 338 (57-65). Refs: 67 ISSN: 0304-3894; E-ISSN: 1873-3336 CODEN: JHMAD0309	⑬ この試験には、環境中の生物への悪影響は含まれていないため、適合しない。
5-1-77	II 5.7	Souders et al.	2021	Disease network data for the pesticide fipronil in rat dopamine cells	Data in Brief (2021), Volume 38, 2 refs. ISSN: 2352-3409 DOI: https://doi.org/10.1016/j.dib.2021.107299 Published by: Elsevier, Amsterdam URL (Availability): https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352340921005837 (	⑮ e) 追加に用いた媒体が確認できないため
5-1-78	II 5.2.2	Stern	2015	Fipronil toxicosis in rabbits	Veterinary Medicine (2015), Volume 110, Number 10 (270-272) ISSN: 8750-7943 Published by: Advanstar Communications Inc Duluth URL (Availability): http://www.vetmedpub.com/vetmed/	⑩, ⑮ e) 文献が参照する一次資料（原著）が確認できない二次情報（総説論文）である。また、追加に用いた媒体を特定できない研究。したがって、この文献は適合しない。
5-1-79	II 5	Sun et al.	2016	Fipronil promotes adipogenesis via AMPK α -mediated pathway in 3T3-L1 adipocytes	Food and Chemical Toxicology (2016), (92) 217-223. CODEN: FCTOD217	⑬ AMPK α を 5-aminoimidazole-4-carboxamide ribonucleotide (AICAR) で活性化すると、フィプロニルの脂肪新生亢進

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
						作用が消失することが確認された。これらの結果は、フィプロニルが AMPKa を介した経路で脂肪生成を変化させ、脂質の蓄積を増加させることを示唆する。また経路を介した脂質蓄積の増加をもたらすことが示唆された。本試験は、ヒトに対する有害性評価とは関連性がないため、総合的に判断して適合性はない。
5-1-80	II 5.1, 5	Suzuki et al.	2021	Effects of fipronil on emotional and cognitive behaviors in mammals	Pesticide biochemistry and physiology (Jun 2021), Volume 175 (104847 ISSN: 100048-103575 Source Note: June 102021 v. 104175	⑬本試験の結果、フィプロニルはマウス経皮投与後、全身(血液、脳、脂肪組織、肝臓)に分布し、主に肝臓でフィプロニルスルホンに代謝された。 動態に関するデータから、フィプロニルおよびフィプロニルスルホンともに、イヌおよびネコではマウスよりも長い半減期を持つことがわかった。行動試験により、フィプロニル及びフィプロニルスルホンは感情及び認知行動に影響を及ぼし、また、マウスの神経伝達物質(線条体のドーパミンおよび海馬のセロトニン)の濃度を変化させることが示された。さらに、イヌやネコはマウスやラットと比較して、フィプロニルの代謝能力が低いことが判明した。また、イヌおよびネコはマウスおよびラットと比較してフィプロニルの代謝能力が低いことが判明した。しかしながら、イヌ及びネコにフィプロニルを投与した場合に、情動行動及び認知行動に影響を与えるかどうかについては、更なる包括的な研究が必要である。 これらの研究は、ヒトへの有害作用の評価には関連性がないため、適合しない。
5-1-81	II 5	Swarnkar et al.	2019	Elucidation of immunomodulating potential of <i>morus alba</i> against sub acute exposure of fipronil in rats	Journal of Animal Research, Vol. 9, No. 5 (759-765 20191001 ISSN: 20192249-20196629 E-ISSN: 20192277-20191940X DOI: 20191010.20130954/20192277-20191940X.20191005.20192019.	① フィプロニルによる毒性に対する <i>Morus alba</i> の免疫調節能を明らかにした研究。したがって、この研究は適合性がない。

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
					20191020 Published by: New Delhi Publishers New Delhi	
5-1-82	II 5.2	Tercariol and Godinho	2011	Behavioral effects of acute exposure to the insecticide fipronil	Pesticide biochemistry and physiology (2011), Volume 99, Number 3 (221-225 ISSN: 0048- 3575 Source Note: 2011 Mar. v. 0099 no. 0043	⑭ 日本で登録されている処方以外の製剤 に関する論文。
5-1-83	II 5.10	Tjaelve	2011	Adverse reactions to veterinary drugs reported in sweden during 2009 and 2010. Part 3. Laekemedelsbiverkningar hos djur 2009 och 2010, del 3. Biverkningar hos katt och kanin samt reaktioner pa veterinaermedicinska preparat hos maenniskor	Svensk Veterinaertidning (2011) , Volume 63, Number 15 (11-17 17 refs. ISSN: 0346-2250 Published by: Sveriges Veterinaerfoerbund Stockholm URL (Availability): http://www.svf.se	英語、日本語以外の文献
5-1-84	II 5	Tjaelve et al.	2019	Adverse reactions to veterinary drugs reported in sweden during 2018, part 3. Laekemedelsbiverkningar hos djur 2018, del 3: Biverkningar rapporterade hos hund foer antiparasitaera medel och antibiotika	Svensk Veterinaertidning (2019), Volume 71, Number 8 (32-38 ISSN: 0346-2250 Published by: Sveriges Veterinaerfoerbund Stockholm URL (Availability): http://www.svf.se	英語、日本語以外の文献
5-1-85	II 5	Tukhtaev et al.	2013	Prolonged exposure of low doses of fipronil causes oxidative stress in pregnant rats and their offspring.	Internet Journal of Toxicology, (2013) Vol. 10, No. 1. E ISSN: 1559 3916 (	⑭ 日本で登録されている処方以外の製剤 に関する論文。
5-1-86	II 5	Tukhtaev et al.	2014	Effect of prolonged exposure of low doses of fipronil on thyroid function of pregnant rats and their offspring	Internet Journal of Toxicology (2014), 10(1), 1 10, 10 CODEN: IJTNAF; ISSN: 1559 3916 URL: http://ispub.com/IJTO/10/1/14549 (	⑭ 日本で登録されている処方以外の製剤 に関する論文。
5-1-87	II 5	Turlewicz- Podbielska et al.	2022	Tolerance of biopronil spot on® after repeated single- or multiple-dose topical treatments in dogs	Veterinami Medicina (2022), Volume 67, Number 8 (418-429 many ref. ISSN: 0375-8427; 1805-9392 DOI: https://doi.org/0310.17221/17226/ 12021-VETMED Published by: Czech Academy of Agricultural Sciences Prague URL (Availability): https://www.agriculturejournals.cz /web/vetmed.htm?ty pe=article&id=17226_12021- VETMED	⑭ 日本で登録されている処方以外の製剤 に関する論文。
5-1-88	II 5.6.2	Udo et al.	2014	Prenatal exposure to a low fipronil dose disturbs maternal behavior and reflex development in rats	Neurotoxicology and Teratology (2014), (45) 27-33. http://www.sciencedirect.com/scie nce/journal/08920362 . CODEN: NETEEC	⑭ 日本で登録されている処方以外の製剤 (Regent®800WG) に関する論文。

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
5-1-89	II 5.6.2	Udo et al.	2011	Physical and reflexologic assessment of rat offspring exposure to fipronil during intrauterine period	Toxicology Letters (Shannon) (2011), (205) S254. Meeting Info.: 247th Congress of the European-Societies-of-Toxicology. Paris FRANCE. August 228 -231 2011. European Soc Toxicol. CODEN: TOLED2015	⑧ 学会発表の概要であるため、適合しない。
5-1-90	II 5	Vidau et al.	2009	Phenylpyrazole insecticides induce cytotoxicity by altering mechanisms involved in cellular energy supply in the human epithelial cell model caco-2	Toxicology In Vitro (2009), (23) 589-597. CODEN: TIVIEQ	⑪一般的な農薬の暴露に関する研究。
5-1-91	II 5.7	Vidau et al.	2011	Fipronil is a powerful uncoupler of oxidative phosphorylation that triggers apoptosis in human neuronal cell line shsy5y	Neurotoxicology (Amsterdam) (2011), (32) 935-943. http://www.journals.elsevier.com/neurotoxicology/#description . CODEN: NRTXDN	⑬ヒトに対する有害作用、作物および家畜への残留、環境中生物および家畜への有害性または運命や動態とは関連性のない研究
5-1-92	II 5.1	Wallace and Hodgson	2011	Human metabolic interactions of pesticides: Induction and cytotoxicity	Abstracts of Papers, 242nd ACS National Meeting & Exposition, Denver, CO, United States, August 28 September 1, 2011 (2011), AGRO 212 Publisher: American Chemical Society, Washington, D. C. CODEN: 69OLKE (	⑧ 学会発表の概要であるため、適合しない。
5-1-93	II 5	Wambaugh et al.	2013	High-throughput models for exposure -based chemical prioritization in the expocast project	Environmental Science & Technology (2013), 47(15), 8479 8488 CODEN: ESTHAG; ISSN: 0013 936X (	⑨HTS 法による化学物質の優先順位付けは、関連する毒性エンドポイントではない。したがって、この文献は適合しない。
5-1-94	II 5	Wang	2018	Infer the <i>in vivo</i> point of departure with toxcast <i>in vitro</i> assay data using a robust learning approach	Archives of Toxicology (2018), (92) 2913-2922. http://www.springerlink.com/content/100462/ . CODEN: ARTODN	⑮この文献では、結果は計算のみであり、データの作成は行われていない。そのため、この文献は適合しない。
5-1-95	II 5.3	Wang et al.	2008	Study on subchronic toxicity of fipronil in rats	Huanjing Yu Jiankang Zazhi (2008), 25(5), 417 419, 1 plate CODEN: HYJZAR; ISSN: 1001 5914 (	英語、日本語以外の文献
5-1-96	II 5	Wang et al.	2016	Fipronil insecticide toxicology: Oxidative stress and metabolism	Critical Reviews in Toxicology (2016), (46) 876-899. http://www.tandfonline.com/toc/itxc820/	⑩科学論文や規制に関する総説論文が含まれており、その文献が参照する一次資料（原著）が確認できない。
5-1-97	II 5.6	Zhou et al.	2019	Fipronil induces apoptosis and cell cycle arrest in porcine oocytes during <i>in vitro</i> maturation	Apoptosis (2019), (24) 718-729. http://www.springerlink.com/content/100124/	⑯b) 本試験では、未成熟卵体外成熟のブタの卵母細胞でフィプロニルを調査している。この種はフィプロニルの評価には

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
						適切ではない。したがって、この研究は関連性がないと考えられる。
5-1-98	II 5.4	Ziliotto et al.	2017	Genotoxicity assessment of fipronil (frontline plus (r)) in canis familiaris	Pesquisa Veterinaria Brasileira (2017), (37) 257-260	⑩本研究では、イヌ 10 頭の頸部背側に塗布したフィプロニルの遺伝毒性評価を検討した。適用方法及び試験設計は遺伝毒性評価には適していないため、この文献は適合しないと判断した。
5-1-99	II 5.6	Zurlinden et al.	2020	Profiling the toxcast library with a pluripotent human (h9) stem cell line-based biomarker assay for developmental toxicity	Toxicological Sciences (2020), 174(2), 189-209	⑩この文献では、フィプロニルは 205-STM 陽性と評価されている（発生毒性スクリーニング、No.165：セクター C：H9 細胞の生存率への影響はバイオマーカーより強力であった）。この情報は、リスク評価パラメータの設定や見直しに必要ではなく補足にもならないため、適合しないと判断した。
5-1-100	II 6	Brunschwig, et al.	2007	Transfer assessment of fipronil residues from the diet to cows milk. Evaluation du transfert de residus de fipronil de l'alimentation vers le lait de vache	14 emes Recontres autour des recherches sur les ruminants, Paris, les 5 et 6 Decembre 2007 (2007), 101 p., 2 refs. Published by: Institut National de la Recherche Agronomique (INRA), Paris Conference: 14 emes Recontres autour des recherches sur les ruminants, Paris, les 5 et 6 Decembre 2007.	英語、日本語以外の文献
5-1-101	II 6	Faouder, et al.	2007	Transfer assessment of fipronil residues from feed to cow milk	Talanta (2007), Volume 73, Number 4 (710-717 715 refs. ISSN: 0039-9140 DOI: 0010.1016/j.talanta.2007.0004.00 61 Published by: Elsevier Amsterdam URL (Availability): http://www.sciencedirect.com/science/journal/0039914 0039910	⑩ d), c) 飼料はただ代表例として分析された処理済み種子を基に調製され、投与は直接添加するのではなく、処理済み種子から製造された飼料を介して行われたため、投与量に関する情報は推測できない。
5-1-102	II 6	Kumar and Singh	2013	Persistence and metabolism of fipronil in rice (oryza sativa linnaeus) field	Bulletin of environmental contamination and toxicology (2013), Volume 90, Number 4 (482-488 ISSN: 0007-4861 Published by: Springer-Verlag Source Note: 2013 Apr. v. 0090 no. 0004	⑩インドで推奨される使用濃度とその 4 倍の濃度で実施した単純な圃場試験。放射性物質ラベルを使用していないため、代謝物に関する追加情報はない。
5-1-103	II 6	Zhou and Wang	2010	Stereoselective behavior of chiral pesticides in the environment	Abstracts of Papers, 239th ACS National Meeting, San Francisco, CA, United States, March 21 25,	⑧学会発表の概要

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
					2010 (2010), AGRO 352 Publisher: American Chemical Society, Washington, D. C. CODEN: 69MML8 (	
5-1-104	II 7	Anonymous	2016	The dissipation of fipronil , chlorpyrifos, fosthiazate and ethoprophos in soils from potato monoculture areas: First evidence for the enhanced biodegradation of fosthiazate	Pest management science (2016) , Volume 72, Number 5 (1040- 1050 ISSN: 1526-1498X Published by: John Wiley & Sons Ltd Source Note: 2016 May v. 1072 no. 1045 L1240 ANSWER 1176 OF 1487 AGRICOLA COPYRIGHT 2022 NLA on STN.	⑦ギリシャにおいて欧州の土壌を使用し、ジャガイモで実施された研究。
5-1-105	II 7	Anonymous	2010	Fate of fipronil and its metabolites in/on grape leaves, berries and soil under semi arid tropical climatic conditions	Bulletin of environmental contamination and toxicology (2010), Volume 84, Number 5 (587-591 ISSN: 0007-4861 Published by: New York: Springer-Verlag Source Note: 2010 May v. 0084 no. 0005 L0240 ANSWER 0239 OF 1487 AGRICOLA COPYRIGHT 2022 NLA on STN.	⑬土壌サンプルは収穫時にのみ採取されている。
5-1-106	II 7	Anonymous	2011	Fate of fipronil in cotton and soil under tropical climatic conditions	Bulletin of environmental contamination and toxicology (2011) , Volume 86, Number 2 (242-245 ISSN: 0007-4861 Published by: New York : Springer-Verlag Source Note: 2011 Feb. v. 0086 no. 0002 L0240 ANSWER 0231 OF 1487 AGRICOLA COPYRIGHT 2022 NLA on STN.	⑦日本の代表的な使用条件における評価しは使用できない試験（インドの土壌、熱帯気候の条件）。
5-1-107	II 7	Abraham and AnudurgaCOPYRI GHT 2022 NLA on STN.	2019	Biodegradation of fipronil and its metabolite fipronil sulfone by streptomyces rochei strain ajag7 and its use in bioremediation of contaminated soil	Pesticide biochemistry and physiology (2019), Volume 155 (90-100 ISSN: 0048-3575 Published by: Elsevier Inc. Source Note: 2019 Mar. v. 0155 L0240 ANSWER 0114 OF 1487 AGRICOLA	①汚染土壌のバイオレメディエーションに関する研究
5-1-108	II 7	Ayan, et al.	2021	Dissipation behaviour and risk assessment of fipronil and its metabolites in paddy ecosystem using gc-ecd and confirmation by gc-ms/ms	Heliyon (2021), Volume 7, Number 5, e06889 p., 41 refs. ISSN: 2405 8440 DOI: https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e06889 L240 ANSWER 1325	⑦ インド、西ベンガル州の熱帯農業気候条件下における水田生態系内のフィプロニルの動態および関連リスクに関する研

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
					OF 1487 FSTA COPYRIGHT 2022 IFIS on STN. (	究。これは日本使用条件における評価に 適合しない。
5-1-109	II 7	Bexfield, et al.	2021	Pesticides and pesticide degradates in groundwater used for public supply across the United States: Occurrence and human-health context	Environmental Science & Technology (2021), 55(1), 362 372 CODEN: ESTHAG; ISSN: 0013 936X L240 ANSWER 826 OF 1487 HCAPLUS COPYRIGHT 2022 ACS on STN (	⑪109 種類の農薬を含む米国内の地下水の 概況と評価。
5-1-110	II 7	Bhatti, et al.	2019	Bioaccumulation, biotransformation and toxic effect of fipronil in escherichia coli	Chemosphere (2019), Volume 231 (207-215 ISSN: 0045-6535 Published by: Elsevier Ltd Source Note: 2019 Sept. v. 0231 L0240 ANSWER 0105 OF 1487 AGRICOLA COPYRIGHT 2022 NLA on STN.	⑬
5-1-111	II 7	Block Yan, et al.	2017	Determination of fipronil and its metabolites in vegetables by online purification-liquid chromatography-tandem mass spectrometry	Huanjing Huaxue Environmental Chemistry (2017), (36) 928-930. <a href="http://hjhx.rcees.ac.cn/hjhx/CN/vo
lumn/current.htm">http://hjhx.rcees.ac.cn/hjhx/CN/vo lumn/current.htm	英語、日本語以外の文献
5-1-112	II 7	Boscolo, et al.	2017	Comercial insecticide fipronil alters antioxidant enzymes response and accelerates the metamorphosis in physalaemus nattereri (anura: Leiuperidae) tadpoles	European Journal of Zoological Research (2017), 5(1), 1 7 CODEN: EJZRAD; ISSN: 2278 7356 URL: <a href="http://www.scholarsresearchlibrar
y.com/articles/rutin%20ability%20to%20reduce%20hematological%20toxicity%20induced%20by%20cytarabine%20in%20micepreventive%20effects%20of%20rutin%20towards%20hematolo.pdf">http://www.scholarsresearchlibrar y.com/articles/rutin ability to reduce hematological toxicity induced by cytarabine in micepreventive effects of rutin towards hematolo.pdf L240 ANSWER 911 OF 1487 HCAPLUS COPYRIGHT 2022 ACS on STN (	①環境リスク評価とは関係ない側面も研 究している。
5-1-113	II 7	Bovino, et al.	2020	Exposure to a fipronil non-lethal dose increases anxiety, reduces the social interaction and the sexual preference and cause injury the gills in zebrafish	Brazilian Journal of Veterinary Pathology, (2020) Vol. 13, No. 1 (97. Meeting Info: 95th Brazilian Congress of Veterinary Pathology BCVP 2019. Ribeirao Preto Brazil. 2015 Jul 2019-2018 Jul 2019 ISSN: 1983-0246 L2240 ANSWER 2716 OF 1487 EMBASE COPYRIGHT (c) 2022 Elsevier B.V. All rights reserved on STN	⑧環境動態評価に利用できる情報がない 抄録集である。

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
5-1-114	II 7	Bownik and Szabelak	2021	Short-term effects of pesticide fipronil on behavioral and physiological endpoints of daphnia magna	, Environmental Science and Pollution Research International, (JUL 2021) Vol. 28, No. 25. https://www.springer.com/journal/11356 . ISSN: 0944 1344. E ISSN: 1614 7499. L240 ANSWER 307 OF 1487 BIOSIS COPYRIGHT (c) 2022 Clarivate Analytics on STN (	⑬この研究は、フィプロニルのミジンコへの影響に焦点を当てたものである。したがって、この研究は環境動態評価には関係ない。
5-1-115	II 7	Bownik and Szabelak	2021	Short-term effects of pesticide fipronil on behavioral and physiological endpoints of daphnia magna	, Environmental Science and Pollution Research (2021) , Volume 28, Number 25 (33254-33264 many ref. ISSN: 30944-31344; 31614-37499 DOI: https://doi.org/33210.31007/s11356-33021-13091-33256 Published by: Springer Berlin Heidelberg URL (Availability): https://link.springer.com/article/33210.31007/s11356-33021-13091-33256 L33240 ANSWER 33499 OF 31487 CABA COPYRIGHT 32022 CABI on STN.	⑬
5-1-116	II 7	Brennan	2008	Environmental fate of fipronil and its influence on porewater concentrations and toxicity in sediment	, Masters Abstracts International. Vol. 47, no. 01, 98 p. 2008. ISBN: 9780549778790 L240 ANSWER 1257 OF 1487 PQSCITECH COPYRIGHT 2022 ProQuest LCC on STN. (	⑧ 学会発表の概要
5-1-117	II 7	Brennan, et al.	2009	Degradation of fipronil in anaerobic sediments and the effect on porewater concentrations	Chemosphere (2009), (77) 22-28. CODEN: CSMHAF	⑰米国で採取された堆積物を用いた研究であり、日本での評価に活用できない。
5-1-118	II 7	Brennan and Lydy	2007	Effect of sediment aging on the toxicity and bioavailability of fipronil and selected metabolites, sulfone and sulfide, to chironomus tentans larvae	, 20071111 Conference: 28th Annual Meeting of the Society of Environmental Toxicology and Chemistry North America, Midwest Express Center, Milwaukee, Wisconsin (USA), 11 Nov 2007 15 Nov 2007 Sponsor(s): The Society of Environmental Toxicology and Chemistry (SETAC) URL (Document): http://milwaukee.setac.org/pdf/2007_Abstract_Book.pdf L240 ANSWER 1262 OF 1487	⑬

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
					PQSCITECH COPYRIGHT 2022 ProQuest LCC on STN. (	
5-1-119	II 7	Budd, et al.	2020	An evaluation of temporal and spatial trends of pyrethroid concentrations in california surface waters	SCIENCE OF THE TOTAL ENVIRONMENT, (20 2020 MAY 2020) Vol. 718. ISSN: 0048 9697. L240 ANSWER 1383 OF 1487 SCISEARCH COPYRIGHT (c) 2022 Clarivate Analytics on STN (	⑪一般的な農薬の暴露に関する研究（ピレスロイド系）
5-1-120	II 7	Budd, et al.	2014	Monitoring efforts of an emergent insecticide fipronil in california surface waters	Abstracts of Papers, 248th ACS National Meeting & Exposition, San Francisco, CA, United States, August 10 14, 2014 (2014), AGRO 212 Publisher: American Chemical Society, Washington, D. C. CODEN: 69SZG4 L240 ANSWER 1064 OF 1487 HCAPLUS COPYRIGHT 2022 ACS on STN (	⑧学会発表の概要
5-1-121	II 7	Budd, et al.	2014	Monitoring efforts of an emergent insecticide fipronil in california surface waters	Abstracts of Papers, 248th ACS National Meeting & Exposition, San Francisco, CA, United States, August 10 14, 2014, (2014) pp. AGRO 212. CODEN: 69SZG4. L240 ANSWER 1306 OF 1487 TOXCENTER COPYRIGHT 2022 ACS on STN (	⑧学会発表の概要
5-1-122	II 7	Budd, et al.	2014	Monitoring efforts of an emergent insecticide fipronil in california surface waters	Abstracts of Papers American Chemical Society (2014), (248) 212-AGRO. Meeting Info.: 248th National Meeting of the American-Chemical-Society (ACS). San Francisco CA USA. August 210 -214 2014. Amer Chem Soc. CODEN: ACSRAL	⑧学会発表の概要
5-1-123	II 7	Budd, et al.	2015	Monitoring fipronil and degradates in california surface waters , 2008-2013	Journal of environmental quality (2015), Volume 44, Number 4 (1233-1240 ISSN: 0047-2425 Published by: The American Society of Agronomy Crop Science Society of America and Soil Science Society of America Inc. Source Note: 2015 July v. 1244 no. 1234 L1240 ANSWER 1294 OF 1487 AGRICOLA	⑦カリフォルニアにおけるモニタリングで日本での評価に使用できない。

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
					COPYRIGHT 2022 NLA on STN.	
5-1-124	II 7	Cao, et al.	2011	Study on photo - degradation of new pesticide butylene fipronil	Huanjing Huaxue (2011), 30(5), 946 952 CODEN: HUHADB; ISSN: 0254 6108 L240 ANSWER 1160 OF 1487 HCAPLUS COPYRIGHT 2022 ACS on STN (	英語、日本語以外の文献
5-1-125	II 7	Cao, et al.	2013	Study on adsorption - desorption characteristics of butylene fipronil in soils	Acta Agriculturae Zhejiangensis (2013), Volume 25, Number 1 (113-118 118 refs. ISSN: 1004- 1524 Published by: Zhejiang Academy of Agricultural Sciences Hangzhou URL (Availability): http://www.zjnyxb.cn L1240 ANSWER 1598 OF 1487 CABA COPYRIGHT 2022 CABI on STN.	英語、日本語以外の文献
5-1-126	II 7	Cappelini, et al.	2018	Burkholderia thailandensis: The main bacteria biodegrading fipronil in fertilized soil with assessment by a quechers/gc-ms method	Journal of the Brazilian Chemical Society (2018), Volume 29, Number 9 (1934-1943 1945 refs. ISSN: 0103-5053 DOI: 1910.21577/20103- 25053.20180069 Published by: Sociedade Brasileira de Quimica Sao Paulo URL (Availability): http://jbcs.sbq.org.br/imagebank/p df/20182017-20180488AR.pdf L20180240 ANSWER 20180542 OF 20181487 CABA COPYRIGHT 20182022 CABI on STN.	⑤本研究では、土壌中のフィプロニルを 測定する方法として、QuEChERS/GC-MS に注目した。さらに、土壌中のフィプロ ニルの生分解を研究するために、生物の 純菌株（例えば <i>Burkholderia</i> <i>thailandensis</i> ）を使用しており、環境動態 評価には関連性はない。
5-1-127	II 7	Mahai, et al.	2021	A nationwide study of occurrence and exposure assessment of neonicotinoid insecticides and their metabolites in drinking water of china	WATER RESEARCH, (1 2021 FEB 2021) Vol. 189. ISSN: 0043 1354. L240 ANSWER 1367 OF 1487 SCISEARCH COPYRIGHT (c) 2022 Clarivate Analytics on STN (	⑬中国の水道水に含まれる農薬全般を対 象にした研究
5-1-128	II 7	Huang, et al.	2007	Adsorption and desorption of fipronil in four soils	Nongye Huanjing Kexue Xuebao (2007), 26(5), 1685 1688 CODEN: NHKXA7; ISSN: 1672 2043 L240 ANSWER 1209 OF 1487 HCAPLUS COPYRIGHT 2022 ACS on STN (	英語、日本語以外の文献

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
5-1-129	II 7	Xu, et al.	2013	Adsorption removal of fipronil in aqueous solution by resin d301	Huanjing Kexue Yu Jishu (2013), 36(1), 1 4 CODEN: HKYJAO; ISSN: 1003 6504 L240 ANSWER 1092 OF 1487 HCAPLUS COPYRIGHT 2022 ACS on STN (	英語、日本語以外の文献
5-1-130	II 7	Tang, et al.	2012	Aquatic exposure model parameterization using outdoor simulated pond study	Abstracts of Papers, 244th ACS National Meeting & Exposition, Philadelphia, PA, United States, August 19 23, 2012 (2012), AGRO 262 Publisher: American Chemical Society, Washington, D. C. CODEN: 69PKPL L240 ANSWER 1133 OF 1487 HCAPLUS COPYRIGHT 2022 ACS on STN (	⑧ 学会発表の概要
5-1-131	II 7	Tang, et al.	2012	Aquatic exposure model parameterization using outdoor simulated pond study	Abstracts of Papers, 244th ACS National Meeting & Exposition, Philadelphia, PA, United States, August 19 23, 2012, (2012) pp. AGRO 262. CODEN: 69PKPL. L240 ANSWER 1313 OF 1487 TOXCENTER COPYRIGHT 2022 ACS on STN (	⑧ 学会発表の概要
5-1-132	II 7	Gill, et al.	2007	Assessment of water -quality conditions in fivemile creek in the vicinity of the fivemile creek greenway, jefferson county, alabama, 2003-2005	Scientific Investigations Report. U.S. Geological Survey. no. 2007 5272, 103 pp. 2008. URL (Document): http://pubs.usgs.gov/sir/2007/5272 / L240 ANSWER 1256 OF 1487 PQSCITECH COPYRIGHT 2022 ProQuest LCC on STN. (	⑪ 一般的な農薬の暴露に関する研究
5-1-133	II 7	El-Ballal, et al.	2019	Bee pollen alleviates fipronil and emamectin benzoate induced-hepatorenal toxicity in rats	Assiut Veterinary Medical Journal (2019) , Volume 65, Number 161 (164-173 many ref. ISSN: 1012-5973 Published by: Faculty of Veterinary Medicine Assiut University Assiut URL (Availability): http://www.aun.edu.eg/journal_files/1647_J_5452.pdf L1240 ANSWER 1538 OF 1487 CABA COPYRIGHT 2022 CABI on STN.	⑬

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
5-1-134	II 7	Thuyet, et al.	2013	Behavior of nursery-box-applied fipronil and its sulfone metabolite in rice paddy fields	Agriculture, ecosystems & environment (2013) , Volume 179 (69-77 ISSN: 0167-8809 Published by: Elsevier B.V. Source Note: 2013 Oct. 0101 v. 0179 L0240 ANSWER 0223 OF 1487 AGRICOLA COPYRIGHT 2022 NLA on STN.	⑬
5-1-135	II 7	Duhan, et al.	2018	Behaviour of fipronil in paddy field ecosystem	Asian Journal of Chemistry (2018), 30(5), 947 952 CODEN: AJCHEW; ISSN: 0975 427X L240 ANSWER 938 OF 1487 HCAPLUS COPYRIGHT 2022 ACS on STN (	⑰インドの水田に関する研究であり、日本での評価に適合しない。
5-1-136	II 7	Tan, et al.	2008	Biodegradation and chiral stability of fipronil in aerobic and flooded paddy soils	Science of the total environment (2008) , Volume 407, Number 1 (428-437 ISSN: 0048-9697 Published by: [Amsterdam; New York]: Elsevier Science Source Note: 2008 Dec. 0015 v. 0407 no. 0041 L0240 ANSWER 0257 OF 1487 AGRICOLA COPYRIGHT 2022 NLA on STN.	⑨新規のデータが提示されていない意見書。分解生成物は既知の物質であり、試験土壌は中国のもので、日本での評価に使用できない。
5-1-137	II 7	Tomazini, et al.	2021	Biodegradation of fipronil : Transformation products, microbial characterisation and toxicity assessment	Water, Air, and Soil Pollution, (March 2021) Vol. 232, No. 3. arn. 123. Refs: 61 ISSN: 0049 6979; E ISSN: 1573 2932 CODEN: WAPLAC L240 ANSWER 644 OF 1487 EMBASE COPYRIGHT (c) 2022 Elsevier B.V. All rights reserved on STN (	⑰ブラジルの土壌におけるフィプロニルの生分解は、日本でのリスク評価に適合しない。
5-1-138	II 7	Mandal, et al.	2014	Bioremediation of fipronil by a bacillus firmus isolate from soil	Chemosphere (2014) , Volume 101 (55-60 ISSN: 0045-6535 Published by: Elsevier Ltd Source Note: 2014 Apr. v. 0101 L0240 ANSWER 0162 OF 1487 AGRICOLA COPYRIGHT 2022 NLA on STN.	①フィプロニルの微生物によるバイオレミデーションに関する研究
5-1-139	II 7	Zhang and Gan	2016	Chiral and isotope analyses for assessing the degradation and metabolism of fipronil in the sediment	Abstracts of Papers, 252nd ACS National Meeting & Exposition, Philadelphia, PA, United States, August 21 25, 2016, (2016) pp. AGRO 225. CODEN: 69UGR2. L240 ANSWER 1285 OF 1487	⑧学会発表の概要

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
					TOXCENTER COPYRIGHT 2022 ACS on STN (	
5-1-140	II 7	Uniyal, et al.	2016	Degradation of fipronil by stenotrophomonas acidaminiphila isolated from rhizospheric soil of zea mays	3 Biotech (2016) , Volume 6, Number 1, 48 p. ISSN: 2190 572X Published by: Springer Berlin Heidelberg Source Note: 2016 June, v. 6, no. 1 L240 ANSWER 128 OF 1487 AGRICOLA COPYRIGHT 2022 NLA on STN. (	⑨本研究は、 <i>S. acidaminiphila</i> のフィプロニル分解能力に焦点を当てたものであり、一般的な自然分解ではない。
5-1-141	II 7	Masutti and Mermut	2007	Degradation of fipronil under laboratory conditions in a tropical soil from sirinhaem pernambuco, brazil	, Journal of environmental science and health. Part B: Pesticides, food contaminants, and agricultural wastes (2007), Volume 42, Number 1 (33-43 ISSN: 0360-1234 Source Note: 2007 Jan. v. 0342 no. 0361 L0240 ANSWER 0273 OF 1487 AGRICOLA COPYRIGHT 2022 NLA on STN.	⑩ブラジルの土壌におけるフィプロニルの生分解は、日本でのリスク評価に適合しない。
5-1-142	II 7	Visveswaran, et al.	2021	Dissipation kinetics and distribution of fipronil and its toxic metabolites in banana, cv. Nendran (aab)	International Journal of Chemical Studies (2021), 9(2), 449 452 CODEN: IJCSRU; ISSN: 2321 4902 URL: http://www.chemijournal.com/ L240 ANSWER 797 OF 1487 HCAPLUS COPYRIGHT 2022 ACS on STN (	⑪環境動態評価には適合しない。
5-1-143	II 7	Mandal and Singh	2013	Dissipation of fipronil granule formulation in sugarcane field soil	, Ecotoxicology and environmental safety (2013) , Volume 88 (142-147 ISSN: 0147-6513 Published by: Elsevier Inc. Source Note: 2013 Feb. 0141 v. 0188 L0240 ANSWER 0202 OF 1487 AGRICOLA COPYRIGHT 2022 NLA on STN.	⑫圃場試験はインドの土壌で日本とは異なる気候で実施されているため、日本の代表的な使用条件に適さない。
5-1-144	II 7	Chopra and Kumari	2009	Dissipation of fipronil in water under laboratory conditions	, Bulletin of environmental contamination and toxicology (2009) , Volume 83, Number 6 (828-831 ISSN: 0007-4861 Published by: New York : Springer-Verlag Source Note: 2009 Dec. v. 0083 no. 0006 L0240 ANSWER 0213 OF 1487	⑬運河水中のフィプロニルの残留データおよび消失率は、日本における環境リスク評価に適合しない。

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
					AGRICOLA COPYRIGHT 2022 NLA on STN.	
5-1-145	II 7	Chau, et al.	2020	Dissipation of the pesticides fipronil , cypermethrin, and tebuconazole in vegetables: A case study in thua thien-hue province, central vietnam	Journal of Pesticide Science (Tokyo, Japan) (2020), 45(4), 245 252 CODEN: JPSTCF; ISSN: 1349 0923 URL: https://www.jstage.jst.go.jp/browse/jpestics/char/en/L240 ANSWER 823 OF 1487 HCAPLUS COPYRIGHT 2022 ACS on STN (	⑬環境動態評価とは関連性がない。
5-1-146	II 7	Yumnam, et al.	2016	Dissipation rates of some selected pesticides from the soil of tea agroecosystem in assam, india	International Journal of Tea Science (IJTS) (2016), Volume 12, Number 1/2 (1-5 12 refs. ISSN: 0972-0544X DOI: 0910.20425/ijts.v20420iof.29578 Published by: International Society of Tea Science New Delhi URL (Availability): http://teascience.in/index.php/ijts/article/view/20416/20429 L20240 ANSWER 20557 OF 21487 CABA COPYRIGHT 2022 CABI on STN.	⑬幅広い種類の農薬を対象とし、インドの土壌を対象に実施された試験
5-1-147	II 7	Mohapatra, et al.	2010	Effect of temperature on the degradation of fipronil in soil	Pesticide Research Journal (2010), (22) 120-124	⑨フィプロニルの温度の影響は、試験が実施された 4℃と 30℃ではリスクアセスメントに使用できない。
5-1-148	II 7	Motoki, et al.	2016	Effect of time-dependent sorption on the dissipation of water -extractable pesticides in soils	Journal of Agricultural and Food Chemistry (2016), 64(22), 4478 4486 CODEN: JAFCAU; ISSN: 0021 8561 L240 ANSWER 997 OF 1487 HCAPLUS COPYRIGHT 2022 ACS on STN (	⑪一般的な農薬の暴露に関する研究。(27種類の農薬が分析された)
5-1-149	II 7	Motoki, et al.	2020	Effects of temperature on the dissipation of total- and water -extractable pesticides in japanese soils	Journal of Pesticide Science (Tokyo, Japan) (2020), 45(2), 86 94 CODEN: JPSTCF; ISSN: 1349 0923 URL: https://www.jstage.jst.go.jp/browse/jpestics/char/en/L240 ANSWER 836 OF 1487 HCAPLUS COPYRIGHT 2022 ACS on STN (	⑪この研究では、分解率など個々の農薬に関する重要な数値は含まれていない。また幅広い農薬を扱っている。
5-1-150	II 7	Feng, et al.	2009	Effects of three underground pesticides on earthworm and soil microorganism	Nongyao (2009), 48(3), 208 210 CODEN: NONGFP; ISSN: 1006	英語、日本語以外の文献

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
					0413 L240 ANSWER 1195 OF 1487 HCAPLUS COPYRIGHT 2022 ACS on STN (	
5-1-151	II 7	Hidaka, et al.	2015	Enhanced ga2o3-photocatalyzed and photochemical degradation of the fipronil insecticide by uvc irradiation in mixed aqueous/organic media under an inert atmosphere	Photochemical & Photobiological Sciences (2015), (14) 919-928. https://www.springer.com/journal/43630	⑤本研究は、フィプロニルの環境動態評価には必要のない異なる有機溶媒を用いた光分解に焦点を当てたものである。
5-1-152	II 7	De Souza, et al.	2020	Exposure of apis mellifera (hymenoptera: Apidae) to pollen grains of soybean plants (glycine max l.) originated from treated seeds	Arquivos do Instituto Biologico Sao Paulo (2020), (87) Article No.: e0392019. http://www.biologico.sp.gov.br/arquivos_bio.php . CODEN: AIBOA0392013	⑬研究結果は環境暴露評価には使用できない。
5-1-153	II 7	Ulrich, et al.	2015	Fate of urban micropollutants and their transformation products in black carbon amended stormwater bioinfiltration systems	Abstracts of Papers, 249th ACS National Meeting & Exposition, Denver, CO, United States, March 22 26, 2015 (2015), ENVR 72 Publisher: American Chemical Society, Washington, D. C. CODEN: 69TQWW L240 ANSWER 1034 OF 1487 HCAPLUS COPYRIGHT 2022 ACS on STN (	⑧学会発表の概要
5-1-154	II 7	Cryder, et al.	2019	Fiproles in urban surface runoff: Understanding sources and causes of contamination	Environmental pollution (2019), Volume 250 (754-761 ISSN: 0269-7491 Published by: Elsevier Ltd Source Note: 2019 July v. 0250 L0240 ANSWER 0109 OF 1487 AGRICOLA COPYRIGHT 2022 NLA on STN.	①農業用とは関係のない都市の表面流出に関するものである。
5-1-155	II 7	Manzoor and Pervez	2017	Hplc analysis to determine the half-life and bioavailability of the termiticides bifenthrin and fipronil in soil	, Journal of Economic Entomology (2017), (110) 2527-2533. http://www.ingentaconnect.com/content/esa . CODEN: JEENAI	⑰土壌の種類や気候が異なるパキスタンで土壌を採取しているため、日本での評価には使用できない。
5-1-156	II 7	El-Murr, et al.	2019	Immune-protective, antioxidant and relative genes expression impacts of β-glucan against fipronil toxicity in nile tilapia, oreochromis niloticus	Fish & shellfish immunology (2019) (427-433 ISSN: 1050-4648 Published by: Elsevier Ltd Source Note: 2019 Nov. v. 1094 L1240 ANSWER 1095 OF 1487 AGRICOLA COPYRIGHT 2022 NLA on STN.	⑬
5-1-157	II 7	Yumnam, et al.	2013	Impact of some pesticides on the population of soil microorganisms	Journal of Mycopathological Research (2013), Volume 51, Number 2 (335-338 313 refs.	⑰インドの土壌で実施された試験（5種の農薬で試験）

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
					ISSN: 0971-3719 Published by: Indian Mycological Society Kolkata URL (Availability): http://www.imskolkata.org/ L0240 ANSWER 0593 OF 1487 CABA COPYRIGHT 2022 CABI on STN.	
5-1-158	II 7	Shubham, et al.	2021	Increased sorption of atrazine and fipronil in the sugarcane trash ash-mixed soils of northern india	Journal of Soil Science and Plant Nutrition (2021) , Volume 21, Number 2 (1263-1276 1230 refs. ISSN: 0718-9508; 0718-9516 DOI: https://doi.org/10.1007/s42729-42021-00438-42728 Published by: Springer Nature Publishing AG Cham URL (Availability): https://link.springer.com/article/42710.41007/s42729-42021-00438-42728 L42240 ANSWER 42504 OF 41487 CABA COPYRIGHT 42022 CABI on STN.	⑪一般的な農薬の暴露に関する研究。
5-1-159	II 7	Yang, et al.	2010	Influence of biochars on plant uptake and dissipation of two pesticides in an agricultural soil	Journal of agricultural and food chemistry (2010), Volume 58, Number 13, p. 7915 7921., Electronic ISSN: 0021 8561 Source Note: 2010 July 14, v. 58, no. 13 L240 ANSWER 236 OF 1487 AGRICOLA COPYRIGHT 2022 NLA on STN. (	⑨土壌からのフィプロニル除去法の改良に関する研究であり、環境リスク評価の一部門ではない。
5-1-160	II 7	Huang, et al.	2007	Influence of several environmental substances on the adsorption of fipronil in jiaxing paddy soil	Nongye Huanjing Kexue Xuebao (2007), 26(5), 1654 1657 CODEN: NHKXA7; ISSN: 1672 2043 L240 ANSWER 1210 OF 1487 HCAPLUS COPYRIGHT 2022 ACS on STN (	英語、日本語以外の文献
5-1-161	II 7	Oyama, et al.	2019	Investigation of seasonal changes and ecological risk assessments of neonicotinoid pesticides in rivers in osaka, japan	Journal of Japan Society on Water Environment (2019), Volume 42, Number 6 (227-284 229 refs. ISSN: 0916-8958; 1881-3690 DOI: https://doi.org/10.2965/jswe.0942.0227 Published by: Japan Society on Water Environment Tokyo URL (Availability): https://www.jstage.jst.go.jp/article	英語、日本語以外の文献

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
					/jswe/0942/0916/0942_0922 0917/_article/-char/en L0240 ANSWER 0513 OF 1487 CABA COPYRIGHT 2022 CABI on STN.	
5-1-162	II 7	Song, et al.	2011	Isolation and characterization of a fipronil - degrading strain r-2 and its degrading characteristics	Weishengwuxue Tongbao (2011), 38(8), 1179 1185 CODEN: WSWPDJ; ISSN: 0253 2654 L240 ANSWER 1144 OF 1487 HCAPLUS COPYRIGHT 2022 ACS on STN (	英語、日本語以外の文献
5-1-163	II 7	Yadav, et al.	2021	Leaching behaviour of atrazine and fipronil in sugarcane trash ash mixed soils	International Journal of Environmental Analytical Chemistry (2021) Ahead of Print CODEN: IJEAA3; ISSN: 0306 7319 L240 ANSWER 785 OF 1487 HCAPLUS COPYRIGHT 2022 ACS on STN (	①農薬として使用されていない試験
5-1-164	II 7	Mandal, et al.	2013	Microbial degradation of fipronil by bacillus thuringiensis	Ecotoxicology and environmental safety (2013), Volume 93 (87-92 ISSN: 0147-6513 Published by: Elsevier Inc. Source Note: 2013 July 0141 v. 0193 L0240 ANSWER 0201 OF 1487 AGRICOLA COPYRIGHT 2022 NLA on STN.	①微生物によるバイオリメディエーションに関する研究
5-1-165	II 7	Lin, et al.	2009	Persistence and sorption of fipronil degradates in urban stream sediments	Environmental toxicology and chemistry (2009), Volume 28, Number 7 (1462-1468 ISSN: 0730-7268 Source Note: 2009 July v. 1428 no. 1467 L1240 ANSWER 1244 OF 1487 AGRICOLA COPYRIGHT 2022 NLA on STN.	①この研究は、都市部の河川堆積物に関するもので、農業利用とは関係ない。
5-1-166	II 7	Mandal and Singh	2013	Persistence of fipronil and its metabolites in sandy loam and clay loam soils under laboratory conditions	, Chemosphere (2013), Volume 91, Number 11 (1596-1603 ISSN: 0045-6535 Published by: Elsevier Ltd Source Note: 2013 June v. 1591 no. 1511 L1240 ANSWER 1199 OF 1487 AGRICOLA COPYRIGHT 2022 NLA on STN.	①圃場試験はインドの土壌で日本とは異なる気候で実施されている。
5-1-167	II 7	Saini, et al.	2014	Persistence of fipronil and its metabolites in soil under cover of chilli crop	Pesticide research journal (Jun 2014), Volume 26, Number 1 (1-5 5 p. ISSN: 0970-6763; 2249-	①インドの圃場条件下でインドの唐辛子作物を用いた研究。日本での使用条件とは異なる。

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
					0524X; 2249-0524X Source Note: 201406 v. 201426 no. 201401 L201240 ANSWER 201472 OF 201487 AGRICOLA COPYRIGHT 202022 NLA on STN.	
5-1-168	II 7	Zhang,	2015	Research advances of fipronil for termite control	Anhui Nongye Kexue (2015), 43(21), 134 135, 153 CODEN: ANKEEN; ISSN: 0517 6611 L240 ANSWER 890 OF 1487 HCAPLUS COPYRIGHT 2022 ACS on STN (	英語、日本語以外の文献
5-1-169	II 7	Cui, et al.	2008	Research development of fipronil and its metabolites	Nongyao (2008), 47(2), 87 89 CODEN: NONGFP; ISSN: 1006 0413 L240 ANSWER 1204 OF 1487 HCAPLUS COPYRIGHT 2022 ACS on STN (	英語、日本語以外の文献
5-1-170	II 7	Yu, et al.	2015	Residual half-life of pesticides used to control solenopsis invicta	Chinese Journal of Applied Entomology (2015), (52) 1361-1367. http://www.ent-bull.com.cn/qikanview.aspx	英語、日本語以外の文献
5-1-171	II 7	Raveton, et al.	2007	Soil distribution of fipronil and its metabolites originating from a seed-coated formulation	Chemosphere (2007), Volume 69, Number 7 (1124-1129 Electronic ISSN: 0045-6535 Source Note: 2007 Oct. v. 1169 issue 1127 L1240 ANSWER 1268 OF 1487 AGRICOLA COPYRIGHT 2022 NLA on STN.	⑭フランスの土壌でヒマワリの種子をコーティングする実験。
5-1-172	II 7	Doran, et al.	2009	Sorption and degradation of fipronil in flooded anaerobic rice soils	Journal of agricultural and food chemistry (2009), p. 10296 10301., Electronic ISSN: 0021 8561 Source Note: 2009 Nov. 11, v. 57, no. 21 L240 ANSWER 247 OF 1487 AGRICOLA COPYRIGHT 2022 NLA on STN. (	⑰この研究で使用された土壌はオーストラリア産で、気候の異なる日本の土壌とは異なる。
5-1-173	II 7	Spomer and Kamble	2010	Sorption and desorption of fipronil in midwestern soils	, Bulletin of environmental contamination and toxicology (2010), Volume 84, Number 2 (264-268 ISSN: 0007-4861 Published by: New York : Springer-Verlag Source Note: 2010 Feb. v. 0084 no. 0002 L0240 ANSWER 0212 OF 1487	⑰この研究で使用した土壌は、ネブラスカ州（米国）の典型的な状況であり、土壌の種類や気候が大きく異なる日本では使用できない。

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
					AGRICOLA COPYRIGHT 2022 NLA on STN.	
5-1-174	II 7	Zhang, et al.	2008	Sorption and desorption of hydrophobic organic contaminants in meadow soil	Huanjing Huaxue (2008), 27(3), 345 349 CODEN: HUHADB; ISSN: 0254 6108 L240 ANSWER 1218 OF 1487 HCAPLUS COPYRIGHT 2022 ACS on STN (	英語、日本語以外の文献
5-1-175	II 7	Masutti and Mermut	2007	Sorption of fipronil and its sulfide derivative by soils and goethite	, Geoderma (2007), (140) 1-7. http://www.journals.elsevier.com/geoderma/#description . CODEN: GEDMAB	⑩ブラジルの土壌で日本とは異なる気候で実施されている。
5-1-176	II 7	Guo, et al.	2008	Studies on the degradation characteristics of fipronil in three kinds of soils	Nongyaoxue Xuebao (2008), (10) 335-342	英語、日本語以外の文献
5-1-177	II 7	Kumar, et al.	2016	Study on pesticide residues in tomato of anantapur district	International Journal of Applied Biology and Pharmaceutical Technology (2016), 7(2), 389 398 CODEN: IJABFP; ISSN: 0976 4550 URL: http://www.ijabpt.com/pdf/42055.Y.RaviKumar%20(1).pdf L240 ANSWER 969 OF 1487 HCAPLUS COPYRIGHT 2022 ACS on STN (	⑪この研究で得られた情報は、環境動態評価には使用できない。
5-1-178	II 7	Yadav, et al.	2022	Sugarcane trash ash affects degradation and bioavailability of pesticides in soils	SUGAR TECH, (8 2022 AUG 2022) . ISSN: 0972 1525. L240 ANSWER 1339 OF 1487 SCISEARCH COPYRIGHT (c) 2022 Clarivate Analytics on STN (	⑫焼却灰を焼く技術に関する研究
5-1-179	II 7	Yadav and Singh	2020	Sugarcane trash ash: A low cost adsorbent for atrazine and fipronil removal from water	, Indian Journal of Chemical Technology (2020), 27(4), 319 325 CODEN: ICHTEU; ISSN: 0975 0991 URL: http://nopr.niscair.res.in/handle/123456789/55 L240 ANSWER 837 OF 1487 HCAPLUS COPYRIGHT 2022 ACS on STN (	⑬この研究では、1/n と Kd の値が示されたが、土壌ではなくサトウキビ灰を使用している。
5-1-180	II 7	Scorza Junior and Franco	2013	Temperature and moisture on fipronil degradation in two soils of mato grosso do sul state, brazil. Original title: A temperatura e umidade na degradacao de fipronil em dois solos de mato grosso do sul	, Ciencia Rural (2013), (43) 1203-1209. http://www.ufsm.br/ccr/revista/	英語、日本語以外の文献

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
5-1-181	II 7	Yumnam, et al.	2014	The effect of paraquat and fipronil on the soil and rhizosphere microflora of tea (camellia sinensis (l) o. Kuntze)	International Journal of Innovation and Applied Studies (2014), Volume 7, Number 4 (1534-1543 1518 refs. ISSN: 2028-9324 Published by: ISSR Innovative Space of Scientific Research Journals Rabat-Chellah URL (Availability): http://www.ijias.issr-journals.org/abstract.php?article=IJIAS-1514-1155-1501 L1240 ANSWER 1582 OF 1487 CABA COPYRIGHT 2022 CABI on STN.	⑬この研究は環境動態評価には関係しないが。
5-1-182	II 7	Doran, et al.	2008	The mobility of thiobencarb and fipronil in two flooded rice-growing soils	Journal of environmental science and health. Part B: Pesticides, food contaminants, and agricultural wastes (2008) , Volume 43, Number 6 (490-497 ISSN: 0360-1234 Source Note: 2008 Aug. v. 0343 no. 0366 L0240 ANSWER 0260 OF 1487 AGRICOLA COPYRIGHT 2022 NLA on STN.	⑰この研究で使用された土壌はオーストラリアの状況を表したものであり、日本での評価に活用できない。
5-1-183	II 7	Lin, et al.	2008	Transformation and sorption of fipronil in urban stream sediments	Journal of agricultural and food chemistry (2008), Volume 56, Number 18 (8594-8600 Electronic ISSN: 0021-8561 Source Note: 2008 Sept. 8524 v. 8556 no. 8518 L8240 ANSWER 8259 OF 1487 AGRICOLA COPYRIGHT 2022 NLA on STN.	⑰カリフォルニアの都市河川堆積物に関する研究であり、日本での評価に活用できない。
5-1-184	I 10.2	Silva, et al.	2020	Acute and chronic toxicity of 2, 4-d and fipronil formulations (individually and in mixture) to the neotropical cladoceran ceriodaphnia silvestrii	Ecotoxicology (2020), Volume 29, Number 9 (1462-1475 many ref. ISSN: 0963-9292; 1573-3017 DOI: https://doi.org/10.1007/s10646-10020-02275-10644 Published by: Springer Amsterdam URL (Availability): https://link.springer.com/article/10.1007/s10646-10020-02275-10644	⑯ OECD の試験ガイドラインに準拠しておらず、原液のみであったため、評価の観点から適切でない試験設計

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
5-1-185	I 10.2	Cuenca, et al.	2022	Acute exposure of embryo, larvae and adults of danio rerio to fipronil commercial formulation reveals effects on development and motor control	Ecotoxicology (Jan 2022), Volume 31, Number 1 (114-123 110 p. ISSN: 0963-9292	⑩分析バリデーションがない。
5-1-186	II 8	Cang, et al.	2012	Acute toxicities and safety evaluation of chiral fipronil to apis mellifera l. And trichogramma japonicum ashmead	Asian Journal of Ecotoxicology (2012), (7) 326-330	英語、日本語以外の文献
5-1-187	II 8	Zhao, et al.	2010	Acute toxicities of fipronil enantiomers to zebrafish and diamondback moth	Huanjing Kexue Xuebao (2010), 30(7), 1451 1456 CODEN: HKXUDL; ISSN: 0253 2468 (	英語、日本語以外の文献
5-1-188	II 8.3	Sugita, et al.	2018	Acute toxicity of neonicotinoids and some insecticides to first instar nymphs of a non-target damselfly, ischnura senegalensis (odonata: Coenagrionidae), in japanese paddy fields	Applied entomology and zoology (2018) (519-524 ISSN: 0003-6862 Published by: Springer Japan Source Note: 2018 Nov. v. 0053 no. 0004	⑩分析バリデーションがない。
5-1-189	II 8	Xu, et al.	2010	Acute toxicity of ten pesticides to larval red swamp crayfish procamburus clarkii	Asian Journal of Ecotoxicology (2010), (5) 50-56	英語、日本語以外の文献
5-1-190	II 8.2	Lee, et al.	2018	Adverse effects of the insecticides chlordecone and fipronil on population growth and expression of the entire cytochrome p450 (cyp) genes in the freshwater rotifer brachionus calyciflorus and the marine rotifer brachionus plicatilis	Aquatic toxicology (2018), Volume 202 (181-187 ISSN: 0166-0445X Published by: Elsevier B.V. Source Note: 2018 Sept. v. 0202	⑩分析バリデーションがない。
5-1-191	II 8	Pisa, et al.	2021	An update of the worldwide integrated assessment (wia) on systemic insecticides. Part 2: Impacts on organisms and ecosystems	Environmental science and pollution research international (Mar 2021), Volume 28, Number 10 (11749-11797 11749 p. ISSN: 10944-11344	⑧レビュー論文であり、評価に必要な情報が十分でない。
5-1-192	II 8.1	Hussain, et al.	2018	Analysis of different toxic impacts of fipronil on growth, hemato-biochemistry, protoplasm and reproduction in adult cockerels	Toxin Reviews (2018), (37) 294-303. http://www.tandfonline.com/toc/itxr220/	⑩暴露方法及び被験物質の詳細が記載されておらず、評価の観点から適切でない試験設計
5-1-193	II 8.1.1	Lopez-Antia, et al.	2015	Assessing the risk of fipronil -treated seed ingestion and associated adverse effects in the red-legged partridge	Environmental Science & Technology (2015) (13649-13657 ISSN: 11520-15851 Published by: American Chemical Society Source Note: 12015 Nov. 13617 v. 13649 no. 13622	⑫濃度が不明な異なる農薬の混合暴露
5-1-194	II 8.2	Monteiro, et al.	2019	Assessment of fipronil toxicity to the freshwater midge chironomus riparius: Molecular, biochemical, and organismal responses	Aquatic toxicology (2019) ISSN: 0166 445X Published by: Elsevier B.V. Source Note: 2019 Sept. 03 (	⑩分析バリデーションがない。
5-1-195	II 8.3.1	Anonymous	2012	Assessment of the scientific information from the italian project "apenet" investigating effects on honeybees of coated maize seeds with some neonicotinoids and fipronil	EFSA Journal (2012) , Volume 10, Number 6, 2792 p., 6 refs. ISSN: 1831 4732 Published by: European Food Safety Authority, Parma URL (Availability):	⑧レビュー論文であり、評価に必要な情報が十分でない

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
					http://www.efsa.europa.eu/en/efsa-journal/doc/2792.pdf	
5-1-196	II 8.3.1	Kairo, et al.	2017	Assessment of the toxic effect of pesticides on honey bee drone fertility using laboratory and semifield approaches: A case study of fipronil	Environmental toxicology and chemistry (2017), Volume 36, Number 9 (2345-2351 ISSN: 0730-7268 Published by: John Wiley & Sons Ltd Source Note: 2017 Sept. v. 2336 no. 2349	⑩分析バリデーションがない。
5-1-197	-	Keshlaf, et al.	2013	Assessment of toxicity of fipronil and its residues to honey bees	Mellifera (2013), (13) 30-38. www.mellifera.hacettepe.edu.tr	⑩致死率が 24 時間以降しか記録されていない等、関連する試験ガイドラインに準拠しておらず、評価の観点から適切でない試験設計
5-1-198	II 8.1	Khalil, et al.	2017	Behavioral response and gene expression changes in fipronil -administered male japanese quail (coturnix japonica)	Environmental pollution (2017), Volume 223 (51-61 ISSN: 0269-7491 Published by: Elsevier Ltd Source Note: 2017 Apr. v. 0223	⑩妥当性のある分析が実施されておらず、評価の観点から適切でない試験設計
5-1-199	-	Dhivya, et al.	2017	Bioassay of newer insecticide molecules on indian honeybee, apis cerana indica (hymenoptera: Apidae)	Journal of Insect Science (Ludhiana) (2017), Volume 30, Number 2 (139-142 ISSN: 0970-3837 Published by: Indian Society for the Advancement of Insect Science Ludhiana URL (Availability): http://www.insais.org/wp-content/themes/WTheme/manuscripts/0979f0975dc0926be0978e0977c0980e0917ed92471ac92173fdAbstra ct 92471.pdf	⑩摂餌量が記録されていない等、関連する試験ガイドラインに準拠しておらず、評価の観点から適切でない試験設計
5-1-200	I 8.2	Da Silva Pinto, et al.	2022	Chronic environmentally relevant levels of pesticides disrupt energy reserves, feeding rates, and life-cycle responses in the amphipod hyalella meinerti	Aquatic Toxicology (Amsterdam) (2022), (245) Article No.: 106117. http://www.journals.elsevier.com/aquatic-toxicology/#description . CODEN: AQTOGD	⑩十分な分析バリデーションがない。
5-1-201	II 8.1	Boscolo, et al.	2017	Comercial insecticide fipronil alters antioxidant enzymes response and accelerates the metamorphosis in physalaemus nattereri (anura: Leiuperidae) tadpoles	European Journal of Zoological Research (2017), 5(1), 1 7 CODEN: EJZRAD; ISSN: 2278 7356 URL: http://www.scholarsresearchlibrary.com/articles/rutin ability to reduce hematological toxicity induced by cytarabine in micepreventive effects of rutin towards hematolo.pdf	⑩分析バリデーションがない。

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
5-1-202	I 8.2	Amaze, et al.	2020	Comparative assessment of the acute toxicity, haematological and genotoxic effects of ten commonly used pesticides on the african catfish, <i>clarias gariepinus</i> burchell 1822	Heliyon (Aug 2020), Volume 6, Number 8 (e04768 ISSN: 02405-08440 Source Note: August 02020 v. 04766 no. 04768	⑩分析バリデーションがない。
5-1-203	II 8.2.1.1	Ardeshir, et al.	2017	Comparison of waterborne and intraperitoneal exposure to fipronil in the caspian white fish (<i>rutilus frisii</i>) on acute toxicity and histopathology	Toxicology Reports, (2017) Vol. 4 (348-357. Refs: 345 ISSN: 2214-7500	⑩分析バリデーションがない。
5-1-204	II 8.3.2	Noor Farehan, et al.	2020	Detrimental effects of commonly used insecticides in oil palm to pollinating weevil, <i>elaeidobius kamerunicus</i> faust. (coleoptera: Curculionidae)	Journal of Oil Palm Research (2020), Volume 32, Number 3 (439-452 ISSN: 1511-2780 DOI: https://doi.org/10.21894/jopr.22020.20048 Published by: Malaysian Palm Oil Board (MPOB) Kuala Lumpur URL (Availability): http://jopr.mpob.gov.my/detrimental-effects-of-commonly-used-insecticides-in-oil-palm-to-pollinating-weevil-elaeidobius-kamerunicus-faust-coleoptera-curculionidae/	⑩標準的な試験種で実施されておらず、評価の観点から適切でない試験設計
5-1-205	II 8.2	Wagner, et al.	2017	Developmental effects of fipronil on japanese medaka (<i>oryzias latipes</i>) embryos	Chemosphere (2017), Volume 166 (511-520 ISSN: 0045-6535 Published by: Elsevier Ltd Source Note: 2017 Jan. v. 0166	⑩分析バリデーションがない。
5-1-206	II 8.2.2	Hayasaka, et al.	2012	Differences in susceptibility of five cladoceran species to two systemic insecticides, imidacloprid and fipronil	Ecotoxicology. (2012), Volume 21, Number 2 (421-427 ISSN: 0963-9292 Published by: Springer-Verlag Source Note: 2012 Mar. v. 0921 no. 0962	⑩分析バリデーションがない。
5-1-207	II 8.2.1.1	Manrique, et al.	2013	Dissipation and environmental risk of fipronil on aquatic environment. Dissipacao e risco ambiental do fipronil no meio aquatico	The Biologist (Lima) (2013), Volume 11, Number 1 (107-117 136 refs. ISSN: 1816-0719 Published by: Universidad Nacional Mayor de San Marco (UNMSM) Lima URL (Availability): http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVReviews/biologist/v1811_n1811/pdf/a1819v1811n1811.pdf	英語、日本語以外の文献
5-1-208	II 8.3.1	De Morais, et al.	2018	Ecotoxicological effects of the insecticide fipronil in brazilian native stingless bees <i>melipona scutellaris</i> (apidae: Meliponini)	Chemosphere (2018), Volume 206 (632-642 ISSN: 0045-6535 Published by: Elsevier Ltd Source Note: 2018 Sept. v. 0206	⑩投与量の検証が実施されていない、対照群で高い死亡率が観察されている等、評価の観点から適切でない試験設計

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
5-1-209	18.2	Sree Vidya and Sarala Nair	2019	Effect of commercial insecticide fipronil on the brain of channa striata (bloch)	International Journal of Pharmacy and Biological Sciences (2019), 9(2), 963 967 CODEN: IJPBK3; ISSN: 2230 7605 URL: http://www.ijpbs.com/ (	⑩分析バリデーションがない。
5-1-210	II 8	Zhao, et al.	2007	Effect of mixture of chlorpyrifos and fipronil to environmental organisms	Nongyao Kexue Yu Guanli (2007), 28(8), 20 23 CODEN: NKYGEH; ISSN: 1002 5480 (	英語、日本語以外の文献
5-1-211	II 8.2	Maul, et al.	2008	Effect of sediment-associated pyrethroids, fipronil, and metabolites on chironomus tentans growth rate, body mass, conditions index, immobilization, and survival	Environmental toxicology and chemistry (2008), Volume 27, Number 12 (2582-2590 ISSN: 0730-7268 Source Note: 2008 Dec. v. 2527 no. 2512	⑩自然由来の底質の使用、残留物の経年変化の可能性がある等、評価の観点から適切でない試験設計
5-1-212	II 8.2.2	Yang, et al.	2008	Effects of fipronil on freshwater shrimp (caridina japonica): Acute toxicity and acetylcholinesterase activity	Environmental Science: An Indian Journal (2008), 3(2), 177 180 CODEN: ESRIBA (	⑩分析バリデーションがない。
5-1-213	II 8.2.2	Al-Badran, et al.	2019	Effects of insecticides, fipronil and imidacloprid, on the growth, survival, and behavior of brown shrimp farfantepenaeus aztecus	PLoS One (2019), (14) Article No.: e0223641. http://journals.plos.org/plosone/	⑩分析バリデーションがない。
5-1-214	II 8.3	Pisa, et al.	2015	Effects of neonicotinoids and fipronil on non-target invertebrates	Environmental science and pollution research international (2015), Volume 22, Number 1 (68-102 ISSN: 0944-1344 Published by: Springer-Verlag Source Note: 2015 Jan. v. 0922 no. 0941	⑩二次資料
5-1-215	II 8.2.2	Qin, et al.	2011	Effects of predator cues on pesticide toxicity: Toward an understanding of the mechanism of the interaction	Environmental Toxicology and Chemistry (2011), (30) 1926-1934. CODEN: ETOCDK	⑩分析バリデーションがない。結果の詳細が報告されていない。
5-1-216	II 8.3	Jinguji, et al.	2018	Effects of short-term, sublethal fipronil and its metabolite on dragonfly feeding activity	PLoS One (2018), (13) Article No.: e0200299. http://journals.plos.org/plosone/	⑩溶媒としてトンボには適さない蒸留水が使用されており、評価の観点から適切でない試験設計
5-1-217	II 8.3.1	Roat, et al.	2013	Effects of sublethal dose of fipronil on neuron metabolic activity of africanized honeybees	Archives of environmental contamination and toxicology (2013), Volume 64, Number 3 (456-466 ISSN: 0090-4341 Published by: Springer-Verlag Source Note: 2013 Apr. v. 0064 no. 0093	⑩致死率が 24 時間以降しか記録されていない、その他のエンドポイントはリスクアセスメントに関連していない等、評価の観点から適切でない試験設計
5-1-218	II 8.2	Pino-Otin, et al.	2021	Effects of the insecticide fipronil in freshwater model organisms and microbial and periphyton communities	Science of the total environment (10 Apr 2021), Volume 764 (142820 ISSN: 140048-149697	⑩温度と試験水組成の比較を目的としており、評価の観点から適切でない試験設計。対照群の結果がない。
5-1-219	II 8	Maccagnani, et al.	2010	Effects on apis mellifera of neonicotinoids and fipronil ingested at different concentrations. Effetti	Giornate Fitopatologiche 2010, Cervia (RA), Italia, 9 12 marzo	英語、日本語以外の文献

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
				sulle api di neonicotinoidi e fipronil somministrati a diversa concentrazione	2010. Atti, volume primo (2010) (541-544 547 refs. Published by: Universita di Bologna Bologna Conference: Giornate Fitopatologiche 2010 Cervia (RA) Italia 2019-2012 marzo 2010. Atti volume primo.	
5-1-220	II8.2.1.1	Baird, et al.	2013	Enantioselective toxicity and bioaccumulation of fipronil in fathead minnows (pimephales promelas) following water and sediment exposures	Environmental toxicology and chemistry (2013), Volume 32, Number 1 (222-227 ISSN: 0730-7268 Published by: John Wiley & Sons Inc. Source Note: 2013 Jan. v. 0732 no. 0731	⑩評価の観点から適切でない試験設計。対照群の結果がない。
5-1-221	II8.2.3	Qu, et al.	2014	Enantioselective toxicity and degradation of the chiral insecticide fipronil in scenedesmus obliquus suspension system	Environmental toxicology and chemistry (2014) (2516-2521 ISSN: 0730-7268 Published by: Pergamon Source Note: 2014 Nov. v. 2533 no. 2511	⑩結果の詳細が報告されていない。
5-1-222	-	Lunardi, et al.	2017	Evaluation of motor changes and toxicity of insecticides fipronil and imidacloprid in africanized honey bees (hymenoptera: Apidae)	Sociobiology (2017), Volume 64, Number 1 (50-56 ISSN: 0361-6525 DOI: 0310.13102/sociobiology.v13164i13101.11190 Published by: Universidade Estadual de Feira de Santana Bahia URL (Availability): http://periodicos.uefs.br/ojs/index.php/sociobiology/article/view/11190/11208	⑩致死率が 24 時間以降しか記録されていない、その他のエンドポイントはリスクアセスメントに関連していない等、評価の観点から適切でない試験設計
5-1-223	-	Gokulakrishnan, et al.	2021	Evaluation of pesticidal toxicity to indian honey bee, apis cerana indica f. (hymenoptera: Apidae) through laboratory, confinement and field studies	Pharma Innovation (2021), 10(10), 1807 1814 CODEN: PIHNBQ; ISSN: 2277 7695 URL: http://www.thepharmajournal.com/ (	⑩暴露方法が不明確
5-1-224	II 8.3.1	Holder, et al.	2018	Fipronil pesticide as a suspect in historical mass mortalities of honey bees	Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America (2018), (115) 13033-13038. CODEN: PNASA13036	⑩評価の観点から適切でない試験設計。対照群の結果がない。
5-1-225	-	Zaluski, et al.	2015	Fipronil promotes motor and behavioral changes in honey bees (apis mellifera) and affects the development of colonies exposed to sublethal doses	Environmental toxicology and chemistry (2015), Volume 34, Number 5 (1062-1069 ISSN: 0730-7268 Published by: Pergamon Source Note: 2015 May v. 1034 no. 1065	⑩評価の観点から適切でない試験設計。対照群の結果がない。

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
5-1-226	II8.1.1	Kitulagodage, et al.	2011	Fipronil toxicity in northern bobwhite quail colinus virginianus: Reduced feeding behaviour and sulfone metabolite formation	Chemosphere (2011), Volume 83, Number 4 (524-530 ISSN: 0045-6535 Published by: Elsevier Ltd Source Note: 2011 Apr. v. 0083 no. 0044	⑩評価の観点から適切でない試験設計。対照群の結果がない。
5-1-227	II 8.2	Gao, et al.	2020	Full evaluation of chiral phenylpyrazole pesticide flufiprole and the metabolites to non-target organism in paddy field	Environmental pollution (Sep 2020), Volume 264 (114808 ISSN: 110269-117491 Source Note: September 112020 v. 114264	⑩分析バリデーションがない。
5-1-228	I8.2	Da Silva Pinto, et al.	2021	Functional responses of hyalella meinerti after exposure to environmentally realistic concentrations of 2,4-d, fipronil , and vinasse (individually and in mixture)	Aquatic Toxicology (Amsterdam) (2021), (231) Article No.: 105712. http://www.journals.elsevier.com/aquatic-toxicology/#description . CODEN: AQTOGD	⑩評価の観点から適切でない試験設計。対照群の結果がない。分析バリデーションが不十分である。
5-1-229	II 8.2	Fredianelli, et al.	2019	Hematologic, biochemical, genetic, and histological biomarkers for the evaluation of the toxic effects of fipronil for rhamdia quelen	Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences (2019), Volume 43, Number 1 (54-59 25 refs. ISSN: 1300-0128 Published by: TUEBITAK Ankara URL (Availability): http://journals.tubitak.gov.tr/veterinary/issues/vet-1319-1343-1301/vet-1343-1301-1307-1806-1371.pdf	⑩試験物質が特定されていない。
5-1-230	I8.2.2	Da Silva Pinto, et al.	2021	Impact of 2,4-d and fipronil on the tropical midge chironomus sancticaroli (diptera: Chironomidae)	Ecotoxicology and Environmental Safety (2021), (209) Article No.: 111778. http://www.journals.elsevier.com/ecotoxicology-and-environmental-safety/#description . CODEN: EESADV	⑩関連する試験ガイドラインに準拠しておらず、標準的な試験種で実施されていない等、評価の観点から適切でない試験設計
5-1-231	-	Pashte and Patil	2017	Impact of different insecticides on the activity of bees on sunflower	Research on Crops (2017), Volume 18, Number 1 (153-156 134 refs. ISSN: 0972-3226 Published by: Gaurav Society of Agricultural Research Information Centre Hisar URL (Availability): http://www.croprosearch.org	⑪インドで実施した屋外環境下での試験
5-1-232	-	Saner, et al.	2014	Impact of newer insecticides on ladybird beetles (menochilus sexmaculatus l.) in hybrid cotton	Journal of Industrial Pollution Control (2014), 30(2), 269 271 CODEN: JIPCE4; ISSN: 0970 2083 (	⑪インドで実施した屋外環境下での試験

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
5-1-233	II 8.2.3	Beggel, et al.	2012	Impacts of the phenylpyrazole insecticide fipronil on larval fish: Time-series gene transcription responses in fathead minnow (<i>pimephales promelas</i>) following short-term exposure	Science of the total environment (2012), Volume 426 (160-165 ISSN: 0048-9697 Published by: Elsevier B.V. Source Note: 2012 June 0041 v. 0426	⑩関連する試験ガイドラインに準拠しておらず、分析バリデーションにおいてエラーの可能性が報告されている、RNAの解析のみでホルモンについて解析されていない等、評価の観点から適切でない試験設計。
5-1-234	II 8.3.1	Carrillo, et al.	2013	Influence of agrochemicals fipronil and imidacloprid on the learning behavior of <i>apis mellifera</i> l. Honeybees	Acta Scientiarum Animal Sciences (2013), (35) 431-434. http://periodicos.uem.br/ojs/index.php/ActaSciAnimSci	⑩試験物質が特定されていない。
5-1-235	II 8.3.1	Yasuda, et al.	2017	Insecticide susceptibility in asian honey bees (<i>apis cerana</i> (hymenoptera: Apidae)) and implications for wild honey bees in asia	Journal of economic entomology (1 Mar 2017), Volume 110, Number 2 (447-452 446 p. ISSN: 0022-0493; 0022-0493 Source Note: 2017March0001 v. 0110 no. 0022	⑩十分な結果の詳細が報告されていない。
5-1-236	II 8.2	Ardeshtir, et al.	2017	Intraperitoneal fipronil effects on liver histopathological, biochemistry and morphology in caspian kutum, <i>rutilus frisii kutum</i> (kamenskii, 1901)	Global Journal of Environmental Science and Management (2017), 3(4), 351 362 CODEN: GJESC3; ISSN: 2383 3866 (	⑩適切なルートで処理されていない。
5-1-237	II 8.2	Al-Badran, et al.	2018	Lethal and sub-lethal effects of the insecticide fipronil on juvenile brown shrimp <i>farfantepenaeus aztecus</i>	Scientific Reports (2018), Volume 8, Number 1, 10769 p., 84 refs. ISSN: 2045 2322 DOI: 10.1038/s41598 018 29104 3 Published by: Nature Publishing Group, London (	⑩分析バリデーションがない。
5-1-238	II 8.3	Cassidy, et al.	2021	Limited scope risk assessment for nontarget ground-dwelling arthropods from systemic insecticide applications to young pines	Environmental Entomology (2021), (50) 359-366. http://ee.oxfordjournals.org/ . CODEN: EVETBX	⑩, ⑪評価の観点から適切でない試験設計、屋外条件（米国）
5-1-239	II 8.2	Hano, et al.	2022	Molting enhances internal concentrations of fipronil and thereby decreases survival of two estuarine resident marine crustaceans	Aquatic toxicology (Jun 2022), Volume 247 (106172 ISSN: 100166-106445X	⑩試験設計の記述が不十分
5-1-240	-	Junio Da Silva Pinto, et al.	2021	Multi-generational exposure to fipronil, 2,4-d, and their mixtures in <i>chironomus sancticaroli</i> : Biochemical, individual, and population endpoints	Environmental pollution (15 Aug 2021) , Volume 283 (117384 ISSN: 110269-117491 Source Note: 117315 August 112021 v. 117283 no.	⑩ 評価の観点から適切でない試験設計 分析測定は最初だけ、規制当局の評価項目が報告されていない。
5-1-241	II 8.3.1	Lourenco, et al.	2012	Oral toxicity of fipronil insecticide against the stingless bee <i>melipona scutellaris</i> (latreille, 1811)	Bulletin of environmental contamination and toxicology (2012), Volume 89, Number 4 (921-924 ISSN: 0007-4861 Published by: Springer-Verlag	⑩十分な結果の詳細が報告されていない。

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
					Source Note: 2012 Oct. v. 0089 no. 0004	
5-1-242	II 8.2	Eadie, et al.	2020	Residual molecular and behavioral effects of the phenylpyrazole pesticide fipronil in larval zebrafish (danio rerio) following a pulse embryonic exposure	Comparative biochemistry and physiology (Dec 2020), Volume 36 (100743 ISSN: 101744-100117X Source Note: December 102020 v. 100736	⑯分析が実施されておらず、関連するエンドポイントが報告されていない等、評価の観点から適切でない試験設計
5-1-243	II 8.2	Hayasaka	2014	Study of the impacts of systemic insecticides and their environmental fate in aquatic communities of paddy mesocosms	Journal of Pesticide Science (2014), (39) 172-173	⑧要約が短く、評価に必要な情報が十分でない。
5-1-244	II 8.3.1	Li, et al.	2021	Sublethal effects of fipronil on larvae and young worker honey bees (apis mellifera ligustica)	Shengtai Duli Xuebao (2021), 16(5), 317 328 CODEN: SDXHAH; ISSN: 1673 5897 URL: http://www.stdlib.cn/ (	英語、日本語以外の文献
5-1-245	II 8.3.1	Decourtye, et al.	2009	Sublethal effects of fipronil on the ability of honeybees (apis mellifera l.) to orientate in a complex maze	Julius Kuehn Archiv (2009), Number 423 (75-83 28 refs. ISSN: 1868-9892 Published by: Julius Kuehn Institut Bundesforschungsinstitut fuer Kulturpflanzen Quedlinburg Conference: Hazards of pesticides to bees. 1810th International Symposium of the ICP-Bee Protection Group. Bucharest Romania 1868-1810 October 2008. URL (Availability): http://pub.jki.bund.de/index.php/JKA/issue/archive	⑯独立した対照群がなく、暴露方法が不明確
5-1-246	II 8.3.1	Munoz-Capponi, et al.	2018	Sublethal exposure to fipronil affects the morphology and development of honey bees , apis mellifera	Bulletin of Insectology (2018), (71) 121-130. http://www.bulletinofinsectology.org	⑯, ⑰暴露方法が不明確、チリでの屋外試験
5-1-247	-	Kroger, et al.	2009	Survival, growth, and body residues of hyalella azteca (saussure) exposed to fipronil contaminated sediments from non-vegetated and vegetated microcosms	Bulletin of environmental contamination and toxicology (2009), Volume 83, Number 3 (369-373 ISSN: 0007-4861 Published by: New York: Springer-Verlag Source Note: 2009 Sept. v. 0083 no. 0003	⑯適切なルートで処理されていない。
5-1-248	II 8.3.1	Yang, et al.	2020	Synthesis, insecticidal activity and toxicity to bees of phenylpyrazoles	Journal of South China Agricultural University (2020), Volume 41, Number 3 (72-79 17 refs. ISSN: 1001-1411X DOI: https://doi.org/10.7671/j.issn.1001-1411X.201906018 Published	⑯ポジティブコントロールとしてフィプロニルを使用、エンドポイント単位：mg/L

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
					by: South China Agricultural University Guangzhou	
5-1-249	II 8.2	Boaru and Georgescu	2013	Testing of the fipronil 's endocrine disrupting action on poecilia reticulata and danio rerio	Poeciliid Research (2013), Volume 3, Number 1 (40-44 ISSN: 2248-3101 Published by: Bioflux (Bioflux SRL) Cluj-Napoca URL (Availability): http://www.pr.bioflux.com.ro/docs/2013.2240-2244.pdf	⑧レビュー論文であり、評価に必要な情報が十分でない
5-1-250	II 8.2	Al-Badran, et al.	2021	The adverse effects of the phenylpyrazole, fipronil, on juvenile white shrimp litopenaeus setiferus	Environmental Science and Pollution Research International, (NOV 2021) Vol. 28, No. 41. https://www.springer.com/journal/11356 . ISSN: 0944 1344. E ISSN: 1614 7499. (	⑩標準的な試験種で実施されていない、試験溶液の分析が実施されていない等、評価の観点から適切でない試験設計
5-1-251	II 8.2	Al-Badran, et al.	2021	The adverse effects of the phenylpyrazole, fipronil, on juvenile white shrimp litopenaeus setiferus	Environmental Science and Pollution Research (2021), Volume 28, Number 41 (58688-58700 58675 refs. ISSN: 50944-51344; 51614-57499 DOI: https://doi.org/58610.51007/s11356-58021-14651-58686 Published by: Springer Berlin Heidelberg URL (Availability): https://link.springer.com/article/58610.51007/s11356-58021-14651-58686	重複のため除外
5-1-252	II 8.2	Boaru, et al.	2013	The effect of fipronil on some reproduction parameters of zebrafish (danio rerio)	AACL Bioflux (2013), Volume 6, Number 2 (71-73 15 refs. ISSN: 1844-8143 Published by: Bioflux Cluj-Napoca Conference: ACVAPEDIA-2012 (1845th edition) Szarvas Hungary 1827-1829 November 2012. URL (Availability): http://www.bioflux.com.ro/docs/2013.1871-1873.pdf	⑧ 概要のみで、評価には十分な情報ではない。
5-1-253	III 10	Mendonca, et al.	2022	The exposure in ovo of embryos belonging to amazonian turtle species podocnemis expansa (testudines) to commercial glyphosate and fipronil formulations impairs their growth and changes their skeletal development	Science of the Total Environment (2022), (842) Article No.: 156709. https://www.sciencedirect.com/journal/science-of-the-total-environment . CODEN: STENDL	⑩標準的な試験種で実施されておらず、評価の観点から適切でない試験設計
5-1-254	II 8	Cang, et al.	2008	The toxicity of fipronil and trichlorfon on italian honey bees (apis mellifera)	Zhejiang Nongye Kexue (2008), Number 4 (473-475 473 refs. ISSN: 0528-9017 Published by:	英語、日本語以外の文献

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
					Zhejiang Academy of Agricultural Sciences Hangzhou	
5-1-255	II 8.3.1	Mulvey and Cresswell	2020	Time-dependent effects on bumble bees of dietary exposures to farmland insecticides (imidacloprid, thiamethoxam and fipronil)	Pest Management Science, (AUG 2020) Vol. 76, No. 8. http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1002/(ISSN)1526_4998 . ISSN: 1526 498X. E ISSN: 1526 4998. (	⑩溶剤の濃度が記載されていない、基準物質での試験が実施されていない等、評価の観点から適切でない試験設計
5-1-256	II 8.3.1	Mulvey and Cresswell	2020	Time-dependent effects on bumble bees of dietary exposures to farmland insecticides (imidacloprid, thiamethoxam and fipronil)	Pest Management Science (2020), Volume 76, Number 8 (2846-2853 2831 refs. ISSN: 1526-2498X DOI: 2810.1002/ps.5838 Published by: Wiley Chichester URL (Availability): https://onlinelibrary.wiley.com/doi/2810.1002/ps.5838	⑩溶剤の濃度が記載されていない、基準物質での試験が実施されていない等、評価の観点から適切でない試験設計。規制当局のエンドポイントの報告はない。
5-1-257	II 8.3.1	Mulvey and Cresswell	2020	Time-dependent effects on bumble bees of dietary exposures to farmland insecticides (imidacloprid, thiamethoxam and fipronil)	Pest Management Science (2020), (76) 2843-2853	⑩溶剤の濃度が記載されていない、基準物質での試験が実施されていない等、評価の観点から適切でない試験設計
5-1-258	II 8.3.1	Li, et al.	2010	Toxicities of fipronil enantiomers to the honeybee <i>apis mellifera</i> l. And enantiomeric compositions of fipronil in honey plant flowers	Environmental Toxicology and Chemistry (2010), (29) 127-132. http://onlinelibrary.wiley.com/journal/110.1002/(ISSN)1552-8618 . CODEN: ETOCDK	⑩溶剤の濃度が記載されていない、基準物質での試験が実施されていない等、評価の観点から適切でない試験設計
5-1-259	-	Pashte and Patil	2018	Toxicity and poisoning symptoms of selected insecticides to honey bees (<i>apis mellifera mellifera</i> l.)	Archives of Biological Sciences (2018), (70) 5-12. http://www.doiserbia.nb.rs/journal.aspx?issn=0354-4664	⑩コントロール結果がなく、エンドポイントも不明確
5-1-260	-	Daniel Estiven Quiroga, et al.	2017	Toxicity evaluation of two insecticides on <i>tetragonisca angustula</i> and <i>scaptotrigona xanthotricha</i> (hymenoptera: Apidae)	Agronomia Colombiana, Vol. 35, No. 3, 20170901 ISSN: 0120 9965 E ISSN: 2357 3732 DOI: 10.15446/agron.colomb.v35n3.65 447 Published by: Universidad Nacional de Colombia, Bogota (	⑩コントロール結果がなく、報告も不明確
5-1-261	II 8.2	Da Silva Pinto, et al.	2021	Toxicity of fipronil and 2,4-d formulations (alone and in a mixture) to the tropical amphipod <i>hyalella meinerti</i>	Environmental Science and Pollution Research (2021), (28) 38308-38321	⑩急性試験の分析不能、慢性試験での試験設計が規制上適切でない。
5-1-262	II 8.2	Stratman, et al.	2013	Toxicity of fipronil to the midge, <i>cricotopus lebetis sublette</i>	Journal of Toxicology and Environmental Health Part A (2013), (76) 716-722. http://www.tandfonline.com/loi/ut eh720	⑩標準的で試験種で実施されておらず、評価の観点から適切でない試験設計

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
5-1-263	II 8.2.2	Weston and Lydy Michael	2014	Toxicity of the insecticide fipronil and its degradates to benthic macroinvertebrates of urban streams	Environmental Science & Technology (2014), Volume 48, Number 2 (1290-1297 ISSN: 1520-5851 Published by: American Chemical Society Source Note: 2014 Jan. 1221 v. 1248 no. 1292	⑩試験設計が十分に記載されていない。十分に詳細な結果も報告されていない。
5-1-264	-	Qu, et al.	2018	The effect of biochar on the mitigation of the chiral insecticide fipronil and its metabolites burden on loach (<i>misgurnus.Anguillicaudatus</i>)	Journal of Hazardous Materials, (360) 214-222	①フィプロニル利用低減に関する論文。
5-1-265	II 7	Shi, et al.	2021	Insecticide fipronil and its transformation products in human blood and urine: Assessment of human exposure in general population of China	Science of the Total Environment, (786) 0048-9697	⑨リスク評価に使用可能なデータを含んでいない。
5-1-266	II 7.1	Visveswaran, et al.	2021	Dissipation of fipronil granule formulation in sugarcane field soil	International Journal of Chemical Studies, (9) 449-452	⑨リスク評価に使用可能なデータを含んでいない。
5-1-267	II 7.2	Green	2008	Horizontal transmission of fipronil in the eastern subterranean termite from Indiana	Dissertation Abstracts International, (70)	①フィプロニルによるシロアリの防除に関する論文。
5-1-268	II 7.2	Mcmahen, et al.	2016	Comparison of fipronil sources in North Carolina surface water and identification of a novel fipronil transformation product in recycled wastewater	Science of the Total Environment, (569) 880-887	①米国における廃水リサイクルに関する論文。
5-1-269	II 7.2.1.2	Hidaka, et al.	2015	Enhanced ga2o3-photocatalyzed and photochemical degradation of the fipronil insecticide by uvc irradiation in mixed aqueous/organic media under an inert atmosphere	Photochemical & Photobiological Sciences, (14) 919-928	⑬
5-1-270	II 7.2.1.2	Mianjy and Niknafs	2013	Photodegradation of fipronil in natural water by high intensity uv light under laboratory conditions	Asian Journal of Chemistry, (25) 2284-2288	⑨リスク評価に使用可能なデータを含んでいない。
5-1-271	II 7.2.1.2	Nahri-Niknafs and Ahmadi	2011	Simulated solar light irradiation of fipronil in natural waters in north of Iran and identification of photoproducts by gc-ms	EJEAFChE, Electronic Journal of Environmental, Agricultural and Food Chemistry, (10) 2560-2567	⑩フィプロニルの光分解に関する論文であるが使用した被験物質の純度、検出限界ならびに定量限界、回収率が報告されておらず、フィプロニルおよびその代謝物のDT50は算出されていない。
5-1-272	II 7.2.2.1	Qu, et al.	2018	The toxicity, bioaccumulation, elimination, conversion of the enantiomers of fipronil in anodonta woodiana	Journal of Hazardous Materials, (360) 214-222	⑨リスク評価に使用可能なデータを含んでいない。
5-1-273	II 7.5	Furihata, et al.	2019	Ecological risks of insecticide contamination in water and sediment around off-farm irrigated rice paddy fields	Environmental Pollution, (251) 628-638	⑪幅広い農薬を対象としており個々の農薬に関する詳細なデータを含んでいない。
5-1-274	II 7.5	Weston, et al.	2015	Stormwater-related transport of the insecticides bifenthrin, fipronil, imidacloprid, and chlorpyrifos into a tidal wetland, San Francisco bay, California	Science of the Total Environment, 0048-9697	⑪カリフォルニア州（米国）における暴風雨後の一般的な農薬曝露に関する論文。

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
5-1-275	II 7.6.5	吉田ら	2019	秋田県内の田園地河川水中の浸透移行性殺虫剤及びその代謝物の濃度分布	分析化学, 68 巻 11 号, 885-895	⑨秋田県内の河川でのモニタリング調査であるがフィプロニルは検出されなかった。

6. 適合性評価の第2段階で「区分 b」「区分 c」へ分類された論文リストとその理由

(1) 適合性評価の第2段階で「区分 b」と判断した論文とその理由

適合性評価の第2段階で「区分 b」へと分類された論文とその理由を表 6-1 に示した。

表 6-1 適合性評価の第2段階で「区分 b」と判断した論文とその理由

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
6-1-1	II 5.6.2 / 5.4.4	Bano and Mohanty	2020	Thyroid disrupting pesticides mancozeb and fipronil in mixture caused oxidative damage and genotoxicity in lymphoid organs of mice	Environmental Toxicology and Pharmacology (2020), (79) Article No.: 103408. http://www.journals.elsevier.com/environmental-toxicology-and-pharmacology/#description	本文献はフィプロニルの内分泌系特にスイスアルビノマウスのリンパ系器官における酸化的損傷と遺伝毒性を対象とした発生毒性試験である。2006 年の EFSA の報告書および結論によると、フィプロニルは長期毒性試験および繁殖毒性試験において甲状腺の変化が確認されており、本文献はリスク評価パラメータを設定するための補足データとして位置づけられている。フィプロニル (95 mg/kg bw) は雌雄および異なる生後日数においてリンパ系器官のスーパーオキシドジスムターゼ活性ならびに脂質ヒドロペルオキシドレベルに影響を及ぼさなかった。またコメットアッセイにおいてフィプロニル曝露時の脾臓細胞及び胸腺細胞の DNA 損傷は観察されなかった。
6-1-2	II 5	Bhadauriya et al.	2021	Pesticides deet, fipronil and maneb induce stress granule assembly and translation arrest in neuronal cells	Biochemistry and Biophysics Reports (2021), (28) Article No.: 101110. https://www.journals.elsevier.com/biochemistry-and-biophysics-reports/	この研究は、神経変性疾患 (パーキンソン病及びアルツハイマー病) に関するフィプロニルの神経学的影響に焦点を当てたものであり、リスク評価パラメータの設定又は見直しのための補足データとして利用できる可能性があると考えられる。 <i>in vitro</i> 試験では、神経芽腫細胞株 Neuro2A を用いた細胞アッセイによりフィプロニル (0.5mM) がストレス顆粒 (SG) および酸化ストレスによる翻訳停止を有意に誘導することが示された。
6-1-3	II 5	Cam et al.	2018	Induction of amyloid-beta (42) production by fipronil and other pyrazole insecticides	Journal of Alzheimer's Disease (2018), (62) 1663-1681	本論文でフィプロニルデスルフィニルによりアルツハイマー病に特徴的な凝集形態をとるアミロイド β ペプチドの産生 ($A\beta_{40}$ よりも $A\beta_{42}/A\beta_{43}$ の産生が増加) が認められた。神経細胞への影響に関連していると考えられ、リスク評価パラメータの設定又は見直しのための補足データ

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
						タとして利用できる可能性があると考えられる。家族性アルツハイマー病 (FAD) を対象に、「AβPP や γ セクレターゼの触媒サブユニットであるプレセニリン 1/2 (PS1/PS2) の特定の変異に起因する Aβ 産生の変化を調べたところ、フィプロニルデスルフィニルは Aβ42 誘導活性を示した。セルフリー γ セクレターゼ活性アッセイでは、フィプロニルデスルフィニルが Aβ42/Aβ40 比を明らかに増加させることが示された。以上のことから、フィプロニル、フィプロニルスルホンまたはフィプロニルデスルフィニル (100μM) は、γ セクレターゼ複合体に直接結合することによっても AβPP プロセッシングを調節することが明らかとなった。
6-1-4	II 5.6.1	De Barros et al.	2017	Perinatal exposure to insecticide fipronil: Effects on the reproductive system in male rats	Reproduction, fertility, and development (2017), Volume 29, Number 6 (1130-1143 ISSN: 1031-3613 Published by: CSIRO Publishing Source Note: 2017 v. 1129 no. 1136	この試験は、雄ラットにおける生殖に関するエンドポイントに関連していると考えられ、リスク評価パラメータの設定又は見直しのための補足データとして利用できる可能性があると考えられる。妊娠ラットにフィプロニル (0.03、0.3 又は 3 mg/kg bw) を妊娠 15 日目から出生後 (PND) 7 日目まで経口投与した。PND 90 において、精子運動性の変化、運動性精子の減少及び非運動性精子の増加 (最高用量) が認められ、精子の質に対する影響が示された。
6-1-5	5.6.1	De Barros et al.	2016	In utero and lactational exposure to fipronil in female rats: Pregnancy outcomes and sexual development	Journal of Toxicology and Environmental Health Part A (2016), (79) 266-273. http://www.tandfonline.com/loi/utch220	<i>in vivo</i> 試験は、生殖毒性に関連性があると考えられる。妊娠ラットにフィプロニル (0.03、0.3 又は 3mg/kg bw) を妊娠 15 日目から出生後 7 日目まで経口投与した。0.3mg/kg bw のフィプロニル投与により、発情周期の期間は有意に延長し、周期数は有意に減少したが、受胎能には有意な影響はなかった。甲状腺の絶対重量及び相対重量は有意に増加した。フィプロニルは児動物の雌性生殖器の発達に影響を及ぼした。
6-1-6	5	Guelfi et al.	2015	Citotoxicity of fipronil on hepatocytes isolated from rat and effects of its biotransformation	Brazilian Archives of Biology and Technology (2015), (58) 843-853. http://www.scielo.br/scielo.php/script_sci_serial/pid_1516-8913/Ing_en/nrm_iso	この <i>in vitro</i> 試験は、フィプロニル (25、50、75、100 μM) により肝臓に引き起こされる毒性に関連している。本研究の結果から、フィプロニル肝毒性の機序として、ミトコンドリア生体エネルギーへの影響とカルシウムホメオスタシスの変化により、ATP 合成の低下とそれに伴うネクロシスによる細胞死が関与していることが示唆された。また、プロアジフェン存在下でフィプロニルの毒性が低下することから、肝臓のシトクロム P450 による代謝がフィプロニルの毒性に影響を与え、代謝物が親化合物よりも高い毒性を有することが示唆された。

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
6-1-7	II 5.4	Ilyushina et al.	2019	Limitations of pesticide genotoxicity testing using the bacterial <i>in vitro</i> method	Toxicology In Vitro (2019), 57, 110-116 CODEN: TIVIEQ; ISSN: 0887-2333 (	この <i>in vitro/in vivo</i> 試験では、フィプロニルの遺伝毒性エンドポイントについて検討した。その結果、TA97 株における Ames 試験 (2.5 mg/plate) 及び小核試験 (MTD 25 mg/kg bw) によりフィプロニルは遺伝毒性作用を示さないことが明らかになった。
6-1-8	II 5.4	Ilyushina et al.	2019	Maximum tolerated doses and erythropoiesis effects in the mouse bone marrow by 79 pesticides' technical materials assessed with the micronucleus assay	Toxicology Reports, (1 Jan 2019) Vol. 6 (105-110. Refs: 122 ISSN: 2214-7500	本論文において <i>in vivo</i> 小核試験の結果フィプロニルは変異原性および遺伝毒性を示さないことが明らかになった。
6-1-9	II 5	Julien et al.	2009	Fipronil -induced disruption of thyroid function in rats is mediated by increased total and free thyroxine clearances concomitantly to increased activity of hepatic enzymes	Toxicology (2009), (255) 38-44. CODEN: TXCYAC	本論文は、ラットの甲状腺ホルモン (TH) 濃度と排泄に対するフィプロニルの影響評価のために肝酵素に関連した内分泌系をエンドポイントとしているため、リスク評価パラメータを設定する際の補足データとして利用が可能と考えられる。本研究により、フィプロニル (3 mg/kg/日) は雌ラットの甲状腺刺激ホルモン血漿濃度を上昇させると同時に TH 血漿濃度を低下させることが確認された。フィプロニルが肝酵素活性の上昇を介した遊離および総 T4 クリアランスの増加を引き起こすことが明らかになった。
6-1-10	II 5.6	Khan et al.	2015	Firpronil induced spermatotoxicity is associated with oxidative stress, DNA damage and apoptosis in male rats	Pesticide biochemistry and physiology (2015) , Volume 124 (8-14 ISSN: 0048-3575 Published by: Elsevier Inc. Source Note: 2015 Oct. v. 0124	雄ラットにフィプロニル (2.5、5.0 及び 10 mg/kg/日) を投与し、精子毒性を評価した論文。フィプロニル投与により、酸化ストレスによる DNA 損傷と精子のアポトーシスによる用量依存的な生殖毒性が認められており、リスク評価パラメータの設定または見直しのための補足データとして利用できる可能性がある。
6-1-11	II 5.6.1	Mazzo et al.	2018	Fipronil -induced decrease in the epididymal sperm count: Oxidative effect and protection by vitamin e	Animal Reproduction (2018), (15) 1223-1230. https://www.animal-reproduction.org/	本論文ではフィプロニル (5 mg/kg bw/日) が雄のウイスターラットの精子の生産を減少させると結論付けており、リスク評価パラメータの設定または見直しのための補足データとして利用できる可能性がある。
6-1-12	II 5.2.1	Merkowsky et al.	2016	Fipronil induces lung inflammation <i>in vivo</i> and cell death <i>in vitro</i>	Journal of Occupational Medicine and Toxicology (2016), Volume 11, Number 10, (18 March 2016) p., 28 refs. ISSN: 1745-6673 Published by: BioMed Central Ltd, London URL (Availability): http://occup.med.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12995-016-0102-0 (	本試験は、フィプロニルの経口及び吸入投与 (8 mg/kg bw/day) により肺の炎症が認められたことから、 <i>in vivo</i> 急性毒性試験として免疫組織学的に評価することを目的としたものである。本試験は、リスク評価項目の設定や見直しのための補足資料として利用できる可能性がある。
6-1-13	II 5.7	Schmitz et al.	2021	Developmental neurotoxicity of fipronil and rotenone on a human neuronal in vitro test system	Neurotoxicity Research, (August 2021) Vol. 39, No. 4 (1189-1202. Refs: 1156 ISSN: 1029-8428; E-ISSN: 1476-3524 CODEN: NURRFI	この研究は、フィプロニル曝露後の神経毒性をエンドポイントとしているため、適合性があると考えられる。フィプロニル及び代謝物フィプロニルスルホンの子宮内胎児期及び出生後発育期のヒト発育モデルニューロンへの

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
						曝露に基づく <i>in vitro</i> 試験である。その結果、フィプロニルおよびフィプロニルスルホンは、ヒトモデルニューロン NT2 に対して発達期の神経毒性作用を示すことが明らかとなった。
6-1-14	II 5.6	Sefcikova et al.	2018	Fipronil causes toxicity in mouse preimplantation embryos	Toxicology (2018), Volume 410 (214-221 ISSN: 0300-0483X Published by: Elsevier B.V. Source Note: 2018 Dec. 0301 v. 0410	本論文は発生毒性に関連していると考えられる。フィプロニル投与は、 <i>in vitro</i> 試験 (0、0.1、1、10 及び 100µM) 及び <i>in vivo</i> 試験 (0.009 及び 0.9 mg/kg bw/day) でマウスの着床前胚の発達及び品質に影響がみられており、本試験はリスク評価パラメータの設定や見直しの際の補足データとして利用できる可能性がある。
6-1-15	II 5.1/5.6	Xu et al.	2022	Fipronil and its metabolites in human seminal plasma from shijiazhuang, north china	Chemosphere (Feb 2022), Volume 289 (133238 ISSN: 130045-136535	本論文はヒトにおける ADME/生殖毒性に関連するものである。本研究では、中国北部の石家荘で採取した精液サンプル (n = 200) 中のフィプロニル、フィプロニルデスルフィニル、フィプロニルスルホン、フィプロニルアミド、フィプロニルスルフィドを測定し、フィプロニルの ADME/生殖毒性を検討した。精液血漿中のフィプロニルのプロファイルは、はリスク評価パラメータの設定や見直しの際の補足データとして利用できる可能性がある。
6-1-16	II 7	Mulrooney, et al.	2009	Fipronil: Toxicity to subterranean termites and dissipation in soils	Peterson, CJ [Editor]; Stout, DM [Editor]. ACS Symp. Ser., (2009) pp. 107 123. Pesticides in Household, Structural and Residential Pest Management. Publisher: AMER CHEMICAL SOC, 1155 SIXTEENTH ST NW, WASHINGTON, DC 20036 USA. Series: ACS Symposium Series. CODEN: ACSMC8. ISSN: 0097 6156. ISBN: 978 0 8412 6967 5(H). L240 ANSWER 462 OF 1487 BIOSIS COPYRIGHT (c) 2022 Clarivate Analytics on STN (	野外調査によるフィプロニルの土壌中での動態についての論文であるが、試験地の使用履歴について記載されていない。
6-1-17	II 8.1	Kitulagodage, et al.	2011	Adverse effects of fipronil on avian reproduction and development: Maternal transfer of fipronil to eggs in zebra finch taeniopygia guttata and in ovo exposure in chickens gallus domesticus	Ecotoxicology (2011), Volume 20, Number 4 (653-660 ISSN: 0963-9292 Published by: Boston: Springer US Source Note: 2011 June v. 0920 no. 0964	フィプロニル曝露後のゼブラフィンの孵化および発育に及ぼす影響についての論文である。リスク評価のためのエンドポイントが報告されていないが、リスク評価項目の設定や見直しのための補足資料として利用できる可能性がある。
6-1-18	II 8.2.2	Miller, et al.	2020	Common insecticide disrupts aquatic communities: A mesocosm-to-field ecological risk assessment of fipronil and its degradates in U.S. Streams	Science Advances (2020), Volume 6, Number 43, 71 refs. DOI: 10.1126/sciadv.abc1299 Published by: American Association for the Advancement of Science, Washington	リスク評価のためのエンドポイントが報告されていない。

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
					URL (Availability): https://advances.sciencemag.org/content/6/43/eabc1299 (	
6-1-19	II 8	Hayasaka, et al.	2012	Cumulative ecological impacts of two successive annual treatments of imidacloprid and fipronil on aquatic communities of paddy mesocosms	Ecotoxicology and environmental safety (2012), Volume 80 (355-362 ISSN: 0147-6513 Published by: Elsevier Inc. Source Note: 2012 June 0141 v. 0180	フィプロニル施用による水田における水生生物の個体数への影響は報告されている。リスク評価のためのエンドポイントが報告されていないが、リスク評価項目の設定や見直しのための補足資料として利用できる可能性がある。
6-1-20	II 8	Hayasaka, et al.	2011	Differences in ecological impacts of systemic insecticides with different physicochemical properties on biocenosis of experimental paddy fields	Ecotoxicology, (2011) pp. 1 11. Refs: 53 ISSN: 0963 9292; E ISSN: 1573 3017 CODEN: ECOTEL (	フィプロニル施用による水田における水生生物の個体数への影響は報告されている。リスク評価のためのエンドポイントが報告されていないが、リスク評価項目の設定や見直しのための補足資料として利用できる可能性がある。
6-1-21	II 8.3.1	Kairo, et al.	2016	Drone exposure to the systemic insecticide fipronil indirectly impairs queen reproductive potential	Scientific Reports (2016), (6) Article No.: 31904. http://www.nature.com/srep	フィプロニルへ曝露した雄蜂の精子濃度および精子生存率への影響が報告されている。リスク評価のためのエンドポイントが報告されていないが、リスク評価項目の設定や見直しのための補足資料として利用できる可能性がある。
6-1-22	II 8	Bencic, et al.	2012	Effects of the insecticide fipronil on reproductive endocrinology in the fathead minnow	Environmental toxicology and chemistry (2013), Volume 32, Number 8 (1828-1834 ISSN: 0730-7268 Published by: Pergamon Source Note: 2013 Aug. v. 1832 no. 1828	ファットヘッドミノールにおけるフィプロニルの内分泌への影響の可能性に関する論文である。リスク評価のためのエンドポイントが報告されていないが、リスク評価項目の設定や見直しのための補足資料として利用できる可能性がある。
6-1-23	II 8.3.1	Aliouane, et al.	2009	Subchronic exposure of honeybees to sublethal doses of pesticides: Effects on behavior	Environmental toxicology and chemistry (2009) , Volume 28, Number 1 (113-122 ISSN: 0730-7268 Source Note: 2009 Jan. v. 0728 no. 0731	ミツバチに対する亜致死性の影響に関する論文である。リスク評価のためのエンドポイントが報告されていないが、リスク評価項目の設定や見直しのための補足資料として利用できる可能性がある。
6-1-24	II5	鈴木ら	2012	GABA A 受容体拮抗阻害性殺虫剤 fipronil の毒性プロファイル	Journal of Pesticide Science, 2012 年 37 巻 4 号 p. 349-361	フィプロニルの国内外での農薬登録申請に用いられた毒性試験結果に基づき毒性プロファイルを示す論文であり、二次情報として提供。
6-1-25	II6.4/7.6.2	加藤ら	2020	育苗箱施用したクロチアニジン、オリサストロビンおよびフィプロニルの本田田面水、土壌および植物体中の残留量について	日本農薬学会, 45 (2), 59-67, 2020-08-20	フィプロニルを育苗箱施用後の本田田面水、土壌および植物体中の残留量についての論文であるが、試験圃場の面積が小さく本田での動態を適切に評価できるか判断できない。リスク評価パラメータを設定する際の補足資料として利用できる可能性がある。
6-1-26	II7.6.5	森ら	2021	フィプロニルとその分解物の水源実態調査及び浄水処理における反応性	水道協会雑誌, 90 巻 3 号, 2-10	神戸市内の水源河川におけるフィプロニルおよびその代謝物フィプロニルスルホンのモニタリングデータが含まれるが、サンプリングの詳細が記載されていない。リスク評価パラメータを設定する際の補足資料として利用できる可能性がある。

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
6-1-27	II7.6.5	川寄ら	2018	神奈川県内河川におけるフェニルピラゾール系殺虫剤とその分解物の残留実態調査	EICA: journal of EICA : 環境システム計測制御学会誌 / 学会誌「EICA」編集委員会 編 23 (2・3), 90-93, 2018	神奈川県内河川におけるフィプロニルおよびその代謝物フィプロニルスルホン、フィプロニルスルフィドのモニタリングデータが含まれるが、サンプリングの詳細が記載されていない。リスク評価パラメータを設定する際の補足資料として利用できる可能性がある。
6-1-28	II7.6.5	大山ら	2019	大阪府内の河川水中におけるネオニコチノイド系農薬濃度の季節変動の把握及び生態リスク評価	水環境学会誌 42 (6), 277-284, 2019	大阪府内河川におけるフィプロニルのモニタリングデータが含まれるが、調査地区におけるフィプロニルの使用実態が報告されていない。リスク評価パラメータを設定する際の補足資料として利用できる可能性がある。

(2) 適合性評価の第2段階で「区分 c」と判断した論文とその理由

適合性評価の第2段階で「区分 c」へと分類された論文とその理由を表 6-2 に示した。

表 6-2 適合性評価の第2段階で「区分 c」と判断した論文とその理由

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
6-2-1	II 5	Ait-Aissa et al.	2010	Anti-androgenic activities of environmental pesticides in the mda-kb2 reporter cell line	Toxicology In Vitro (2010), (24) 1979-1985. CODEN: TIVIEQ	フィプロニルの内分泌かく乱作用の評価に関連するものであり、本研究によりフィプロニルは潜在的な抗アンドロゲンとして新たに同定された。本論文は、フィプロニルによる内分泌かく乱作用を理解するために有用であるが、リスク評価パラメータの設定や見直しのための補足データではない。
6-2-2	II 5.3	Arif Ahmad et al.	2019	Transcriptome analysis reveals the role of the pcip pathway in fipronil and endotoxin-induced lung damage	Respiratory Research, Vol. 20, 20190101 ISSN: 1465 993X E ISSN: 1465 9921 DOI: 10.1186/s12931 019 0986 1 Published by: BioMed Central, London (	本試験ではフィプロニルのマウス肺への長期曝露により、慢性炎症に関与する Wnt/PCP 経路の関与を反映させることを目的としている。その結果、低濃度 (4.75 mg kg ⁻¹) および高濃度 (9.50 mg kg ⁻¹) のフィプロニルへの長期曝露 (経口、90 日間) がマウス肺のトランスクリプトームおよび組織構造を変化させることが示された。本論文は、フィプロニルによる肺毒性の分子機構を理解するために有用であるが、リスク評価パラメータの設定や見直しのための補足データではない。
6-2-3	II 5.7	Awad et al.	2022	Oxidative stress, apoptosis and histopathological alterations in brain stem and diencephalon induced by subacute exposure to fipronil in albino rats	Environmental science and pollution research (Jan 2022) , Volume 29, Number 1 (936-948 913 p. ISSN: 0944-1344	本研究の目的は、脳幹および間脳においてアポトーシスと神経組織反応性をもたらすフィプロニル神経毒性の分子機構として、フィプロニルの酸化ストレス誘導能を検討することである。その結果、フィプロニルは酸化ストレスによる高分子変化 (MDA、PCC、DNA 断片化) を有意に上昇させた。また、フィプロニル投与群では、GFAP、

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
						iNOS、カスパーゼ3 (活性型) の免疫反応性が有意に上昇した。さらに、これらの部位の神経組織の組織構造の変化が観察された。以上のことから、フィプロニルは、脳幹および間脳において酸化ストレスを誘発しアポトーシスおよび組織反応を引き起こすことが示唆された。しかし、本研究はリスク評価パラメータの設定や見直しのために利用可能ではない。
6-2-4	II 5.3	Bharatiya et al.	2020	Chronic administration of fipronil heterogeneously alters the neurochemistry of monoaminergic systems in the rat brain	International journal of molecular sciences, (2020 Aug 09) Vol. 21, No. 16. Electronic Publication Date: 9 Aug 2020 Journal code: 101092791. E ISSN: 1422 0067. L ISSN: 1422 0067. Report No.: PMC PMC7461054. (	フィプロニルの慢性経口投与 (10mg/kg bw/日) により、いくつかの脳領域でドーパミン (DA) およびホモバニリン酸; セロトニン (5-HT) レベルが変化したが、NA レベルは変化しなかった。この毒性は、フィプロニルの代謝物および酸化的代謝への作用に関連すると考えられ、その主要な作用部位である GABA 受容体には関連しないと考えられる。本試験はフィプロニルの神経毒性特性を理解するのに有用であるが、リスク評価パラメータの設定や見直しのために利用可能ではない。
6-2-5	II 5.1/ 5.2.1	Caballero et al.	2015	Fipronil induces cyp isoforms in rats	Food and chemical toxicology (2015), Volume 83 (215-221 ISSN: 0278-6915 Published by: Elsevier Ltd Source Note: 2015 Sept. v. 0283	本試験では、フィプロニルを 5~15 mg/kg bw の用量範囲で 6 日間ラットに暴露することにより、複数の化合物の代謝活性化に影響を与える可能性のある肝臓の第 1 相反応における CYP 酵素 (CYP2E、CYP1A、CYP2A、CYP2B 及び CYP3A サブファミリー、CYP1A1/2、CYP3A1/2 及び CYP2B1/2 のアイソザイム) を有意に誘導することが明らかになった。本試験はフィプロニルの肝臓での代謝への影響を理解するのに有用であるが、リスク評価パラメータの設定や見直しのために利用可能ではない。
6-2-6	II 5.1	Dias De Medeiros et al.	2015	Effect of fipronil on energy metabolism in the perfused rat liver	Toxicology Letters (Shannon) (2015), (236) 34-42. http://www.elsevier.com/locate/toxlet . CODEN: TOLED35	本試験ではフィプロニルがラットの肝臓エネルギー代謝に影響を与えることが示された。しかし、リスク評価パラメータの設定や見直しのために利用可能ではない。
6-2-7	II 5.7	Ki et al.	2012	Reactive oxygen species and mitogen-activated protein kinase induce apoptotic death of sh-sy5y cells in response to fipronil	Toxicology letters (2012), Volume 211, Number 1 (18-28 ISSN: 0378-4274 Published by: Elsevier Ireland Ltd Source Note: 2012 May 0320 v. 0211 no. 0371	本研究は、フィプロニル曝露後の神経毒性アプローチに関連するものである。この <i>in vitro</i> 研究の目的は、ヒト神経芽細胞腫 SH-SY5Y 細胞において、活性酸素種 (ROS) とマイトジェン活性化プロテインキナーゼ (MAPK) により誘導されるアポトーシス経路を介した神経細胞毒性を考察することである。その結果、フィプロニル (100µM) は SH-SY5Y 細胞に対してアポトーシス経路を介した細胞毒性を誘導することが明らかとなった。また、フィプロニル曝露後、ドーパミン神経細胞のマーカーであるチロシンヒドロラーゼ (TH)、ドーパミン神経細胞のマーカーである Tuj 1 発現、ニューロン特異的クラス III ベータチュ

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
						ーブリンが対照と比較して有意に減少し、ドーパミン神経細胞の特性を反映している可能性が示唆された。本研究はフィプロニル曝露後の神経毒性の理解に有用であるが、リスク評価項目の設定や見直しのために利用可能ではない。
6-2-8	II 5.1	Lawrie et al.	2020	Role of long non-coding rna in deet- and fipronil -mediated alteration of transcripts associated with phase i and phase ii xenobiotic metabolism in human primary hepatocytes	Pesticide biochemistry and physiology (Jul 2020), Volume 167 (104607 ISSN: 100048-103575 Source Note: July 102020 v. 104167	本研究では、RNA-Seq を用いて、第 1 相および第 2 相の異物代謝に関与する 10 の主要な酵素カテゴリーについて、10 μ M のフィプロニル曝露後に有意に増加および減少することが示された (53%増加および 47%減少)。本研究はフィプロニルによるヒト肝細胞での異物代謝への影響の理解には有用であるが、リスク評価項目の設定や見直しのために利用可能ではない。
6-2-9	II 5.7	Lee et al.	2011	Aktgsk3 β signaling is involved in fipronil -induced apoptotic cell death of human neuroblastoma sh-sy5y cells	Toxicology letters (2011), Volume 202, Number 2 (133-141 ISSN: 0378-4274 Published by: Elsevier Ireland Ltd Source Note: 2011 Apr. 0325 v. 0202 no. 0372	本論文において、フィプロニルはヒト神経芽細胞腫 SH-SY5Y 細胞 (ドーパミン作動性) に対して濃度依存的に細胞毒性を誘導することが示された (IC50 約 100 μ M)。また、フィプロニル (100 μ M) による神経毒性は、ドーパミン作動性ニューロンのマーカーであるチロシンヒドロラーゼの発現の有意な減少で明らかにされた。この論文は、フィプロニルの神経毒性の理解に有用であるが、リスク評価項目の設定や見直しのために利用可能ではない。
6-2-10	II 5.1	Leghait et al.	2010	Is the mechanisms of fipronil -induced thyroid disruption specific of the rat: Re-evaluation of fipronil thyroid toxicity in sheep?	Toxicology Letters (Shannon) (2010), (194) 51-57.	本論文は甲状腺かく乱に関連性があると考えられるが、フィプロニル曝露によるヒツジの甲状腺かく乱のメカニズムを評価することを目的としており、リスク評価パラメータの設定や見直しのために利用可能なデータを含んでいない。
6-2-11	II 5	Martin et al.	2020	Transcriptomic modifications of the thyroid gland upon exposure to phytosanitary-grade fipronil: Evidence for the activation of compensatory pathways	Toxicology and Applied Pharmacology (2020), (389) Article No.: 114873. http://www.journals.elsevier.com/toxicology-and-applied-pharmacology/#description . CODEN: TXAPA114879	本論文は内分泌活性に関連性があると判断された。フィプロニル処理により T4 及び T3 濃度が低下し、甲状腺ホルモン合成に関連する主要遺伝子に影響がみられた。しかし試験は 1 つの用量レベルのみで実施されており、リスク評価パラメータの設定や見直しのために利用可能ではない。
6-2-12	II 5	Okazaki et al.	2016	Fipronil, an insecticide, acts as an anti-estrogen via the concomitant down-regulation of era and pes1	Fundamental Toxicological Sciences (2016), 3(1), 33 37 CODEN: FTSUBZ; ISSN: 2189 115X URL: http://www.jstage.jst.go.jp/article/fts/3/1/3_33/_pdf (	本論文においてフィプロニル処理 48 時間後に ER α 、その制御遺伝子 CDC2 および PSE1 の発現が有意に減少することが報告された。この論文は、フィプロニルの内分泌系への影響の理解に有用であるが、リスク評価項目の設定や見直しのために利用可能ではない。
6-2-13	II 5	Olker et al.	2019	Screening the toxcast phase 1, phase 2, and e1k chemical libraries for inhibitors of iodothyronine deiodinases	Toxicological Sciences (2019), 168(2), 430 442 CODEN: TOSCF2; ISSN: 1096 0929 URL: https://academic.oup.com/toxsci (	本論文においてフィプロニルは、3 種類すべてのデオジオナーゼ酵素を有意に阻害することが報告された。本論文は、フィプロニルの内分泌系への影響の理解に有用であ

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
						と考えられるが、リスク評価パラメータの設定や見直しのために利用可能ではない。
6-2-14	II 5.7	Romero et al.	2016	Fipronil sulfone induced higher cytotoxicity than fipronil in sh-sy5y cells: Protection by antioxidants	Toxicology Letters (Shannon) (2016), (252) 42-49. http://www.elsevier.com/locate/toxlet . CODEN: TOLED45	この論文では、フィプロニル (100、200、300 μ M) がヒト神経芽細胞腫 SH-SY5Y 細胞の細胞毒性作用を示し、濃度依存的に細胞生存率が有意に低下し、LDH 放出が有意に増加することを明らかにした。フィプロニル (100 μ M) は、一酸化窒素 (NO) 濃度を 2.2 倍および 2.0 倍に、脂質ペルオキシダーゼを 4.7 倍および 5.0 倍に増加させ、酸化ストレスを誘発した。しかし、これらの結果はリスク評価パラメータの設定や見直しのために利用可能ではない。
6-2-15	II 5.1	Roques et al.	2012	Cyp450-dependent biotransformation of the insecticide fipronil into fipronil sulfone can mediate fipronil -induced thyroid disruption in rats	Toxicological Sciences (2012), (127) 29-41. http://toxsci.oxfordjournals.org/	本論文はフィプロニル曝露による甲状腺かく乱のメカニズムを評価することであり、エンドポイントである甲状腺かく乱に関連性があると考えられる。 <i>in vivo</i> 試験の結果、フィプロニルの代謝物であるフィプロニルスルホン投与によりラットの甲状腺ホルモンのクリアランスおよび肝酵素誘導においてフィプロニルと同様の効果がみられたが、リスク評価パラメータの設定や見直しのために利用可能なデータを含んでいない。
6-2-16	II 5.1	Roques et al.	2013	The nuclear receptors pregnane x receptor and constitutive androstane receptor contribute to the impact of fipronil on hepatic gene expression linked to thyroid hormone metabolism	Biochemical Pharmacology (2013), Volume 86, Number 7 (997-1039 ISSN: 0006-2952 Published by: Elsevier Inc. Source Note: 2013 Oct. 1031 v. 1086 no. 1037	フィプロニル曝露後の甲状腺ホルモン代謝に関する肝臓の遺伝子発現に関する論文。フィプロニル投与により、シトクロム P450、カルボキシルエステラーゼ、第Ⅱ相酵素及びいくつかの膜輸送体を含む、物質の代謝に関与するいくつかの遺伝子の発現が上昇することが確認されたが、これらの結果はリスク評価パラメータの設定や見直しのために利用可能ではない。
6-2-17	II 5.7	Ruangjaroon et al.	2017	Involvement of vimentin in neurite outgrowth damage induced by fipronil in sh-sy5y cells	Biochemical and biophysical research communications (2017), Volume 486 (652-658 ISSN: 0006-0291X Published by: Elsevier Inc. Source Note: 2017 May 0006 v. 0486	本論文は、フィプロニルの毒性が神経細胞変性のリスク因子であり、長期的には神経細胞疾患を引き起こす可能性があることを示している。フィプロニルによる神経毒性におけるビメンチンの役割をより深く理解するためにはさらなる研究を実施する必要がある。しかし、この <i>in vitro</i> 試験の結果はリスク評価パラメータの設定や見直しのために利用可能なデータを含んでいない。
6-2-18	II 5.7.	Sidiropoulou et al.	2011	Fipronil interferes with the differentiation of mouse n2a neuroblastoma cells	Toxicology letters (2011), Volume 201, Number 1 (86-91 ISSN: 0378-4274 Published by: Elsevier Ireland Ltd Source Note: 2011 Feb. 0325 v. 0201 no. 0371	本論文では、1~10 μ M の濃度範囲でフィプロニルへ曝露したマウスの Na2 神経芽腫細胞の分化の評価を行った。フィプロニルは分化した N2a 細胞からの軸索様突起の形成を阻害し (IC50=1 μ M)、神経系の発生に重要な役割を果たす ERK/MAPK シグナル伝達経路の阻害を誘導することが示された。細胞骨格タンパク質である総リン酸化ニューロフィラメント重鎖 (NFH) レベルの観点からは、軸索

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
						阻害作用はなかった。しかし、これらの結果はリスク評価パラメータの設定や見直しのために利用可能ではない。
6-2-19	II 5.1	Song et al.	2021	Toxic effects of fipronil and its metabolites on pc12 cell metabolism	Ecotoxicology and Environmental Safety (2021), (224) Article No.: 112677. http://www.journals.elsevier.com/ecotoxicology-and-environmental-safety/#description . CODEN: EESADV	本論文の目的は、72時間のフィプロニル曝露 (0.5、12.5 および 50 μ M 投与) 後のメタボロミクスおよびリピドミクスにおける毒性影響を評価することである。その結果、フィプロニルおよびその代謝物 (フィプロニルスルホン、フィプロニルスルフィド、フィプロニルデスルフィニル) による細胞高分子障害、神経伝達障害およびエネルギー代謝障害につながる酸化ストレス作用が確認された。本結果は、フィプロニル及びその代謝物がアミノ酸代謝に及ぼす影響についてより深く理解するために有用であると考えられるが、リスク評価パラメータの設定や見直しのために利用可能ではない。
6-2-20	II 5.7	Souders et al.	2021	Mitochondrial and transcriptome responses in rat dopaminergic neuronal cells following exposure to the insecticide fipronil	Neurotoxicology (Amsterdam) (2021), (85) 173-185. http://www.journals.elsevier.com/neurotoxicology/#description . CODEN: NRTXDN	本論文は神経細胞変性、神経疾患および神経毒性に関連しており、フィプロニルによる神経毒性の分子標的を明らかにし、フィプロニルがドーパミン細胞においてミトコンドリア毒性物質として作用すること示している。しかし、この <i>in vitro</i> 試験は、メカニズムに関する研究でリスク評価パラメータの設定または見直しのために利用可能なデータを含んでいない。
6-2-21	II 5	Tavares et al.	2015	Comparative effects of fipronil and its metabolites sulfone and desulfinyl on the isolated rat liver mitochondria	Environmental Toxicology and Pharmacology (2015), (40) 206-214. http://www.journals.elsevier.com/environmental-toxicology-and-pharmacology/#description	本論文は肝毒性 (ラット肝ミトコンドリアへの影響) に関連しており、フィプロニルは 5~25 μ M の濃度範囲でミトコンドリア阻害作用を示し、ミトコンドリア膜電位が低下する作用があることが示された。しかし、これらの結果は、リスク評価パラメータの設定や見直しのために利用可能ではない。
6-2-22	II 5	Wang et al.	2018	High-throughput screening and quantitative chemical ranking for sodium-iodide symporter inhibitors in toxcast phase i chemical library	Environmental Science & Technology (2018), 52(9), 5417-5426 CODEN: ESTHAG; ISSN: 0013 936X (	フィプロニルは 10mM から 100 μ M で有意な放射性ヨウ素取り込み阻害 (RAIU) を示し、100 μ M 有意な細胞毒性を示した。しかし、この <i>in vitro</i> 試験の結果は、リスク評価パラメータの設定や見直しのために利用可能ではない。
6-2-23	II 8.1	Saka and Tada	2021	Acute and chronic toxicity tests of systemic insecticides, four neonicotinoids and fipronil, using the tadpoles of the western clawed frog silurana tropicalis	Chemosphere (May 2021), Volume 270 (129418 ISSN: 120045-126535 Source Note: May 122021 v. 129270	両生類に対する毒性試験であり評価基準が設定されていない、また試験には標準種が使用されていないためリスク評価パラメータの設定や見直しのために利用可能ではない。
6-2-24	II 8.2	Flores, et al.	2020	Toxicity thresholds of three insecticides and two fungicides to larvae of the coral acropora tenuis	PeerJ, (2020) Vol. 8. art. 9615. Refs: 129 E ISSN: 2167 8359 (	サンゴの変態に与える影響に関する論文であり、当該生物群に対する評価基準が設定されていないためリスク評価パラメータの設定や見直しのために利用可能ではない。

7. 適合性評価の第2段階で「区分 a」と判断した論文リスト及び信頼性を評価した結果

適合性評価の第2段階で「区分 a」と判断した論文リスト及び信頼性を評価した結果を表 7-1 に示した。

表 7-1 適合性評価の第2段階で「区分 a」と判断した論文リスト及び信頼性を評価した結果

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由	Klimisch 分類
7-1-1	II 7.1	Sekhar Chatterjee and Gupta	2010	Fipronil mobility and transformation in undisturbed soil columns	Bulletin of environmental contamination and toxicology (2010), Volume 85, Number 2 (152-156 ISSN: 0007-4861 Published by: New York: Springer-Verlag Source Note: 2010 Aug. v. 0085 no. 0002 L0240 ANSWER 0235 OF 1487 AGRICOLA COPYRIGHT 2022 NLA on STN.	本研究は測定温度、光条件、代謝物の純度が報告されておらず、既知の対照物質が含まれていない。また 1 種の土壌サンプルでのみ実施されており、pH および有機炭素含有量等が異なる土壌では実施されていない。	3
7-1-2	II 7.5	Ankita, et al.	2014	Effect of sunlight and ultraviolet light on dissipation of fipronil insecticide in two soils and effect of ph on its persistence in aqueous medium	Air, Soil and Water Research (2014), Volume 7 (69-73 20 refs. ISSN: 1178-6221 Published by: Libertas Academica Auckland URL (Availability): http://www.la-press.com/effect-of-sunlight-and-ultraviolet-light-on-dissipation-of-fipronil-in-article-a4178 L1240 ANSWER 1578 OF 1487 CABA COPYRIGHT 2022 CABI on STN.	本研究はフィプロニルの光分解に関するものであるが、試験に使用した器具類の滅菌について言及されておらず、試験中の温度範囲が広く (18-35℃)、また処理区および対照区の反復について記載されていない。	3
7-1-3	II 7.1	Ayan, et al.	2021	Dissipation behaviour and risk assessment of fipronil and its metabolites in paddy ecosystem using gc-ecd and confirmation by gc-ms/ms	Heliyon (2021), Volume 7, Number 5, 41 refs. ISSN: 2405 8440 DOI: https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e06889 Published by: Elsevier, Amsterdam URL (Availability): https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405844021009920 L240 ANSWER 502 OF 1487 CABA COPYRIGHT 2022 CABI on STN. (	本研究では、圃場でのフィプロニルとその代謝物の土壌中の動態について報告されている。ただし、土壌サンプリング深度が浅く、圃場の土壌プロファイルが記載されていない。	2
7-1-4	II 7.1	Shuai, et al.	2012	Adsorption, transport and degradation of fipronil termiticide in three hawaii soils	Pest management science (2012), Volume 68, Number 5 (731-739 ISSN: 1526-1498X Published by: John Wiley & Sons Ltd. Source Note: 2012 May v. 1568 no. 1525 L1240 ANSWER 1227 OF 1487 AGRICOLA COPYRIGHT 2022 NLA on STN.	この研究では、フィプロニル (1184 L /Kg) とその代謝物の Koc 値が報告されたが、すべての土壌サンプルが酸性であり、圃場の使用歴に関する情報に不足がみられる。	2
7-1-5	II 7	Thuyet, et al.	2013	Effect of ph on the degradation of imidacloprid and fipronil in paddy water	Journal of Pesticide Science (Tokyo, Japan) (2013), 38(4), 223 227 CODEN: JPSTCF; ISSN: 1348 589X L240 ANSWER 1082 OF 1487 HCAPLUS COPYRIGHT 2022 ACS on STN (	水稻栽培および異なる pH 条件下でのフィプロニルの分解についての論文であるが、被験物質の純度、定量限界および検出限界について記載されていない。	2

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由	Klimisch 分類
7-1-6	II 7.1	Scorza Junior and Franco	2014	Environmental behavior of sulfentrazone and fipronil in a brazilian clayey latosol: Field experiment and simulation	, Ciencia e Agrotecnologia (2014), Volume 38, Number 5 (415-423 425 refs. ISSN: 1413-7054 DOI: 1410.1590/S1413-70542014000500001 Published by: Universidade Federal de Lavras Lavras URL (Availability): http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S70542014000501413-70542014000500001&lng=en&nrm=iso&tlng=en L70542014000500240 ANSWER 70542014000500585 OF 70542014000501487 CABA COPYRIGHT 70542014000502022 CABI on STN.	この研究は、圃場でのフィプロニルの 土壌中動態について報告している。し かし、この研究では、定量限界および 検出限界が記載されておらず、対照圃 場や処理前の土壌でのサンプリングが 実施されていない。	2
7-1-7	II 7.1	Dutta, et al.	2008	Persistence of fipronil and its metabolites in cabbage and soil	Pesticide Research Journal (2008), (20) 117-120. http://www.indianjournals.com/ijor.aspx?target=ijor:prj&type=archive	本研究は圃場でのフィプロニルとその 代謝物 3 種の土壌中の動態について報 告している。しかし、土壌の特性、圃 場の使用履歴が報告されていない。ま た、処理前に土壌でのサンプリングが 実施されておらず、地表～15cm の深さ のみの分析で、それ以上の深さでの分 析が行われていない。	3
7-1-8	II 7.1	Saini, et al.	2014	Persistence of fipronil and its metabolites in soil under field conditions	Environmental monitoring and assessment (2014), Volume 186, Number 1 (69-75 ISSN: 0167-6369 Published by: Springer-Verlag Source Note: 2014 Jan. v. 0186 no. 0161 L0240 ANSWER 0218 OF 1487 AGRICOLA COPYRIGHT 2022 NLA on STN.	本圃場試験の結果、フィプロニルの半 減期は 50 g a.s./ha で 8.14 日、100g a.s./ha で 13.05 日であった。しかし、試 験圃場での農薬の使用歴や、土壌の粒 度分布やサンプリングの深さに関する 情報が記載されていない。	2
7-1-9	II 7.1.	Wu, et al.	2017	Residue analysis and persistence evaluation of fipronil and its metabolites in cotton using high- performance liquid chromatography- tandem mass spectrometry	PLoS One (2017), (12) Article No.: e0173690. http://journals.plos.org/plosone/	本圃場試験の結果、フィプロニルの半 減期は 3.5-4.7 日であった。しかし、土 壌の特性、圃場の使用履歴が報告され ていない。また、処理前に土壌でのサ ンプリングが実施されておらず、地表 ～10cm の深さのみの分析で、それ以上 の深さでの分析が行われていない。	3
7-1-10	II 7.3	Singh, et al.	2016	Sorption- desorption of fipronil in some soils, as influenced by ionic strength, pH and temperature	Pest management science (1 Aug 2016) Volume 72, Number 8 (1491-1499 1429 refs. CODEN: PMSFCF E-ISSN: 1526-4998 DOI: 1410.1002/ps.4173 Published by: John Wiley and Sons Ltd Southern Gate Chichester West Sussex PO1419 1498SQ (GB) L1240 ANSWER 1738 OF 1487 HCAPLUS COPYRIGHT 2022 ACS on STN	5 つの土壌から得られたフィプロニル の吸着定数 $1/n$ の値は 0.837 ± 0.095 から 1.503 ± 0.094 までの幅があった。	2

8. EFSA、USEPA、JMPR の評価において評価書に結果が引用されている場合は、引用した機関、引用された評価書名、発行年等の情報

EFSA、USEPA、JMPR の評価において評価書に引用されている文献を表 8-1 に示した。

表 8-1 EFSA、USEPA、JMPR の評価において評価書に引用されている文献

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	リンク	掲載誌名、号、ページ等	評価機関	評価書情報 (発行年等)
8-1-1	-	Gajendiran A. et al.	2017	Biominalisation of fipronil and its major metabolite, fipronil sulfone, by <i>Aspergillus glaucus</i> strain AJAG1 with enzymes studies and bioformulation.	https://doi.org/10.1007/s13205-017-0820-8	3 Biotech 7:212	JMPR	Part I-Residues 2021
8-1-2	-	Mandal K. et al.	2014	Bioremediation of fipronil by a <i>Bacillus firmus</i> isolate from soil.	https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2013.11.043	Chemosphere 101:55-60	JMPR	Part I-Residues 2021
8-1-3	-	Cappelini L.T.D. et al.	2018	<i>Burkholderia thailandensis</i> : the Main Bacteria Biodegrading Fipronil in Fertilized Soil with Assessment by a QuEChERS/GC-MS Method.	https://doi.org/10.21577/0103-5053.20180069	Journal of the Brazilian Chemical Society 29(9):1934-1943,	JMPR	Part I-Residues 2021
8-1-4	-	Higgins, J. P., & Green, S. (Eds.).	2011	Cochrane handbook for systematic reviews of interventions (Vol. 4)	https://training.cochrane.org/handbook	John Wiley & Sons	EPA	-
8-1-5	-	Uniyal S. et al.	2016	Degradation of fipronil by <i>Stenotrophomonas acidaminiphila</i> isolated from rhizospheric soil of <i>Zea mays</i> .	https://link.springer.com/article/10.1007/s13205-015-0354-x	3 Biotech 6:48	JMPR	Part I-Residues 2021
8-1-6	-	Wang S. et al.	2019	Enantioselective degradation and bioaccumulation of sediment-associated fipronil in <i>Limbriculus variegatus</i> : Toxicokinetic analysis	https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.03.490	Science of The Total Environment 672:335-341.	JMPR	Part I-Residues 2021
8-1-7	-	Jones W.J. et al.	2007	Enantioselective microbial transformation of the phenylpyrrole insecticide fipronil in anoxic sediments.	https://doi.org/10.1021/es071409s	Environmental Science & Technology 41:8301-8307	JMPR	Part I-Residues 2021

8-1-8	-	Daniele Pochi et al.	2011	Evaluation of insecticides losses from dressed seed from conventional and modified pneumatic drills for maize.	https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/118876	Journal of Agricultural Machinery Science; 7(1): 61-65	EFSA	Journal 2013;11(5):3158
8-1-9	-	Teicher H.B. et al.	2003	Insecticidal Activity of the Enantiomers of Fipronil.	https://doi.org/10.1002/ps.819	Pest Management Science 59:1273-1275	JMPR	Part I-Residues 2021
8-1-10	-	Uniyal S. et al.	2016	Isolation and Characterization of Fipronil Degrading Acinetobacter calcoaceticus and Acinetobacter oleivorans from Rhizospheric Zone of Zea mays.	https://doi.org/10.1007/s00128-016-1795-6	Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology 96:833–838	JMPR	Part I-Residues 2021
8-1-11	-	Mulrooney J.E. et al.	2003	Longevity of ultra-low-volume sprays of fipronil and malathion on cotton in Mexico.	https://www.fs.usda.gov/research/treesearch/20325	Southwestern Entomologist 28:1–7	JMPR	Part I-Residues 2021
8-1-12	-	Biocca M. et al.	2011	Sowing simulation test of a pneumatic drill equipped with systems aimed at reducing the emission of abrasion dust from maize dressed seed	https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/003601234.2011.583825?scroll=top&needAccess=true&role=tab&aria-labelledby=full-article	Journal of Environmental Science and Health; B 46(6); 438-448	EFSA	Journal 2013;11(5):3158
8-1-13	—	Marit L. Bovbjerg et al.	2019	Utility of the 5-minute Apgar Score as a Research Endpoint.	https://doi.org/10.1093/aje/kwz132	American journal of epidemiology 188(9), 1695-1704	EPA	DP No. D454944 (2019)
8-1-14	—	Phillip W. Dickson et al.	1985	Rat transthyretin (prealbumin). Molecular cloning, nucleotide sequence, and gene expression in liver and brain.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3839240/	The Journal of Biological Chemistry 260(13):8214–8219.	JMPR	PartII-Toxicologies 2021
8-1-15	—	Kristi L. Watterberg et al.	2015	The Apgar Score.	https://doi.org/10.1542/peds.2015-2651	Pediatrics 136(4), 819-822	EPA	DP No. D454944 (2019)
8-1-16	—	Virginia Apgar	2015	A proposal for a New Method of Evaluation of the Newborn Infant	https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e31829bdc5c	Anesthesia and Analgesia May 2015 120(5): 1056-1059	EPA	DP No. D454944 (2019)
8-1-17	—	Chen et al.	2009	The transcriptional regulation of the human CYP2C genes.	https://doi.org/10.2174/138920009789375397	Current Drug Metabolism (2009), Vol. 10 (6), p. 567–578	JMPR	PartII-Toxicologies 2021
8-1-18	—	Peter G Curran et al.	1991	The effect of hepatic enzyme-inducing drugs on thyroid hormones and the thyroid gland.	https://doi.org/10.1210/edrv-12-2-135	Endocrine. Reviews 12(2):135–150.	JMPR	PartII-Toxicologies 2021
8-1-19	—	Li P. et al.	2008	The insecticide fipronil and its metabolite fipronil sulphone inhibit the rat $\alpha 1\beta 2\gamma 2L$ GABA(A) receptor.	https://doi.org/10.1038/bjp.2008.309	British Pharmacological Society 155(5):783–94.	JMPR	PartII-Toxicologies 2021
8-1-20	—	Martínez-Jiménez et al.	2007	Transcriptional regulation and expression of CYP3A4 in hepatocytes.	https://doi.org/10.2174/138920007779815986	Current Drug Metabolism (2007), Vol. 8 (2), p. 185–194	JMPR	PartII-Toxicologies 2021

8-1-21	—	Pamela D. Noyes et al.	2019	Evaluating chemicals for thyroid disruption: opportunities and challenges with in vitro testing and adverse outcome pathway approaches.	https://doi.org/10.1289/EHP5297	Environmental. Health Perspectives 127(9):095001, (20pp).	JMPR	PartII-Toxicologies 2021
8-1-22	—	Ohnhaus et al.	1981	The effect of antipyrine, phenobarbitol and rifampicin on thyroid hormone metabolism in man.	https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.1981.tb02000.x	European Journal of Clinical Investigation (1981), Vol. 11 (5), p. 381–387	JMPR	PartII-Toxicologies 2021
8-1-23	—	Savu et al.	1991	A senescence up-regulated protein: the rat thyroxine-binding globulin (TBG).	https://doi.org/10.1016/0925-4439(91)90017-4	Biochimica et Biophysica Acta (1991), Vol. 1097 (1), p. 19–22	JMPR	PartII-Toxicologies 2021
8-1-24	—	Yeo PP et al.	1978	Anticonvulsants and thyroid function.	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1605396/pdf/brmedj00130-0019.pdf	British Medical Journal (6127):1581–1583.	JMPR	PartII-Toxicologies 2021
8-1-25	—	Ruth A. Young et al.	1988	Thyroxine binding to serum thyronine-binding globulin in thyroidectomized adult and normal neonatal rats.	https://doi.org/10.1210/endo-122-5-2318	Endocrinology 122(5):2318–2323.	JMPR	PartII-Toxicologies 2021
8-1-26	II 2.11	Ramesh A. et al.	1999	Kinetics and Hydrolysis of Fenamiphos, Fipronil, and Trifluralin in Aqueous Buffer Solutions.	https://doi.org/10.1021/jf980885m	Journal of Agricultural and Food Chemistry 47: 3367–3371	JMPR	Part I-Residues 2021
8-1-27	II 4.1	Tapparo A. et al.	2011	Rapid analysis of neonicotinoid insecticides in guttation drops of corn seedlings obtained from coated seeds	https://doi.org/10.1039/C1EM10085H	Journal of Dynamic Environmental Monitoring Issue 6, 2011	EFSA	Journal 2013;11(5):3158
8-1-28	II 4.2	Zhao J. et al.	2020	Ultrasound-assisted deep eutectic solvent as green and efficient media combined with functionalized magnetic multi-walled carbon nanotubes as solid-phase extraction to determine pesticide residues in food products.	https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.125863	Food Chemistry 310:125863	JMPR	Part I-Residues 2021
8-1-29	II 4.2.1	Chen H. et al.	2018	Enantioselectivity and residue analysis of fipronil in tea (Camellia sinensis) by ultra-performance liquid chromatography Orbitrap mass spectrometry	https://doi.org/10.1080/19440049.2018.1497306	Food Additives & Contaminants: Part A 35:2000-2010.	JMPR	Part I-Residues 2021
8-1-30	I 5.1	Gupta S. et al.	2009	Persistence of New Insecticides and Their Efficacy Against Insect Pests of Okra.	https://doi.org/10.1007/s00128-008-9581-8	Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology 82:243–247	JMPR	Part I-Residues 2021
8-1-31	II 5	Hood A. et al.	2000	Effects of microsomal enzyme inducers on outer-ring deiodinase activity toward thyroid hormones in various rat tissues.	https://doi.org/10.1006/taap.1999.8883	Toxicology and Applied Pharmacology 163(3):240–248. PMID: 10702363	JMPR	PartII-Toxicologies 2021

8-1-32	II 5	Kawamoto T. et al.	1999	Phenobarbital-responsive nuclear translocation of the receptor CAR in induction of the CYP2B gene.	https://doi.org/10.1128/MCB.19.9.6318	Molecular and Cellular Biology 19(9):6318–22. PMID: 10454578; PMCID: PMC84602.	JMPR	PartII-Toxicologies 2021
8-1-33	II 5	Harvey Wong et al.	2005	Increased hepatobiliary clearance of unconjugated thyroxine determines DMP 904-induced alterations in thyroid hormone homeostasis in rats.	https://doi.org/10.1093/toxsci/kfi094	Toxicological Sciences 84(2):232–242.	JMPR	PartII-Toxicologies 2021
8-1-34	II 5	Benedetti MS et al.	2005	Alteration of thyroid hormone homeostasis by antiepileptic drugs in humans: involvement of glucuronosyltransferase induction.	https://doi.org/10.1007/s00228-005-0056-0	European Journal of Clinical Pharmacology Vol 61 (12), p. 863–872	JMPR	PartII-Toxicologies 2021
8-1-35	II 5	Christensen et al.	1989	Influence of rifampicin on thyroid gland volume, thyroid hormones, and antipyrine metabolism.	https://doi.org/10.1530/acta.0.1210406	Acta Endocrinologica (Copenhagen), Vol. 121 (3), p. 406–410	JMPR	PartII-Toxicologies 2021
8-1-36	II 5	Curtis D. Klaassen et al.	2001	Effects of microsomal enzyme inducers on thyroid follicular cell proliferation and thyroid hormone metabolism.	https://doi.org/10.1080/019262301301418838	Toxicologic Pathology 29(1):34–40.	JMPR	PartII-Toxicologies 2021
8-1-37	II 5	Soo-Jeong et al.	2010	Acute illnesses associated with exposure to fipronil—surveillance data from 11 states in the United States	https://doi.org/10.3109/15563650.2010.507548	Clinical Toxicology; 48:7, 737- 744.	EPA	DP No. D454944 (2019)
8-1-38	II 5	Rootwelt et al.	1978	Effect of carbamazepine, phenytoin and phenobarbitone on serum levels of thyroid hormones and thyrotropin in humans.	https://doi.org/10.3109/00365517809104880	Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation (1978), Vol. 38 (8), p.731–736	JMPR	PartII-Toxicologies 2021
8-1-39	II 5	Tong Zhou et al.	2002	Developmental exposure to brominated diphenyl ethers results in thyroid hormone disruption.	https://doi.org/10.1093/toxsci/66.1.105	Toxicological Sciences 66(1):105–116.	JMPR	PartII-Toxicologies 2021
8-1-40	II 5	Das et al.	2006	Fipronil induces CYP isoforms and cytotoxicity in human hepatocytes.	https://doi.org/10.1016/j.cbi.2006.09.013	Chemico-Biological Interactions (2006), Vol. 164 (3), p.200–214	JMPR	PartII-Toxicologies 2021
8-1-41	II 5	Barter et al.	1994	Reduction of thyroid hormone levels and alteration of thyroid function by four representative UDP-glucuronosyltransferase inducers in rats.	https://doi.org/10.1006/taap.1994.1174	Toxicology and Applied Pharmacology (1994), Vol. 128 (1), p. 9–17	JMPR	PartII-Toxicologies 2021
8-1-42	II 5	Bartsch et al	2018	Human relevance of follicular thyroid tumors in rodents caused by non-genotoxic substances.	https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2018.07.025	Regulatory Toxicology and Pharmacology (2018), Vol. 98, p. 199-208	JMPR	PartII-Toxicologies 2021

8-1-43	II 5	Daniel Blascke Carrão et al.	2019	Evaluation of the enantioselective in vitro metabolism of the chiral pesticide fipronil employing a human model: Risk assessment through in vitro-in vivo correlation and prediction of toxicokinetic parameters.	https://doi.org/10.1016/j.fct.2018.10.060	Food and Chemical Toxicology 123:225-232.	JMPR	PartII-Toxicologies 2021, Residues 2021
8-1-44	II 5	Haines et al.	2018	Comparison of the hepatic and thyroid gland effects of sodium phenobarbital in wild type and constitutive androstane receptor (CAR) knockout rats and pregnenolone-16 α -carbonitrile in wild type and pregnane X receptor (PXR) knockout rats.	https://doi.org/10.1016/j.tox.2018.03.002	Toxicology (2018), Vol. 400–401, p. 20–27	JMPR	PartII-Toxicologies 2021
8-1-45	II 5	Hard et al.	2009	A comparison of rat chronic progressive nephropathy with human renal disease – implications for human risk assessment.	https://doi.org/10.1080/10408440802368642	Critical Reviews in Toxicology (2009), Vol. 39 (4), p. 332–346	JMPR	PartII-Toxicologies 2021
8-1-46	II 5	Kato et al.	2010	A possible mechanism for the decrease in serum thyroxine level by phenobarbital in rodents.	https://doi.org/10.1016/j.taap.2010.09.024	Toxicology and Applied Pharmacology (2010), Vol. 249 (3), p. 238–246	JMPR	PartII-Toxicologies 2021
8-1-47	II 5	Lewandowski et al.	2004	Interspecies differences in susceptibility to perturbation of thyroid homeostasis: a case study with perchlorate.	https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2004.03.002	Regulatory Toxicology and Pharmacology (2004), Vol. 39 (3), p. 348–362	JMPR	PartII-Toxicologies 2021
8-1-48	II 5	Yu et al.	2009	Effects of perfluorooctane sulfonate on rat thyroid hormone biosynthesis and metabolism.	https://doi.org/10.1897/08-345.1	Environmental Toxicology and Chemistry (2009), Vol. 28 (5), p. 990–996	JMPR	PartII-Toxicologies 2021
8-1-49	II 5, II 7	Amrith S.Gunasekara et al.	2007	Environmental fate and toxicology of fipronil.	https://doi.org/10.1584/jpestics.R07-02	Journal of Pesticide Science 32:189-199.	JMPR	Part I-Residues 2021
6-2-16	II 5.1	Roques BB, Leghait J, Lacroix MZ, Lasserre F, Pineau T, Viguié C, et al.	2013	The nuclear receptors pregnane X receptor and constitutive androstane receptor contribute to the impact of fipronil on hepatic gene expression linked to thyroid hormone metabolism.	https://doi.org/10.1016/j.bcp.2013.08.012	Biochem. Pharmacol., 86(7):997–1039. doi: 10.1016/j.bcp.2013.08.012. Epub 2013 Aug 17.	JMPR	PartII-Toxicologies 2021
8-1-50	II 5.1	Runge-Morris et al.	2013	Regulation of the cytosolic sulfotransferases by nuclear receptors.	https://doi.org/10.3109/03602532.2012.748794	Drug Metabolism Reviews (2013), Vol. 45 (1), p. 15–33	JMPR	PartII-Toxicologies 2021
8-1-51	II 5.1	Nichole R. Vansell et al.	2002	Effect of microsomal enzyme inducers on the biliary excretion of triiodothyronine (T3) and its metabolites.	https://doi.org/10.1093/toxsci/65.2.184	Toxicological Sciences 65(2):184–191.	JMPR	PartII-Toxicologies 2021

8-1-52	II 5.2	Fung et al.	2003	A case of accidental ingestion of ant bait containing fipronil.	https://doi.org/10.1081/CLT-120021106	Journal of Toxicology: Clinical Toxicology (2003), Vol. 41 (3), p. 245-248	JMPR	PartII-Toxicologies 2021
8-1-53	II 5.2	Mohamed et al.	2004	Acute human self-poisoning with the <i>N</i> -phenylpyrazole insecticide fipronil – a GABA _A -gated chloride channel blocker.	https://doi.org/10.1081/CLT-200041784	Journal of Toxicology: Clinical Toxicology (2004), Vol. 42 (7), p. 955-963	JMPR	PartII-Toxicologies 2021
8-1-54	II 5.3	Abdel-Tawab H. Mossa et al.	2015	Sub-chronic exposure to fipronil induced oxidative stress, biochemical and histopathological changes in the liver and kidney of male albino rats.	https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2015.02.009	Toxicology Reports 2: 775-784	EPA	DP No. 431560 (2020)
8-1-55	II 5.4	EFSA	2017	Clarification of some aspects related to genotoxicity assessment EFSA Scientific Committee.	https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.5113	EFSA-Q-2017-00112. EFSA Journal, 15(12).	JMPR	PartII-Toxicologies 2021
8-1-56	II 5.4	Knight et al.	2009	Evaluation of high-throughput genotoxicity assays used in profiling the US EPA ToxCast chemicals.	https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2009.07.004	Regulatory Toxicology and Pharmacology (2009), Vol. 55 (2), p. 188-199	JMPR	PartII-Toxicologies 2021
8-1-57	II 5.5.2	Gordon C. Hard et al.	2013	Consideration of rat chronic progressive nephropathy in regulatory evaluations for carcinogenicity.	https://doi.org/10.1093/toxsci/kfs305	Toxicological Sciences 132(2):268–275.	JMPR	PartII-Toxicologies 2021
8-1-58	II 5.5.2	Dellarco et al.	2007	Thiazopyr and thyroid disruption: case- study within the context of the ipcs framework for analysing the relevance of a cancer mode of action for humans.	https://doi.org/10.1080/10408440600975242	Critical Reviews in Toxicology (2006), Vol. 36 (10), p. 793-801 IPCS mode of action framework: IPCS harmonization project document; no. 4. Part 1, pp 30–43. World Health Organization, 2007	JMPR	PartII-Toxicologies 2021
6-1-14	II 5.6	Šefčíková Z, J Babel'ová, Š Čikoš, V Kovaříková, J Burkuš, A Špírková, J Koppel, and D Fabian	2018	Fipronil causes toxicity in mouse preimplantation embryos	https://doi.org/10.1016/j.tox.2018.08.008	Toxicology; 410: 214-221	EPA	DP No. 431560
6-1-4	II 5.6.1	de Barros AL, JH Bae, CS Borges, JL Rosa, MM Cavariani, PV Silva, PFF Pinheiro, JA Anselmo-Franci, and AC Arena.	2017	Perinatal exposure to insecticide fipronil: Effects on the reproductive system in male rats.	https://doi.org/10.1071/rd15517	Reprod Fertil Dev.; 29(6): 1130-1143	EPA	DP No. 431560

6-1-5	II 5.6.1	de Barros AL, JL Rosa, MM Cavariani, CS Borges, PV Silva, JH Bae, JA Anselmo-Franci, and AC Arena	2016	In utero and lactational exposure to fipronil in female rats: Pregnancy outcomes and sexual development	https://doi.org/10.1080/15287394.2016.1149132	J Toxicol Environ Health A; 79(6): 266- 276	EPA	DP No. 431560
5-1-88	II 5.6.2	Udo et al.	2014	Prenatal exposure to a low fipronil dose disturbs maternal behavior and reflex development in rats.	https://doi.org/10.1016/j.ntt.2014.05.010	Neurotoxicology and Teratology Vol. 45, p. 27-33	EPA	DP No. 431560 (2020)
8-1-59	II 5.6.2	Magalhães et al.	2015	Prenatal exposure to fipronil disturbs maternal aggressive behavior in rats.	https://doi.org/10.1016/j.ntt.2015.09.007	Neurotoxicology and Teratology, Vol. 45, p. 27-33	EPA	DP No. 431560 (2020)
6-2-14	II 5.7	Caballero MV, I Ares, M Martinez, MR Martínez-Larrañaga, A Anadón, and MA Martínez	2015	Fipronil induces CYP isoforms in rats.	https://doi.org/10.1016/j.fct.2015.06.019	Food Chem Toxicol; 83: 215-221.	EPA	DP No. 431560
5-1-43	II 5.10	Kim et al.	2019	Distribution of fipronil in humans, and adverse health outcomes of in utero fipronil sulfone exposure in newborns.	https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2019.01.009	International Journal of Hygiene and Environmental Health, Vol. 222 (3), p. 524-532	EPA JMPR	PartII-Toxicologies 2021
5-1-28	II 5.10.1	Herin et al.	2011	Thyroid function tests in persons with occupational exposure to fipronil.	https://doi.org/10.1089/thy.2010.0449	Thyroid, 21(7), 701-706	EPA JMPA	PartII-Toxicologies 2021
5-1-8	II 5.10.2	Bharathraj M.Y et al.	2015	Fipronil compound consumption presenting as status epilepticus.	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4721168/	Toxicology International 22(1):165–6.	JMPR	PartII-Toxicologies 2021
8-1-60	I 6.9	Devine et al.	1986	Farm worker exposure to terbufos [phosphorodithioic acid, S-(tert-butylthio) methylO,O-diethyl ester] during planting operations of corn	https://doi.org/10.1007/BF01055256	Archives of Environmental Contamination and Toxicology;15 (1) 3-119	EFSA	DAR Vol. 1 April 2004
5-1-110	II 6	Bhatti S. et al.	2019	Bioaccumulation, biotransformation and toxic effect of fipronil in Escherichia coli.	https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.05.124	Chemosphere 231:207-215.	JMPR	Part I-Residues 2021
8-1-61	II 6	Zhang C-Z et al.	2010	Degradation of chlorpyrifos and fipronil in rice from farm to fork and risk assessment.	https://doi.org/10.1016/S1671-2927(09)60152-8	Agricultural Sciences in China 9:754-763.	JMPR	Part I-Residues 2021
8-1-62	II 6.2.1	Kumar R. et al.	2013	Bioefficacy and fate of fipronil and its metabolites in basmati rice under sub-tropical climatic conditions.	https://doi.org/10.1016/j.cropro.2012.11.017	Crop Protection 45:41–48	JMPR	Part I-Residues 2021

8-1-63	II 6.2.1	Ramasubramanian T. et al.	2017	Determination and dissipation of fipronil and its metabolites in/on sugarcane crop.	https://doi.org/10.1080/03067319.2017.1377519	International Journal of Environmental Analytical Chemistry 97:1037-1052	JMPR	Part I-Residues 2021
8-1-64	II 6.2.1	Li M. et al.	2015	Determination and Dissipation of Fipronil and Its Metabolites in Peanut and Soil.	https://doi.org/10.1021/jf5054589	Journal of Agricultural and Food Chemistry 63: 4435-	JMPR	Part I-Residues 2021
8-1-65	II 6.2.1	Duhan A. et al.	2015	Determination of Residues of Fipronil and Its Metabolites in Cauliflower by Using Gas Chromatography-Tandem Mass Spectrometry.	https://doi.org/10.1007/s00128-014-1447-7	Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology 94:260–266	JMPR	Part I-Residues 2021
8-1-66	II 6.2.1	Aajoud A. et al.	2008	How can the fipronil insecticide access phloem?	https://doi.org/10.1021/jf800043h	Journal of agricultural and food chemistry 56(10), 3732-3737	EFSA	Journal 2013;11(5):3158
8-1-67	II 6.2.1	Kumar R. et al.	2013	Persistence and Metabolism of Fipronil in Rice (Oryza sativa Linnaeus) Field.	https://link.springer.com/article/10.1007/s00128-012-0926-y	Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology 90: 482–488	JMPR	Part I-Residues 2021
8-1-68	II 6.2.1	Mandal K. et al.	2014	Persistence and Metabolism of Fipronil in Sugarcane Leaves and Juice.	https://doi.org/10.1007/s00128-013-1176-3	Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology 92: 220–224	JMPR	Part I-Residues 2021
8-1-69	II 6.2.1	Lu D. et al.	2010	Stereoselective metabolism of fipronil in water hyacinth (Eichhornia crassipes).	https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2010.04.009	Pesticide Biochemistry and Physiology 97:289-293.	JMPR	Part I-Residues 2021
8-1-70	II 6.2.1	Aajoud A. et al.	2006	Uptake and Xylem Transport of Fipronil in Sunflower.	https://doi.org/10.1021/jf0604081	Journal of Agricultural and Food Chemistry 54:5055-5060	JMPR	Part I-Residues 2021
8-1-71	II 6.2.1, II 7	Debashis D. et al.	2008	Persistence of Fipronil and its Metabolites in Cabbage and Soil.	https://www.indianjournals.com/ijor.aspx?target=ijor:prj&volume=20&issue=1&article=031	Pesticide Research Journal 20: 117-120 Print ISSN : 0970-6763. Online ISSN : 2249-524X.	JMPR	Part I-Residues 2021
8-1-72	II 6.2.1, II 7.2	Cheng Y. et al.	2014	Simultaneous determination of fipronil and its major metabolites in corn and soil by ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry.	https://doi.org/10.1039/C3AY41742E	Analytical Methods 6:1788-1795	JMPR	Part I-Residues 2021
8-1-73	II 6.2.1, II 7.2	Wang T. et al.	2014	Simultaneous determination of insecticide fipronil and its metabolites in maize and soil by gas chromatography with electron capture detection.	https://doi.org/10.1007/s10661-013-3577-5	Environmental Monitoring and Assessment 186:2767–2774	JMPR	Part I-Residues 2021

8-1-74	II 6.2.2	Li X. et al.	2019	Development of precise GC-EI-MS method to determine the residual fipronil and its metabolites in chicken egg.	https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.12.041	Food Chemistry 281:85-90	JMPR	Part I-Residues 2021
8-1-75	II 6.4	De Oliveira Silva R. et al.	2016	Degradation and sorption of fipronil and atrazine in Latossols with organic residues from sugarcane crop.	https://doi.org/10.1590/0103-8478cr20150696	Ciência Rural, Santa Maria,.46(07) :1172–1177	JMPR	Part I-Residues 2021
8-1-76	II 6.4	Sharma N. et al.	2015	Determination of fipronil in soil and rice crop at harvest.	https://www.indianjournals.com/ijor.aspx?target=ijor:oryza&volume=52&issue=2&article=011	Oryza 52:144-147 Print ISSN : 0474-7615. Online ISSN : 2249-5266.	JMPR	Part I-Residues 2021
8-1-77	II 6.4	Reddy K.D. et al.	2007	Dissipation of Fipronil and Profenofos Residues in Chillies (Capsicum annum L.).	https://www.indianjournals.com/ijor.aspx?target=ijor:prj&volume=19&issue=1&article=030	Pesticide Research Journal 19: 106-107 Print ISSN : 0970-6763. Online ISSN : 2249-524X.	JMPR	Part I-Residues 2021
8-1-78	II 6.4	Patil V.M. et al.	2018	Effect of Sun Drying and Grinding on the Residues of Six Insecticides in Chilli Fruits.	https://doi.org/10.5958/2249-524X.2018.00023.7	Pesticide Research Journal 30:140-146	JMPR	Part I-Residues 2021
8-1-79	II 6.4	Graziela C. R. M. Andrade et al.	2015	Effects of Types of Washing and Peeling in Relation to Pesticide Residues in Tomatoes.	https://www.scielo.br/j/jbchs/a/3hRZdgkbM9H3FqRBrWnD9Mq/?format=pdf&lang=en	Journal of the Brazilian Chemical Society 26:1994-2002.	JMPR	Part I-Residues 2021
8-1-80	II 6.4	Mulrooney J.E. et al.	1999	Efficacy and Degradation of Fipronil Applied to Cotton for Control of Anthonomus grandis grandis (Coleoptera: Curculionidae).	https://doi.org/10.1093/jec/92.6.1364	Journal of Economic Entomology, 92(6): 1364-1368	JMPR	Part I-Residues 2021
8-1-81	II 6.4	Liu D. et al.	2008	Enantioselective degradation of fipronil in Chinese cabbage (Brassica pekinensis).	https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2008.02.017	Food Chemistry 110:399-405.	JMPR	Part I-Residues 2021
8-1-82	II 6.4	Kumar A. et al.	2013	Persistence of Cypermethrin and Fipronil in/on Chilli (Capsicum annum Linn.).	https://www.indianjournals.com/ijor.aspx?target=ijor:prj&volume=25&issue=2&article=015	Pesticide Research Journal 25:174-176 Print ISSN : 0970-6763. Online ISSN : 2249-524X.	JMPR	Part I-Residues 2021
8-1-83	II 6.4	Bhardwaj U. et al.	2012	Persistence of fipronil and its risk assessment on cabbage, Brassica oleracea var. capitata L.	https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2012.01.016	Ecotoxicology and Environmental Safety 79:301–308	JMPR	Part I-Residues 2021

8-1-84	II 6.4	Mutkule D.S. et al.	2014	Persistence and dissipation of quinalphos and fipronil applied to brinjal (<i>Solanum melongena</i> L.).	https://www.indianjournals.com/ijor.aspx?target=ijor:bil&volume=11&issue=2c&article=022	Bioinfolet 11:640-645 Print ISSN : 0973-1431. Online ISSN : 0976-4755.	JMPR	Part I-Residues 2021
7-1-9	II 6.4	Wu X. et al.	2017	Residue analysis and persistence evaluation of fipronil and its metabolites in cotton using high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry.	https://doi.org/10.1371/journal.pone.0173690	PLoS ONE 12(3): e0173690.	JMPR	Part I-Residues 2021
8-1-85	II 6.4	Diwan K. et al.	2012	Residue of Fipronil and Imidacloprid in Maize When Used as Combination Seed Dresser.	https://www.indianjournals.com/ijor.aspx?target=ijor:prj&volume=24&issue=1&article=007	Pesticide Research Journal 24: 28-32 Print ISSN : 0970-6763. Online ISSN : 2249-524X.	JMPR	Part I-Residues 2021
8-1-86	II 6.4	Hingmire S. et al.	2015	Residue analysis of fipronil and difenoconazole in okra by liquid chromatography tandem mass spectrometry and their food safety evaluation.	https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.12.049	Food Chemistry 176:145-151	JMPR	Part I-Residues 2021
8-1-87	II 6.4	Biswas S. et al.	2019	Simultaneous determination and risk assessment of fipronil and its metabolites in sugarcane, using GC-ECD and confirmation by GC-MS/MS.	https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.08.087	Food Chemistry 272:559-567.	JMPR	Part I-Residues 2021
8-1-88	II 6.4, II 7	Chopra I. et al.	2011	Fate of Fipronil in Cotton and Soil Under Tropical Climatic Conditions.	https://doi.org/10.1007/s00128-010-0180-0	Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology 86, 242–245	JMPR	Part I-Residues 2021
8-1-89	II 6.5	Weng R. et al.	2020	Multi-residue analysis of 126 pesticides in chicken muscle by ultra-high-performance liquid chromatography coupled to quadrupole time-of-flight mass spectrometry.	https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.125503	Food Chemistry 309:125503	JMPR	Part I-Residues 2021
8-1-90	II 6.6	Aguilera A. et al.	2014	Household processing factors of acrinathrin, fipronil, kresoxim-methyl and pyridaben residues in green beans.	https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2013.06.038	Food Control 35:146-152	JMPR	Part I-Residues 2021
8-1-91	II 6.6	Xavier G. et al.	2014	Persistence and effect of processing on reduction of fipronil and its metabolites in chilli pepper (<i>Capsicum annum</i> L.) fruits.	https://doi.org/10.1007/s10661-014-3792-8	Environmental Monitoring and Assessment 186: 5429–5437	JMPR	Part I-Residues 2021

5-1-134	II 7	Thuyet D.Q. et al.	2013	Behavior of nursery-box-applied fipronil and its sulfone metabolite in rice paddy fields.	https://doi.org/10.1016/j.agee.2013.07.012	Agriculture, Ecosystems & Environment 179:69-77.	JMPR	Part I-Residues 2021
8-1-92	II 7	Bobé A. et al.	1998	Behaviour of fipronil in soil under Sahelian Plain field conditions.	<a href="https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-9063(199803)52:3<275::AID-PS720>3.0.CO;2-S">https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-9063(199803)52:3<275::AID-PS720>3.0.CO;2-S	Pesticide Science 52:275-281	JMPR	Part I-Residues 2021
8-1-93	II 7	Kumar R. et al.	2012	Biodegradation of Fipronil by Paracoccus sp. in Different Types of Soil.	https://doi.org/10.1007/s00128-012-0578-y	Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology 88:781–787	JMPR	Part I-Residues 2021
5-1-141	II 7	Masutti C.S.M. et al.	2007	Degradation of fipronil under laboratory conditions in a tropical soil from sirinhaém pernambuco, Brazil.	https://doi.org/10.1080/03601230601017981	Journal of Environmental Science and Health, Part B Pesticides, Food Contaminants, and Agricultural Wastes 42: 33-43	JMPR	Part I-Residues 2021
8-1-94	II 7	Hadjmohammadi M.R. et al.	2006	Determination of Fipronil Residue in Soil and Water in the Rice Fields in North of Iran by RP-HPLC Method.	https://citeseerx.ist.psu.edu/document?repid=rep1&type=pdf&doi=557fe5b19f86f6117c81fe47efe711daff3490b5	Acta Chim Slov 53:517-520	JMPR	Part I-Residues 2021
5-1-143	II 7	Mandal K. et al.	2013	Dissipation of fipronil granule formulation in sugarcane field soil.	https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2012.11.006	Ecotoxicology and Environmental Safety 88:142–147.	JMPR	Part I-Residues 2021
5-1-144	II 7	Chopra I. et al.	2009	Dissipation of Fipronil in Water Under Laboratory Conditions.	https://doi.org/10.1007/s00128-009-9790-9	Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology 83:828-831	JMPR	Part I-Residues 2021
8-1-95	II 7	Pei Z. et al.	2004	Dynamics of fipronil residue in vegetable-field ecosystem.	https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2004.06.025	Chemosphere 57:1691-1696	JMPR	Part I-Residues 2021
8-1-96	II 7	Peret A.M. et al.	2010	Dynamics of fipronil in Óleo Lagoon in Jataí Ecological Station, São Paulo-Brazil.	https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2009.12.060	Chemosphere 78:1225-1229.	JMPR	Part I-Residues 2021

7-1-2	II 7	Ankita Verma et al.	2014	Effect of Sunlight and Ultraviolet Light on Dissipation of Fipronil Insecticide in Two Soils and Effect of pH on its Persistence in Aqueous Medium.	https://bioone.org/journals/air-soil-and-water-research/volume-7/issue-1/ASWR.S14847/Effect-of-Sunlight-and-Ultraviolet-Light-on-Dissipation-of-Fipronil/10.1177/ASWR.S14847.full	Air, Soil and Water Research 2014:7 69–73	JMPR	Part I-Residues 2021
5-1-147	II 7	Mohapatra S. et al.	2010	Effect of Temperature on the Degradation of Fipronil in Soil.	https://www.indianjournals.com/ijor.aspx?target=ijor:prj&volume=22&issue=2&article=004	Pesticide Research Journal 22, 120-124. Print ISSN : 0970-6763. Online ISSN : 2249-524X.	JMPR	Part I-Residues 2021
8-1-97	II 7	Nillos M.G. et al.	2009	Enantioselectivity in fipronil aquatic toxicity and degradation.	https://doi.org/10.1897/08-658.1	Environmental Toxicology Chemistry 28:1825-1833.	JMPR	Part I-Residues 2021
8-1-98	II 7	Rômulo Penna Scorza Júnior et al.	2014	Environmental behavior of sulfentrazone and fipronil in a Brazilian clayey latosol: field experiment and simulation.	https://doi.org/10.1590/S1413-70542014000500001	Ciênc. Agrotec., Lavras, 38:415-423	JMPR	Part I-Residues 2021
8-1-99	II 7	Mohapatra S. et al.	2010	Fate of Fipronil and its Metabolites in/on Grape Leaves, Berries and Soil Under Semi Arid Tropical Climatic Conditions.	https://doi.org/10.1007/s00128-010-9965-4	Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology 84:587–591	JMPR	Part I-Residues 2021
8-1-100	II 7	Bobé A. et al.	1998	Kinetics and Mechanisms of Abiotic Degradation of Fipronil (Hydrolysis and Photolysis)	https://doi.org/10.1021/jf970874d	Journal of Agricultural and Food Chemistry 46: 2834–2839	JMPR	Part I-Residues 2021
5-1-164	II 7	Mandal K. et al.	2013	Microbial degradation of fipronil by Bacillus thuringiensis.	https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2013.04.001	Ecotoxicology and Environmental Safety 93:87-92.	JMPR	Part I-Residues 2021
8-1-101	II 7	Zhu G. et al.	2004	Microbial Degradation of Fipronil in Clay Loam Soil.	https://doi.org/10.1023/B:WATE.0000019928.67686.b1	Water, Air, and Soil Pollution 153:35–44	JMPR	Part I-Residues 2021
8-1-102	II 7	Keerthi A.T. et al.	2019	Occurrence and microbial degradation of fipronil residues in tropical highland rhizosphere soils of Kerala, India, Soil and Sediment Contamination:	https://doi.org/10.1080/15320383.2019.1578336	Soil and Sediment Contamination: An International Journal	JMPR	Part I-Residues 2021
5-1-166	II 7	Mandal K. et al.	2013	Persistence of fipronil and its metabolites in sandy loam and clay loam soils under laboratory conditions.	https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2012.12.054	Chemosphere 91:1596-1603	JMPR	Part I-Residues 2021

5-1-167	II 7	Saini S et al.	2014	Persistence of Fipronil and its Metabolites in Soil under Cover of Chilli Crop.	https://www.indianjournals.com/ijor.aspx?target=ijor:prj&volume=26&issue=1&article=001	Pesticide Research Journal 26:1–5 Print ISSN : 0970-6763. Online ISSN : 2249-524X.	JMPR	Part I-Residues 2021
8-1-103	II 7	Raveton M. et al.	2006	Phototransformation of the Insecticide Fipronil: Identification of Novel Photoproducts and Evidence for an Alternative Pathway of Photodegradation.	https://doi.org/10.1021/es0523946	Environmental Science & Technology 40: 4151–4157	JMPR	Part I-Residues 2021
8-1-104	II 7	Walse S.S. et al.	2004	Role of Dissolved Organic Matter, Nitrate, and Bicarbonate in the Photolysis of Aqueous Fipronil.	https://doi.org/10.1021/es0349047	Environmental Science & Technology 38: 3908–3915	JMPR	Part I-Residues 2021
5-1-171	II 7	Raveton M. et al.	2007	Soil distribution of fipronil and its metabolites originating from a seed-coated formulation	https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2007.03.063	Chemosphere; 69(7), 1124-1129	EFSA	Journal 2013;11(5):3158
8-1-105	II 7	Devashree Y. et al.	2014	The effect of Paraquat and Fipronil on the soil and rhizosphere microflora of tea (Camellia sinensis (L) O. kuntze).	https://www.issr-journals.org/xplore/ijias/0007/004/IJIAS-14-155-01.pdf	International Journal of Innovation and Applied Studies 7:1534-1543	JMPR	Part I-Residues 2021
8-1-106	II 7	Papadopoulou E.S. et al.	2016	The dissipation of fipronil, chlorpyrifos, fosthiazate and ethoprophos in soils from potato monoculture areas: first evidence for the enhanced biodegradation of fosthiazate.	https://doi.org/10.1002/ps.4092	Pest Management Science 72:1040-1050.	JMPR	Part I-Residues 2021
7-1-1	II7	Chaterjee N.S. et al.	2010	Fipronil Mobility and Transformation in Undisturbed Soil Columns.	https://doi.org/10.1007/s00128-010-0081-2	Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology 85:152–156	JMPR	Part I-Residues 2021
5-1-172	II 7.1	Doran G. et al.	2009	Sorption and Degradation of Fipronil in Flooded Anaerobic Rice Soils.	https://doi.org/10.1021/jf902644x	Journal of Agricultural and Food Chemistry 57:10296-10301	JMPR	Part I-Residues 2021
7-1-8	II 7.1	Saini S, Rani M, Kumari B	2014	Persistence of fipronil and its metabolites in soil under field conditions.	https://doi.org/10.1007/s10661-013-3356-3	Environmental Monitoring and Assessment 186: 69–75	JMPR	Part I-Residues 2021
5-1-136	II 7.1.2	Tan H. et al.	2008	Biodegradation and chiral stability of fipronil in aerobic and flooded paddy soils.	https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2008.08.007	Science of The Total Environment 407:428-437.	JMPR	Part I-Residues 2021
8-1-107	II 7.3	Doran G. et al.	2006	The sorption and degradation of the rice pesticides fipronil and thiobencarb on two Australian rice soils.	https://doi.org/10.1071/SR05173	Australian Journal of Soil Research 44:599-610	JMPR	Part I-Residues 2021

8-1-108	II 7.5	Thuyet D.Q. et al.	2011	Photodegradation of Imidacloprid and Fipronil in Rice–Paddy Water.	https://doi.org/10.1007/s00128-011-0243-x	Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology 86:548–553	JMPR	Part I-Residues 2021
6-1-19	II 8	Hayasaka D, Korenaga T, Suzuki K, Saito F, Sánchez-Bayo F, Goka K	2012	Cumulative ecological impacts of two successive annual treatments of imidacloprid and fipronil on aquatic communities of paddy mesocosms.	https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2012.04.004	Ecotox Environ Safety 80:355-362	JMPR	Part I-Residues 2021
8-1-109	II 8.1	Avery M.L. et al.	1998	Consumption of fipronil-treated rice seed does not affect captive blackbirds	<a href="https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-9063(199802)52:2<91::AID-PS682>3.0.CO;2-K">https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-9063(199802)52:2<91::AID-PS682>3.0.CO;2-K	Pesticide Science (52) pp 91-96	EFSA	DAR_Vol. 2 Annex A; April 2004
5-1-226	II 8.1.1	Kitulagodage M. et al.	2011	Fipronil toxicity in northern bobwhite quail <i>Colinus virginianus</i> : Reduced feeding behaviour and sulfone metabolite formation.	https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2010.12.057	Chemosphere 83:524-530.	JMPR	Part I-Residues 2021
8-1-110	II 8.2	Qu H. et al.	2016	Environmental behaviour of the chiral insecticide fipronil: Enantioselective toxicity, distribution and transformation in aquatic ecosystem.	https://doi.org/10.1016/j.watres.2016.08.063	Water Research 105:138-146.	JMPR	Part I-Residues 2021
8-1-111	II 8.3.1	Pistorius J. et al.	2012	Assessment of risks to honey bees posed by guttation	https://doi.org/10.5073/jka.2012.437.056	Hazards of pesticides to bees (ICPBR); The Netherlands 2011, Julius-Kühn-Archiv, No. 437, p. 199-209, 2012	EFSA	Journal 2013;11(5):3158
8-1-112	II 8.3.1	Joachimsmeier et al.	2012	Frequency and intensity of guttation events in different crops in Germany	https://doi.org/10.5073/jka.2012.437.020	Hazards of pesticides to bees (ICPBR); Netherlands 2011, Julius-Kühn-Archiv, No. 437, p. 87f, 2012	EFSA	Journal 2013;11(5):3158
8-1-113	II 8.3.1	Frommberger M. et al.	2012	Guttation and the risk for honey bee colonies (<i>Apis mellifera</i> L.): a worst case semi-field scenario in maize with special consideration of impact on bee brood and brood development”	https://doi.org/10.5073/jka.2012.437.015	Hazards of pesticides to bees (ICPBR); Netherlands 2011, Julius-Kühn-Archiv, No. 437, p. 71-76	EFSA	Journal 2013;11(5):3158

8-1-114	II 8.3.1	Colin M. E. et al.	2004	A method to quantify and analyze the foraging activity of honeybees: relevance to the sublethal effects induced by systemic insecticides	https://doi.org/10.1007/s00244-004-3052-y	Archives of environmental contamination and toxicology 2004 Oct;47(3):387-95. PMID: 15386133	EFSA	Journal 2013;11(5):3158
8-1-115	II 8.3.1	Chauzat, M. P. et al.	2006	A survey of pesticide residues in pollen loads collected by honey bees in France	https://doi.org/10.1093/jee/99.2.253	Journal of Economic Entomology; , 99(2), 253-262	EFSA	Journal 2013;11(5):3158
8-1-116	II 8.3.1	Chauzat, M.-P. et al.	2011	An assessment of honeybee colony matrices, Apis mellifera (Hymenoptera: Apidae) to monitor pesticide presence in continental France	https://doi.org/10.1002/etc.361	Environmental Toxicology and Chemistry; 30(1), 103–111	EFSA	Journal 2013;11(5):3158
8-1-117	II 8.3.1	Bernal, J. et al.	2011	An exposure study to assess the potential impact of fipronil in treated sunflower seeds on honey bee colony losses in Spain	https://doi.org/10.1002/ps.2188	Pest management science; 67(10), 1320-1331	EFSA	Journal 2013;11(5):3158
8-1-118	II 8.3.1	Tapparo A. et al.	2012	Assessment of the Environmental Exposure of Honeybees to Particulate Matter Containing Neonicotinoid Insecticides Coming from Corn Coated Seeds	https://doi.org/10.1021/es2035152	Environtal Science and Technology.; 2012, 46, 5, 2592–2599	EFSA	Journal 2013;11(5):3158
8-1-119	II 8.3.1	Decourtaye A. et al.	2005	Comparative Sublethal Toxicity of Nine Pesticides on Olfactory Learning Performances of the Honeybee Apis mellifera	https://doi.org/10.1007/s00244-003-0262-7	Archives of environmental contamination and toxicology; 48, 242–250	EFSA	Journal 2013;11(5):3158
8-1-120	II 8.3.1	El Hassani A. K. et al.	2005	Effects of sublethal doses of fipronil on the behavior of the honeybee (Apis mellifera)	https://doi.org/10.1016/j.pbb.2005.07.008	Pharmacology Biochemistry and Behavior; 82(1), 30-39	EFSA	Journal 2013;11(5):3158
8-1-121	II 8.3.1	Cyril Vidau et al.	2011	Exposure to sublethal doses of fipronil and thiacloprid highly increases mortality of honeybees previously infected by Nosema ceranae	https://doi.org/10.1371/journal.pone.0021550	Plos One; e - www.plosone.org – June 2011 – Volume 6 – Issue 6	EFSA	Journal 2013;11(5):3158
8-1-122	II 8.3.1	Decourtaye A. et al.	2011	Honey tracking with microchips: a new methodology to measure the effects of pesticides. Ecotoxicology	https://doi.org/10.1007/s10646-011-0594-4	Ecotoxicology; 20:429-437	EFSA	Journal 2013;11(5):3158
8-1-123	II 8.3.1	Paris L. et al.	2020	Honeybee gut microbiota dysbiosis in pesticide/parasite co-exposures is mainly induced by Nosema ceranae.	https://doi.org/10.1016/j.jip.2020.107348	J. Invertebrate Pathology, 172: 107348.	JMPR	PartII-Toxicologies 2021
8-1-124	II 8.3.1	Visscher P. K. et al.	1996	How do honey bees (Apis mellifera) fuel their water foraging flights?	https://doi.org/10.1016/S0022-1910(96)00058-3	Journal of Insect Physiology 42, 1089-1094	EFSA	Journal 2013;11(5):3158

6-1-23	II 8.3.1	Aliouane, Y., el Hassani, A. K., Gary, V., Armengaud, C., Lambin, M. and Gauthier, M.	2009	Subchronic exposure of honeybees to sublethal doses of pesticides: Effects on behavior.	https://doi.org/10.1897/08-110.1	Environmental Toxicology and Chemistry; 28: 113–122.	EFSA	Journal 2013;11(5):3158
8-1-125	II 8.3.1	Chauzat M. P. et al.	2009	Influence of pesticide residues on honey bee (Hymenoptera: Apidae) colony health in France.	https://doi.org/10.1603/022.038.0302	Environmental Entomology; 38(3), 514-523	EFSA	Journal 2013;11(5):3158
8-1-126	II 8.3.1	Marzaro M. et al.	2011	Lethal aerial powdering of honey bees with neonicotinoids from fragments of maize seed coat	https://citeseerx.ist.psu.edu/document?repid=rep1&type=pdf&doi=dd9636e58c882d2b910a0785e3c1ffeb0ae195e4	Bulletin of Insectology; 64, 118-125	EFSA	Journal 2013;11(5):3158
8-1-127	II 8.3.1	Bernal J. et al.	2010	Overview of pesticide residues in stored pollen and their potential effect on bee colony (Apis mellifera) losses in Spain.	https://doi.org/10.1603/EC10235	Journal of Economic Entomology; 103(6), pp. 1964-1971	EFSA	Journal 2013;11(5):3158
8-1-128	II 8.3.1	Aufavure J. et al.	2012	Parasite-insecticide interactions: a case study of Nosema ceranae and fipronil synergy on honeybee.	https://www.nature.com/articles/srep00326	Scientific Reports 2; 2:326	EFSA	Journal 2013;11(5):3158
8-1-129	II 8.3.1	Pochi D. et al.	2012	Potential exposure of bees, Apis mellifera L., to particulate matter and pesticides derived from seed dressing during maize sowing.	https://doi.org/10.1007/s00128-012-0664-1	Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology 89(2): 354-361	EFSA	Journal 2013;11(5):3158
8-1-130	II 8.3.1	Nicolson S. W. et al.	2008	Review. Water homeostasis in bees, with the emphasis on sociality.	https://doi.org/10.1242/jeb.022343	The Journal of Experimental Biology; 212, 429-434	EFSA	Journal 2013;11(5):3158
8-1-131	II 8.3.1	Seeley T. D.	1986	Social foraging by honeybees: how colonies allocate foragers among patches of flowers	https://doi.org/10.1007/BF00295707	Behavioral Ecology and Sociobiology 19, 343-354	EFSA	Journal 2013;11(5):3158
8-1-132	II 8.3.1	Genersch E. et al.	2010	The German bee monitoring project: a long term study to understand periodically high winter losses of honey bee colonies	https://doi.org/10.1051/apido/2010014	Apidologie; 41(3), 332-352	EFSA	Journal 2013;11(5):3158
8-1-133	II 8.3.1	Rouzé R. et al.	2019	The honeybee gut microbiota is altered after chronic exposure to different families of insecticides and infection by Nosema ceranae.	https://doi.org/10.1264/jsme2.ME18169	Microbes and Environments 34(3):226–233. [First published online: 06/08/2019]	JMPR	PartII-Toxicologies 2021

5-1-217	II 8.7	Roat T. C., Carvalho S. M., Nocelli R. C. F., Silva-Zacarin E. C. M., Palma M. S., Malaspina O.	2012	Effects of sublethal dose of fipronil on neuron metabolic activity of Africanized honeybees	https://doi.org/10.1007/s00244-012-9849-1	Archives of environmental contamination and toxicology	EFSA	Journal 2013;11(5):3158
---------	--------	---	------	---	---	--	------	-------------------------

9. 残留農薬の食品健康影響評価において検討対象となる文献 (疫学研究に関するもの以外)

残留農薬の食品健康影響評価において検討対象となる文献 (疫学研究に関するもの以外) を表 9-1 に示した。海外評価書に引用されている文献についても 8~10 ページに記載の評価目的との適合性評価で設定した判断基準に基づき区分 a、b、c 及び適合性なしに分類した。

表 9-1 残留農薬の食品健康影響評価において検討対象となる文献 (疫学研究に関するもの以外)

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種)/ <i>in vitro</i>	用量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL / NOEL	LOAEL / LOEL	Klimisch コード	評価の目的との適合性に関する情報
6-1-1	Thyroid disrupting pesticides mancozeb and fipronil in mixture caused oxidative damage and genotoxicity in lymphoid organs of mice	Environmental Toxicology and Pharmacology (2020), (79) Article No.: 103408. http://www.journals.elsevier.com/environmental-toxicology-and-pharmacology/#description	2020	Bano and Mohanty	University of Allahabad	https://doi.org/10.1016/j.etap.2020.103408	Genotoxicity, developmental toxicity	Original paper	—	—	Mouse	95 mg/kg bw	—	—	—	“Category b” The focus of this developmental study is the endocrine system, particularly oxidative damage and genotoxicity in lymphoid organs in SWISS albino mice. According to the EFSA conclusion (2006), in long term studies and reproductive studies, thyroid changes were observed and therefore, the publication is regarded as supplementary data for setting risk assessment parameters. Fipronil (95 mg/kg bw) did not show any effect on SOD (superoxide dismutase activity) and LOOH (lipid hydroperoxide level activity) of lymphoid organs in sex and timepoint (PND 61/PND 91). Furthermore, no DNA damage in splenocytes and thymocytes on fipronil exposure via the comet assay were observed.

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種)/ <i>in vitro</i>	用量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimisch コード	評価の目的との適合性に関する情報
6-1-2	Pesticides dect, fipronil and maneb induce stress granule assembly and translation arrest in neuronal cell	Biochemistry and Biophysics Reports (2021), (28) Article No.: 101110. https://www.journals.elsevier.com/biochemistry-and-biophysics-reports/	2021	Bhadauriya et al.	Department of Biological Sciences and Bioengineering	https://doi.org/10.1016/j.bbrep.2021.101110	Neurotoxicity	Original paper	—	—	neuroblastoma cell line Neuro2A	0.5mM	—	—	—	“Category b” The study is considered as relevant based on the focus on neurological effects of fipronil regarding to neurodegenerative disorders (Parkinson’s disease and Alzheimer’s disease) and therefore possibly available as supplementary data for setting or reviewing risk assessment parameters. The <i>in vitro</i> study showed that fipronil (0.5 mM) in cell biological assays (TBARS Assay & FISH) significantly induced stress granules (SGs) and translation arrests "could most likely" generated by oxidative stress in neuroblastoma cell line Neuro2A. The exposure time was limited to 1 hours.
6-1-3	Induction of amyloid-beta (42) production by fipronil and other pyrazole insecticides	Journal of Alzheimer’s Disease (2018), (62) 1663-1681	2018	Cam et al.	ManRos Therapeutics, Centre de Perharidy, Roscoff, Bretagne	http://dx.doi.org/10.3233/JAD-170875	Neurotoxicity	Original paper	—	—	<i>in vitro</i>	—	—	—	—	“Category b” The study is considered as relevant because of the neuronal effect of fipronil desulfinyl in the specific view of the production of Amyloid-beta peptides (increased production of Aβ42/Aβ43 over Aβ40) which in the aggregation form characteristic of Alzheimer disease (AD). The focus was on the consideration of familial AD (FAD), to investigate "altered Aβ production originates from specific mutations of AβPP or presenilins 1/2 (PS1/PS2), the catalytic subunits of γ-secretase". Fipronil desulfinyl showed a Aβ42 inducing activity. Cell-free γ-secretase activity assays showed that fipronil desulfinyl clearly increased the Aβ42/Aβ40 ratio. To sum, fipronil, fipronil sulfone or fipronil desulfinyl (at a concentration of 100 μM) also modulate AβPP-processing by directly binding to the γ-secretase complex.

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種)/ <i>in vitro</i>	用量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimischコード	評価の目的との適合性に関する情報
6-1-4	Perinatal exposure to insecticide fipronil: Effects on the reproductive system in male rats	Reproduction, fertility, and development (2017), Volume 29, Number 6 (1130-1143 ISSN: 1031-3613 Published by: CSIRO Publishing Source Note: 2017 v. 1129 no. 1136	2017	De Barros et al.	Institute of Biosciences of Botucatu	http://dx.doi.org/10.1071/RD15517	reproductive development	Original paper	—	—	Rat	0.03、0.3、3mg/kg bw	—	—	—	“Category b” The study is regarded as relevant because of the reproductive endpoint in male rats. Pregnant rats were treated with fipronil (0.03, 0.3 or 3 mg/kg bw) via gavage between Gestational Day (GD) 15 till Postnatal Day (PND) 7. At PND 90, changes in sperm motility, with decrease in motile spermatozoa and an increase in non-motile spermatozoa (highest dose) were notified in the offspring with effects on sperm quality.
6-1-5	In utero and lactational exposure to fipronil in female rats: Pregnancy outcomes and sexual development	Journal of Toxicology and Environmental Health Part A (2016), (79) 266-273. http://www.tandfonline.com/loi/uteh220	2016	De Barros et al.	Institute of Biosciences of Botucatu	http://dx.doi.org/10.1080/15287394.2016.1149132	reproductive toxicity	Original paper	—	—	Rat	0.03、0.3、3mg/kg bw	—	—	—	“Category b” The <i>in vivo</i> study considered as relevant because of the endpoint reproductive toxicity. Pregnant rats were treated with fipronil (0.03, 0.3 or 3 mg/kg bw) via gavage between Gestational Day (GD) 15 till Postnatal Day (PND) 7. At a dose of 0.3 mg/kg bw fipronil, the duration of the estrus cycle was significantly increased and number of cycles significantly reduced but no significant effects on fertility. The absolute and relative weight of the thyroid was significantly increased. Fipronil influenced the development of the neonatal female reproductive system.

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種)/ <i>in vitro</i>	用量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimischコード	評価の目的との適合性に関する情報
6-1-6	Citotoxicity of fipronil on hepatocytes isolated from rat and effects of its biotransformation	Brazilian Archives of Biology and Technology (2015), (58) 843-853. http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_serial&pid=S1516-8913/1ng_en/nrm_iso	2015	Guelfi et al.	Universidade Estadual Paulista	http://dx.doi.org/10.1590/S1516-89132015060298	Metabolism, Toxicology	Original paper	—	—	Hepatocytes	25、50、75、100 µM	—	—	—	“Category b” This <i>in vitro</i> study is well described and reliable. The study is relevant for the understanding of the toxicity caused by fipronil (tested at concentrations of 25, 50, 75 and 100 µM) in the liver, a known effect for fipronil and its metabolites. The results in this study suggested that the mechanism of fipronil hepatotoxicity involved an effect on mitochondrial bioenergetics and an alteration in calcium homeostasis, which led to a decrease in ATP synthesis with consequent cell death by necrosis. This study also showed that the metabolism of fipronil, which was performed by cytochrome P450 in the liver, influenced its toxicity because there was a decrease in the toxic potential of fipronil in the presence of proadifen, which indicated that the metabolites had greater potential than that of the parent compound.
6-1-7	Limitations of pesticide genotoxicity testing using the bacterial <i>in vitro</i> method	Toxicology In Vitro (2019), 57, 110-116 CODEN: TIVIEQ; ISSN: 0887-2333 (https://doi.org/10.1016/j.tiv.2019.02.018)	2019	Ilyushina et al.	Federal Scientific Center of Hygiene	https://doi.org/10.1016/j.tiv.2019.02.018	Genotoxic	Original paper	—	—	<i>in vitro</i> (<i>Salmonella typhimurium</i> (TA97, TA98, TA100, TA102 and TA1535) / <i>in vivo</i> (mouse))	Ames test (2.5 mg/plate) /micronucleus test (MTD of 25 mg/kg bw)	—	—	—	“Category b” This <i>in vitro/in vivo</i> study considered the genotoxic endpoint of fipronil. The results were able to show that fipronil via the genotoxic test systems Ames test (2.5 mg/plate in TA 97) and micronucleus test in blood erythrocytes (MTD of 25 mg/kg bw) displayed no genotoxic effects.
6-1-8	Maximum tolerated doses and erythropoiesis effects in the mouse bone marrow by 79	Toxicology Reports, (1 Jan 2019) Vol. 6 (105-110. Refs: 122 ISSN: 2214-7500	2019	Ilyushina et al.	Federal Scientific Center of Hygiene	https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2018.12.006	Genotoxic	Original paper	—	—	Mouse	3 dose, highest: 25(mg/kg b.w.)	—	—	—	“Category b” The study is considered relevant because the <i>in vivo</i> micronucleus test confirmed the results of non mutagenic/genotoxic effects according EFSA conclusion (2006).

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種)/ <i>in vitro</i>	用量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimischコード	評価の目的との適合性に関する情報
	pesticides' technical materials assessed with the micronucleus assay															
6-1-9	Fipronil - induced disruption of thyroid function in rats is mediated by increased total and free thyroxine clearances concomitantly to increased activity of hepatic enzymes	Toxicology (2009), (255) 38-44. CODEN: TXYAC	2009	Julien et al.	UMR181 Physiopathologie et Toxicologie Experimentales. INRA, ENVT, 23 Chemin des Capelles. BP 87614,31076 Toulouse Cedex 3, France,	https://www.sciencedirect.com/journal/toxicology	Endocrine disruption	Original paper	—	—	Rat	3 mg/kg/day	—	—	—	“Category b” The <i>in vivo</i> study is relevant because of the endpoint endocrine system linked with hepatic enzymes with the point of view to evaluate the effects of fipronil on thyroid hormone (TH) concentrations and elimination in the rat which are supplementary data for reviewing risk assessment parameters. In conclusion, fipronil (3 mg/kg/day) decreased TH plasma concentrations simultaneously to increased thyroid stimulating hormone plasma concentrations in intact thyroid female rats. This study was able to show that fipronil induced a two fold increase free and total T4 clearance which mediated by increased hepatic enzyme activity.
6-1-10	Fipronil induced spermatotoxicity is associated with oxidative stress, DNA damage and apoptosis in male rats	Pesticide biochemistry and physiology (2015) , Volume 124 (8-14 ISSN: 0048-3575 Published by: Elsevier Inc. Source Note: 2015 Oct. v. 0124	2015	Khan et al.	Indian Veterinary Research Institute	https://www.sciencedirect.com/journal/pesticide-biochemistry-and-physiology	Developmental toxicity/ Genotoxicity	Original paper	—	—	Rat	2.5, 5.0, 10 mg/kg/day	Developmental: 2.5 Genotoxicity: —	Developmental: 5 Genotoxicity: 2.5	—	“Category b” The study is considered as relevant in perspective of the reproductive endpoint. The aim of the short term <i>in vivo</i> study was to evaluate the spermatotoxicity after fipronil treatment (2.5, 5.0 and 10 mg/kg/day) in male rats. Exposure of fipronil induced reproductive toxicity based on oxidative stress induced DNA damage and apoptosis in spermatozoa (dose dependant manner).

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種)/ <i>in vitro</i>	用量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimischコード	評価の目的との適合性に関する情報
6-1-11	Fipronil - induced decrease in the epididymal sperm count: Oxidative effect and protection by vitamin e	Animal Reproduction (2018), (15) 1223-1230. https://www.animal-reproduction.org/	2018	Mazzo et al.	College of Agricultural and Technological Sciences	DOI: 10.21451/1984-3143-AR2017-0040	Developmental toxicity	Original paper	—	—	Rat	5.0 mg/kg/day	—	—	—	“Category b” The <i>in vivo</i> study is relevant because of the focus on reproductive system with the conclusion that fipronil (5 mg/kg bw/day) decreased the production of spermatozoa in male wistar rats. This study possibly available as supplementary data for setting or reviewing risk assessment parameters.
6-1-12	Fipronil induces lung inflammation in vivo and cell death in vitro	Journal of Occupational Medicine and Toxicology (2016), Volume 11, Number 10, (18 March 2016) p., 28 refs. ISSN: 1745 6673 Published by: BioMed Central Ltd, London URL (Availability): http://occup.med.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12995-016-0102-0	2016	Merksky et al.	Western College of Veterinary Medicine, University of Saskatchewan,	DOI10.1186/s12995-016-0102-0	Pulmonary toxicity	Original paper	—	—	Mouse	8 mg/kg	—	—	—	“Category b” The aim of this <i>in vivo</i> acute toxicity study is to evaluate immunohistologically the lung, which showed lung inflammation after oral and inhalative fipronil administration (8 mg/kg). Because of this endpoint, this study possibly available as supplementary data for setting or reviewing risk assessment parameters.
6-1-13	Developmental neurotoxicity of fipronil and rotenone on a human neuronal in vitro test system	Neurotoxicity Research, (August 2021) Vol. 39, No. 4 (1189-1202). Refs: 1156 ISSN: 1029-8428; E-ISSN: 1476-3524 CODEN: NURRFI	2021	Schmitz et al.	Institute of Physiology and Cell Biology, University of Veterinary Medicine Hannover	https://doi.org/10.1007/s12640-021-00364-8	Developmental neurotoxicity	Original paper	—	—	Human neuronal precursor cell line NT2 in vitro	1.98 ~ 62.5µM	—	—	—	“Category b” The study is considered as relevance because of the investigated endpoint neurotoxicity after fipronil exposition. The <i>in vitro</i> study based on fipronil and fipronil sulfone exposure during utero and postnatal development on human developing model neurons. Results showed that fipronil and fipronil sulfone display developmental neurotoxicity effects on human model neurons NT2.

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種)/ <i>in vitro</i>	用量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimischコード	評価の目的との適合性に関する情報
6-1-14	Fipronil causes toxicity in mouse preimplantation embryos	Toxicology (2018), Volume 410 (214-221 ISSN: 0300-0483X Published by: Elsevier B.V. Source Note: 2018 Dec. 0301 v. 0410	2018	Sefcikova et al.	Institute of Animal Physiology, Centre of Biosciences, Slovak Academy of Sciences	https://www.sciencedirect.com/journal/toxicology	Developmental toxicity	Original paper	—	—	In vitro: mouse preimplantation embryos In vivo: Mouse	In vitro: 0.1, 1, 10, 100 µM In vivo: 0.009, 0.9 mg/kg bw/day	—	—	—	“Category b” These studies are considered relevant for the endpoint developmental toxicity. Fipronil impaired the development and quality of mouse preimplantation embryos in both in vitro (0, 0.1, 1, 10 and 100 µM) and (0.009 and 0.9 mg/kg bw/day) in vivo tests. Because of this endpoint, this study possibly available as supplementary data for setting or reviewing risk assessment parameters.
6-1-24	GABA A 受容体拮抗阻害性殺虫剤 fipronil の毒性プロファイル	Journal of Pesticide Science, 2012 年 37 巻 4 号 p.349-361	2012	鈴木ら	BASF Japan co.,Ltd	DOI: 10.1584/jpestics.W12-24	Toxicity	Review	—	—	—	—	—	—	—	“Category b” フィプロニルの国内外での農薬登録申請に用いられた毒性試験結果に基づき毒性プロファイルを示す論文であり、二次情報として提供。
6-2-1	Anti-androgenic activities of environmental pesticides in the mda-kb2 reporter cell line	Toxicology In Vitro (2010), (24) 1979-1985. CODEN: TIVIEQ	2010	Ait-Aissa et al.	Institut National de l'Environnement Industriel et des Risques (INERIS)	https://doi.org/10.1016/j.tiv.2010.08.014	Endocrine disruption	Original paper	—	—	in vitro(MD A-kb2 cell line)	1, 10 µM	—	—	—	“Category c” This in vitro study is well described and reliable. The study is relevant for the assessment of the endocrine disruptive properties of fipronil. In this study fipronil was newly identified as potential antiandrogen.
6-2-2	Transcriptome analysis reveals the role of the pcp pathway in fipronil and endotoxin-induced lung damage	Respiratory Research, Vol. 20, 20190101 ISSN: 1465 993X E ISSN: 1465 9921 DOI: 10.1186/s12931-019-0986-1 Published by: BioMed Central, London (	2019	Arif Ahmad et al.	Guru Angad Dev Veterinary and Animals Sciences University	https://doi.org/10.1186/s12931-019-0986-1	Pulmonary toxicity	Original paper	—	—	mouse	9.5 mg/kg/day、4.75mg/kg/day	—	—	—	“Category c” This in vivo study is considered as relevant in order to understand the molecular mechanism of pulmonary toxicity induced by fipronil (orally, 90 days) and possibly available as supplementary data for setting or reviewing risk assessment parameters. The focus of the in vivo study was to reflect the involvement of the Wnt/PCP pathway which plays a role of chronic inflammatory conditions after long term exposure of fipronil in mice lung. Longterm exposure after fipronil treatment low (4.75 mg kg ⁻¹) and high (9.50 mg kg ⁻¹) altered the transcriptome and histoarchitecture of mice lung. However, these results are not

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種)/ <i>in vitro</i>	用量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimischコード	評価の目的との適合性に関する情報
																supplementary data for setting or reviewing risk assessment parameters.
6-2-3	Oxidative stress, apoptosis and histopathological alterations in brain stem and diencephalon induced by subacute exposure to fipronil in albino rats	Environmental science and pollution research (Jan 2022) , Volume 29, Number 1 (936-948 913 p. ISSN: 0944-1344	2022	Awad et al.	Environmental Science and Pollution Research	https://doi.org/10.1007/s11356-021-15537-3	Neurotoxicity	Original paper	—	—	rat	10 mg/kg/day	—	—	—	“Category c” The focus of this study was to investigate the ability of fipronil to induce oxidative stress as a molecular mechanism of fipronil neurotoxicity that resulted in apoptosis and neural tissue reactivity in brain stem and diencephalon. The results revealed that fipronil significantly raised oxidative stress-induced macromolecular alteration (MDA, PCC and DNA fragmentation) (p < 0.05). In addition, significantly increased immunoreactivity to GFAP, iNOS and caspase-3 (active form) in the fipronil-treated group was noticed (p < 0.05). Moreover, alterations in the histoarchitecture of the neural tissue of these regions were observed. It was conclude that fipronil can induce oxidative stress, leading to apoptosis and tissue reaction in brain stem and diencephalon. However, these results are not supplementary data for setting or reviewing risk assessment parameters.
6-2-4	Chronic administration of fipronil heterogeneously alters the neurochemistry of monoaminergic systems in the rat brain	International journal of molecular sciences, (2020 Aug 09) Vol. 21, No. 16. Electronic Publication Date: 9 Aug 2020 Journal code: 101092791. E ISSN: 1422 0067. L ISSN: 1422 0067. Report No.: PMC PMC7461054. (	2020	Bharatiya et al.	University of Cagliari	https://doi.org/10.3390/ijms21165711	Neurotoxicity	Original paper	—	—	rat	10 mg/kg/day	—	—	—	“Category c” This in vivo study is well described and reliable. Therefore this study is relevant for the further assessment of the neurotoxic properties of fipronil. The chronic oral administration (10 mg/kg bw/day) of fipronil modified the dopamine (DA) and homovanillic acid; serotonin (5-HT) levels in a few brain regions while sparing the NA levels to some extent. The toxic effects, possibly related to some metabolites from fipronil and their action on oxidative metabolism, would not be related to its primary site of action, namely the GABA receptors.

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種)/ <i>in vitro</i>	用量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimischコード	評価の目的との適合性に関する情報
6-2-5	Fipronil induces cyp isoforms in rats	Food and chemical toxicology (2015), Volume 83 (215-221 ISSN: 0278-6915 Published by: Elsevier Ltd Source Note: 2015 Sept. v. 0283	2015	Caballero et al.	Universidad Complutense de Madrid	https://doi.org/10.1016/j.fct.2015.06.019	Metabolism	Original paper	—	—	rat	1, 5, 10, 15mg/kg/day	—	—	—	“Category c” The <i>in vivo</i> metabolism study is considered as relevant because of the hepatic endpoint. The study demonstrated that fipronil exposure in liver of rats in a dose range between 1 mg/kg bw - 15 mg/kg bw (dose dependend manner) for 6 days significantly induce some members of the hepatic phase I CYP enzymes (CYP2E, CYP 1A, CYP2A, CYP2B and CYP3A subfamilies with CYP1A1/2, CYP3A1/2 and CYP2B1/2 isozymes) which could influence the metabolic activation of different compounds.
6-2-6	Effect of fipronil on energy metabolism in the perfused rat liver	Toxicology Letters (Shannon) (2015), (236) 34-42. http://www.elsevier.com/locate/toxlet . CODEN: TOLED35	2015	Dias De Medeiros et al.	Univ Estadual Paulista	https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2015.04.016	Metabolism	Original paper	—	—	rat	10, 15, 25 and 50 µM	—	—	—	“Category c” The metabolism study is relevant because of the consideration of the endpoint hepatotoxicity. The <i>in vivo</i> study was able to show that fipronil-induced rat liver showed effects on the energy-linked hepatic metabolism. However, the results are not supplementary data for setting or reviewing risk assessment parameters.

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種)/ <i>in vitro</i>	用量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimischコード	評価の目的との適合性に関する情報
6-2-7	Reactive oxygen species and mitogen-activated protein kinase induce apoptotic death of sh-sy5y cells in response to fipronil	Toxicology letters (2012), Volume 211, Number 1 (18-28 ISSN: 0378-4274 Published by: Elsevier Ireland Ltd Source Note: 2012 May 0320 v. 0211 no. 0371	2012	Ki et al.	Hanyang University	https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2012.02.022	Neurotoxicity	Original paper	—	—	in vitro (SH-SY5Y cell)	25, 50, 70, 100 and 200 µM	—	—	—	“Category c” The study is relevant because of the neurotoxic approach after fipronil exposure. The focus of this in vitro study is the consideration of the neuronal cell toxicity through an apoptotic pathway induced by reactive oxygen species (ROS) and mitogen-activated protein kinase (MAPK) in human neuroblastoma SH-SY5Y cells. The results showed that fipronil (100 µM) induced cytotoxicity in SH-SY5Y cells via apoptotic pathway. Also, after fipronil exposure a significantly decreased tyrosine hydrolase (TH), a marker for dopaminergic neurons, and Tuj 1 expression, a marker for dopaminergic neurons and neuron-specific class III beta-tubulin as compared to controls were recognized which could reflect the dopaminergic neuronal properties. Furthermore, in perspective of MAPK signaling pathway which plays an important role in fipronil-induced neuronal cell death. However, these results are not supplementary data for setting or reviewing risk assessment parameters.
6-2-8	Role of long non-coding rna in deet- and fipronil - mediated alteration of transcripts associated with phase i and phase ii xenobiotic metabolism in human primary hepatocytes	Pesticide biochemistry and physiology (Jul 2020), Volume 167 (104607 ISSN: 100048-103575 Source Note: July 102020 v. 104167	2020	Lawrie et al.	North Carolina State University	https://doi.org/10.1016/j.taap.2019.114.873	Metabolism	Original paper	—	—	in vitro (primary human hepatocyte)	10 µM	—	—	—	“Category c” The in vitro study is relevant because in perspective to understand the molecular approach of fipronil induced effects in xenobiotic metabolism in human primary hepatocytes. Within the study, used RNA-Seq of 10 major enzyme categories involved in phase 1 and phase 2 xenobiotic metabolism were significantly up- and down-regulated after 10 µM fipronil exposure (53% up and 47% down). However, these results are not supplementary data for setting or reviewing risk assessment parameters.

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種)/ <i>in vitro</i>	用量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimischコード	評価の目的との適合性に関する情報
6-2-9	Aktgsk3β signaling is involved in fipronil - induced apoptotic cell death of human neuroblastoma sh-sy5y cells	Toxicology letters (2011), Volume 202, Number 2 (133-141 ISSN: 0378-4274 Published by: Elsevier Ireland Ltd Source Note: 2011 Apr. 0325 v. 0202 no. 0372	2011	Lee et al.	Department of Pharmacology. College of Medicine. Hanyang University	www.elsevier.com/locate/toxlet	Neurotoxicity	Original paper	—	—	SH-SY5Y cells	0, 6, 13, 25, 50, 100, 200 μM	—	—	—	“Category c” The publication is relevant because of the consideration of the neurotoxic endpoint. Under the aspects of the neuronal cell-death, study results showed that fipronil induced cytotoxic effects in a concentration depend manner of human neuroblastoma SH-SY5Y cells (dopaminerg). The IC50 value for fipronil was about 100 μM in SH-SY5Y cells. In addition, fipronil-induced neurotoxicity (at a concentration of 100 μM) was evident in a significant decrease in the expression of tyrosine hydrolase, a marker of dopaminergic neurons. However, these results are not supplementary data for setting or reviewing risk assessment parameters.
6-2-10	Is the mechanisms of fipronil - induced thyroid disruption specific of the rat: Re-evaluation of fipronil thyroid toxicity in sheep?	Toxicology Letters (Shannon) (2010), (194) 51-57.	2010	Leghait et al.	UMR181 Physiopathologie et Toxicologie Expérimentales INRA	doi: 10.1016/j.toxlet.2010.01.018	Mechanism	Original paper	—	—	Sheep	0.5 mg/kg, 5 mg/kg/day	—	—	—	“Category c” The focus of the study is to evaluate the mechanism of thyroid disruption in sheeps after fipronil exposure. Thus, the in vivo study is considered as relevant because of the endpoint thyroid disruption but does not contain supplementary data for setting or reviewing risk assessment parameters.
6-2-11	Transcriptomic modifications of the thyroid gland upon exposure to phytosanitary-grade fipronil: Evidence for the activation of compensatory pathways	Toxicology and Applied Pharmacology (2020), (389) Article No.: 114873. http://www.journals.elsevier.com/toxicology-and-applied-pharmacology/#description . CODEN: TXAPA114879	2020	Martin et al.	ToxAlim (Research Centre in Food Toxicology), Université de Toulouse	https://doi.org/10.1016/j.taap.2019.114873	Mechanism	Original paper	—	—	Wistar rat (Wistar HsdHan: WIST Outbred)	3 mg/kg/d	—	—	—	“Category c” This study is relevant regarding the endpoint endocrine activity. Fipronil treatment decreased T4 and T3 concentrations and modulated key genes related to thyroid hormone synthesis, but only one dose level was tested. However, the results are not supplementary data for setting or reviewing risk assessment parameters.

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種)/ <i>in vitro</i>	用量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimischコード	評価の目的との適合性に関する情報
6-2-12	Fipronil, an insecticide, acts as an anti-estrogen via the concomitant down-regulation of <i>era</i> and <i>pes1</i>	Fundamental Toxicological Sciences (2016), 3(1), 33-37 CODEN: FTSUBZ; ISSN: 2189-115X URL: http://www.jstage.jst.go.jp/article/fts/3/1/3_33/_pdf (	2016	Okazaki et al.	Department of Molecular Biology, Daiichi University of Pharmacy	Fundamental Toxicological Sciences. Vol.3, No.1, 33-37, 2016	Mechanism	Original paper	—	—	the human breast cancer cell lines (MCF-7, MDA-MB-231)	25 µM	—	—	—	“Category c” The <i>in vitro</i> study is considered as relevant because of the endocrine effect of fipronil. The study showed that after 48 hours, fipronil down-regulated significantly the expression of ERalpha and its regulated gene CDC2. PSE1, an E2-inducible gene which regulates the expression of ER alpha was selectively/significantly decreased by fipronil. However, these results are not supplementary data for setting or reviewing risk assessment parameters.
6-2-13	Screening the toxcast phase 1, phase 2, and <i>elk</i> chemical libraries for inhibitors of iodothyronine deiodinases	Toxicological Sciences (2019), 168(2), 430-442 CODEN: TOSCF2; ISSN: 1096-0929 URL: https://academic.oup.com/toxsci/ (	2019	Olker et al.	U.S.Environmental Protection Agency, Office of Research and Development; ‡National Health and Environmental Effects Research Laboratory, Mid-Continent Ecology Division, Duluth	doi:10.1093/toxsci/kfy302	Toxicity screening	Original paper	—	—	HEK293 cells	200 µM	—	—	—	“Category c” The <i>in vitro</i> study is considered as relevant with regard to effects on the endocrine system after fipronil exposure. All three deiodinase enzymes (DIO) play a role in converting thyroid hormones between active and inactive forms (T4 to T3 and reverse). Fipronil inhibit significantly all three <i>in vitro</i> deiodinase enzyme assays (≥ 50% Inhibition across the DIOs). However, these results are not supplementary data for setting or reviewing risk assessment parameters.

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種)/ <i>in vitro</i>	用量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimischコード	評価の目的との適合性に関する情報
6-2-14	Fipronil sulfone induced higher cytotoxicity than fipronil in sh-sy5y cells: Protection by antioxidants	Toxicology Letters (Shannon) (2016), (252) 42-49. http://www.elsevier.com/locate/toxlet . CODEN: TOLED45	2016	Romero et al.	Department of Toxicology and Pharmacology, Faculty of Veterinary Medicine, Universidad Complutense de Madrid	http://dx.doi.org/10.1016/j.toxlet.2016.04.005	Mechanism (in vitro neurotoxicity)	Original paper	—	—	SH-SY5Y cells	3-300 µM	—	—	—	“Category c” The publication is relevant because of the consideration of the neurotoxic endpoint. The in vitro study comprises cytotoxicity effects of fipronil-induced human neuroblastoma SH-SY5Y cells in significant decrease of cell viability and significant increase of LDH release in a concentration related manner (100, 200, 300 µM). Fipronil induced oxidative stress by 2.2-and 2.0-fold increases in nitric oxide (NO) levels and 4.7- and 5.0 fold increases in lipid peroxidases (at concentration of 100 µM). However, these results are not supplementary data for setting or reviewing risk assessment parameters.
6-2-15	Cyp450-dependent biotransformation of the insecticide fipronil into fipronil sulfone can mediate fipronil - induced thyroid disruption in rats	Toxicological Sciences (2012), (127) 29-41. http://toxsci.oxfordjournals.org/	2012	Roques et al.	*Institut National de la Recherche Agronomique, UMR 1331, Toxalim, Research Centre in Food Toxicology, F-31027 Toulouse, France; and †Université de Toulouse, Institut National Polytechnique, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, Ecole d'Ingenieurs de Purpan, Université Paul Sabatier, UMR1331, Toxalim, F-31076 Toulouse, France	doi:10.1093/toxsci/kfs094	Mechanism	Original paper	—	—	Wistar rats (Wistar Han: WIST Outbred)	3.4 µmol/kg/day	—	—	—	“Category c” The publication is relevant as if focused on the fipronil induced effects on the endpoint thyroid disruption. The results of this in vivo study showed that fipronil sulfone (metabolite) treatment could reproduce the fipronil treatment effects on T4 clearance and hepatic enzyme induction in rats. However, these results are not supplementary data for setting or reviewing risk assessment parameters.

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種)/ <i>in vitro</i>	用量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimischコード	評価の目的との適合性に関する情報
6-2-16	The nuclear receptors pregnane x receptor and constitutive androstane receptor contribute to the impact of fipronil on hepatic gene expression linked to thyroid hormone metabolism	Biochemical Pharmacology (2013), Volume 86, Number 7 (997-1039 ISSN: 0006-2952 Published by: Elsevier Inc. Source Note: 2013 Oct. 1031 v. 1086 no. 1037	2013	Roques et al.	INRA, UMR1331, Toxalim, Research Centre in Food Toxicology, F-31027 Toulouse, France, Université de Toulouse, ENVT, INP, Toxalim, F-31076 Toulouse, France	http://dx.doi.org/10.1016/j.bcp.2013.08.012	Mechanism	Original paper	—	—	Wistar rats, wildtype C57BL/6J male mice	3, 5, 10 mg/kg per day	—	—	—	“Category c” The <i>in vivo</i> study is categorized in Category c because of consideration of the endpoint hepatic gene expression to thyroid hormone metabolism after fipronil exposition could be of significance. For instance, fipronil treatment result in upregulation of several genes involved in the metabolism of xenobiotics, including several cytochrome P450, carboxylesterases, phase II enzymes and several membrane transporters. However, these results are not supplementary data for setting or reviewing risk assessment parameters.
6-2-17	Involvement of vimentin in neurite outgrowth damage induced by fipronil in sh-sy5y cells	Biochemical and biophysical research communications (2017), Volume 486 (652-658 ISSN: 0006-0291X Published by: Elsevier Inc. Source Note: 2017 May 0006 v. 0486	2017	Ruangroon et al.	Environmental Toxicology Program, Chulabhorn Graduate Institute, Bangkok, Thailand	http://dx.doi.org/10.1016/j.bbrc.2017.03.081	Neurotoxicity	Original paper	—	—	SH-SY5Y cells	0, 6.25, 12.50, 25, 50, 100 µM	—	—	—	“Category c” Neuronal degeneration/neuronal disease/neurotoxicity is a relevant endpoint. The results of the study supports the evidence that the toxicity of fipronil, as a risk factor for neuronal degeneration which in long term, could result in neuronal diseases. Therefore, further studies need to be conducted to better understand the role(s) of vimentin in fipronil-induced neurotoxicity. However, the results of this <i>in vitro</i> study are not supplementary data for setting or reviewing risk assessment parameters.

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種)/ <i>in vitro</i>	用量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimisch コード	評価の目的との適合性に関する情報
6-2-18	Fipronil interferes with the differentiation of mouse n2a neuroblastoma cells	Toxicology letters (2011), Volume 201, Number 1 (86-91 ISSN: 0378-4274 Published by: Elsevier Ireland Ltd Source Note: 2011 Feb. 0325 v. 0201 no. 0371	2011	Sidiropoulou et al.	Department of Infection Biology, Institute of Infection & Global Health, University of Liverpool, Leahurst Campus. Leahurst, Neston, Wirral CH64 7TE, UK	https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2010.12.009	Neurotoxicity	Original paper	—	—	N2a neuroblastoma cells.	0, 1, 5, 10 µM	—	—	—	“Category c” The study is relevant because of the neurotoxic endpoint. The <i>in vitro</i> neurotoxicity study based on the evaluation of differentiation of mouse Na2 neuroblastoma cells exposed with fipronil in a concentration range between 1 - 10 µM. Fipronil impaired the formation of axon-like processes from differentiating N2a cells (IC50= 1µM). Furthermore, the study showed that fipronil induced disruption in the ERK/MAPK signal transduction pathway, which plays an important role in the development of the nervous system. No axon-inhibitory action in perspective of the cytoskeletal proteins, the total and phosphorylated neurofilament heavy chain (NFH) levels. However, these results are not supplementary data for setting or reviewing risk assessment parameters.
6-2-19	Toxic effects of fipronil and its metabolites on pc12 cell metabolism	Ecotoxicology and Environmental Safety (2021), (224) Article No.: 112677. http://www.journals.elsevier.com/ecotoxicology-and-environmental-safety/#description . CODEN: EESADV	2021	Song et al.	Institute of Quality Standards and Testing Technology for Agro-Products, Chinese Academy of Agricultural Sciences, China	https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2021.112677	Neurotoxicity	Original paper	—	—	PC12 cell	0, 0.1, 0.5, 2.5, 12.5, 25 and 50 µM	—	—	—	“Category c” The aim of the <i>in vitro</i> study is to evaluate toxic effects in metabolomics and lipidomics after 72 hours fipronil exposure (dosages of 0.5, 12.5 and 50 µM). The <i>in vitro</i> study demonstrated oxidative stress effects which lead to cellular macromolecule damage, nerve transmission disturbance and energy metabolism disorder induced by fipronil and its metabolites (fipronil sulfone, fipronil sulfide and fipronil desulfinyl). The presented results could be helpful for a better understanding of the influence of fipronil and its metabolites on amino acid metabolism. The results are not supplementary data for setting or reviewing risk assessment parameters.

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種)/ <i>in vitro</i>	用量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimischコード	評価の目的との適合性に関する情報
6-2-20	Mitochondrial and transcriptome responses in rat dopaminergic neuronal cells following exposure to the insecticide fipronil	Neurotoxicology (Amsterdam) (2021), (85) 173-185. http://www.journals.elsevier.com/neurotoxicology/#description . CODEN: NRTXDN	2021	Souders et al.	Department of Physiological Sciences and Center for Environmental and Human Toxicology, University of Florida Genetics Institute, Interdisciplinary Program in Biomedical Sciences Neuroscience, College of Veterinary Medicine, University of Florida, Gainesville, FL 32611, USA	https://doi.org/10.1016/j.neuro.2021.05.011	Neurotoxicity	Original paper	—	—	Rat primary immortalized mesencephalic dopaminergic cells (N27)	0.25, 2.5, 12.5, 25, 50 100,250, 500 µM	—	—	—	“Category c” Neuronal degeneration/neuronal disease/induced neurotoxicity is a relevant endpoint. This study clarifies molecular targets of fipronil-induced neurotoxicity and supports, through multiple lines of evidence, that fipronil acts as a mitochondrial toxicant in dopamine cells. However, This in vitro study only with a supplementary character for setting or reviewing risk assessment parameters.
6-2-21	Comparative effects of fipronil and its metabolites sulfone and desulfinyl on the isolated rat liver mitochondria	Environmental Toxicology and Pharmacology (2015), (40) 206-214. http://www.journals.elsevier.com/environmental-toxicology-and-pharmacology/#description	2015	Tavares et al.	laboratory of Metabolic and Toxicological Biochemistry (LaBMeT). UNESP - Univ Estadual Paulista. Campus of Dracena. Dracena. SP. Brazil	http://dx.doi.org/10.1015/j.etap.2015.06.013	Mechanism	Original paper	—	—	in vitro/rat liver mitochondria	0, 0.5,1, 2.5, 5,10, 15, 25 µM	—	—	—	“Category c” The study is considered as relevant because of the endpoint hepatotoxicity (investigation of effects on the isolated rat liver mitochondria). Fipronil showed mitochondrial inhibitory effects in a concentration range of 5-25 µM and effects in a decreasing of mitochondrial membrane potential. However, these results are not supplementary data for setting or reviewing risk assessment parameters.

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種)/ <i>in vitro</i>	用量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimischコード	評価の目的との適合性に関する情報
6-2-22	High-throughput screening and quantitative chemical ranking for sodium-iodide symporter inhibitors in toxcast phase i chemical library	Environmental Science & Technology (2018), 52(9), 5417-5426 CODEN: ESTHAG; ISSN: 0013-936X (	2018	Wang et al.	U.S. Department of Energy, Oak Ridge Institute for Science and Education, Oak Ridge, Tennessee 37831, United States	https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.est.7b06145	Mechanism	Original paper	—	—	hNIS-HEK293T-EPA cells	1.00×10^{-9} , 1.00×10^{-8} , 1.00×10^{-7} , 1.00×10^{-6} , 1.00×10^{-5} , 1.00×10^{-4} M	—	—	—	“Category c” The investigated endpoint is relevant for the assessment of fipronil. Fipronil demonstrated significant radioactive-iodide uptake (RAIU) inhibition between 10 mM and 100 μ M with significant cytotoxicity at 100 μ M. However, the results of this <i>in vitro</i> study are not supplementary data for setting or reviewing risk assessment parameters.
8-1-13	Rat transthyretin (prealbumin). Molecular cloning, nucleotide sequence, and gene expression in liver and brain.	The Journal of Biological Chemistry 260(13):8214–8219.	1985	Phillip W. Dickson et al.	University of Melbourne	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3839240/	Metabolism, Biochemistry	Original paper	○ JMPR、Part II-Toxicologies (2021)	—	<i>in vitro</i> (rat)	—	—	—	—	Not relevant • It does not contain information on the active substance fipronil. Molecular cloning of rat transthyretin
8-1-15	The Apgar Score.	Pediatrics 136(4), 819-822	2015	Kristi L. Watterberg et al.	American Academy of Pediatrics	https://doi.org/10.1542/peds.2015-2651	Pediatrics	Original paper	○ EPA (2019)	—	—	—	—	—	—	Not relevant • It does not contain information on the active substance fipronil. Introduction of the Apgar score which provides an accepted and convenient method for reporting abstract the status of the newborn infant immediately after birth and the response to resuscitation if needed.
8-1-16	A proposal for a New Method of Evaluation of the Newborn Infant	Anesthesia and Analgesia May 2015 120(5): 1056-1059	2015	Virginia Apgar	Columbia University, USA	https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e31829bdc5c	Pediatrics	Original paper	○ EPA (2019)	—	—	—	—	—	—	Not relevant • It does not contain information on the active substance fipronil. A practical method of evaluation of the condition of the newborn infant one minute after birth has been described.

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種)/ <i>in vitro</i>	用量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimischコード	評価の目的との適合性に関する情報
8-1-17	The transcriptional regulation of the human CYP2C genes.	Current Drug Metabolism (2009), Vol. 10 (6), p. 567–578	2009	Chen et al.	National Institute of Environmental Health Sciences, Research Triangle Park, NC 27709, USA	https://doi.org/10.2174/138920009789375397	Drug metabolism	Review	○ JMPR (2021)	—	—	—	—	—	—	Not relevant • It does not contain information on the active substance fipronil. In this review the transcriptional regulation of the human CYP2C genes is discussed. However, fipronil was not a part of review.
8-1-18	The effect of hepatic enzyme-inducing drugs on thyroid hormones and the thyroid gland.	Endocrine. Reviews 12(2):135–150.	1991	Peter G Curran et al.	University of Chicago Medical Center, USA	https://doi.org/10.1210/edrv-12-2-135	Endocrinology	Review	○ JMPR PartII-Toxicologies (2021)	—	—	—	—	—	—	Not relevant • It is a review article which does not contain information on the active substance fipronil. Review on metabolism of thyroid hormone and effect of hepatic enzyme-inducers on thyroid hormone metabolism.
8-1-19	The insecticide fipronil and its metabolite fipronil sulphone inhibit the rat $\alpha 1\beta 2\gamma 2L$ GABA(A) receptor.	British Pharmacological Society 155(5):783–94.	2008	Li P. et al.	Washington University School of Medicine	https://doi.org/10.1038/bjp.2008.309	Intracellular signaling	Original paper	○ JMPR PartII-Toxicologies (2021)	—	<i>in vitro</i> (HEK 293 cells, rat)	—	—	—	—	Not relevant • It is a <i>in vitro</i> study in rat cells. The exposure method is different from that of required in Japanese guideline. The modulation of the common brain GABA _A receptor subtype by fipronil and its major metabolite, fipronil sulphone. Exposure to fipronil inhibits GABA _A receptor function through an increase in the apparent desensitization rate.
8-1-20	Transcriptional regulation and expression of CYP3A4 in hepatocytes.	Current Drug Metabolism (2007), Vol. 8 (2), p. 185–194	2007	Martínez-Jiménez et al.	Hospital Universitario "La Fe", Valencia, Spain	https://doi.org/10.2174/138920007779815986	Drug metabolism	Review	○ JMPR (2021)	—	—	—	—	—	—	Not relevant • It does not contain information on the active substance fipronil. In this review the transcriptional regulation and expression of the P450 enzyme CYP3A4 in hepatocytes is discussed. However, fipronil was not a part of review.
8-1-21	Evaluating chemicals for thyroid disruption: opportunities and challenges with <i>in vitro</i>	Environmental. Health Perspectives 127(9):095001, (20pp).	2019	Pamela D. Noyes et al.	EPA	https://doi.org/10.1289/EHP5297	Endocrinology	Review	○ JMPR PartII-Toxicologies (2021)	—	—	—	—	—	—	Not relevant • It is a review article which does not contain information on the active substance fipronil.

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種)/ <i>in vitro</i>	用量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimischコード	評価の目的との適合性に関する情報
	testing and adverse outcome pathway approaches.															
8-1-22	The effect of antipyrine, phenobarbital and rifampicin on thyroid hormone metabolism in man.	European Journal of Clinical Investigation (1981), Vol. 11 (5), p. 381–387	1981	Ohnhaus et al.	University Hospital Essen, Germany	https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.1981.tb02000.x	Clinical trial	Original paper	○ JMPR (2021)	—	<i>in vivo</i> (human)	—	—	—	—	Not relevant It does not contain information on the active substance fipronil. This study examined the effects of antipyrine, phenobarbital and rifampicin on thyroid hormone metabolism in humans. Volunteers received either antipyrine (1200 mg), phenobarbital (100 mg) or rifampicin (1200 mg) daily for 14 days while treatment occurred in a crossover design. Before and after each treatment antipyrine clearance, γ-glutamyltranspeptidase, d-glucuronic acid and urinary excretion of 6-β-hydroxycortisol were analysed. Furthermore, thyroxine-binding globulin (TBG), T3-resin uptake (RT3U), thyroxine (T4), free thyroxine (FT4), triiodothyronine (T3), reverse T3 (rT3), and thyroid stimulating hormone (TSH) were estimated. As a conclusion the authors state that drugs capable of inducing liver microsomal enzyme activity may markedly enhance T4 turnover in man. However, fipronil was not a part of this study.

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種)/ <i>in vitro</i>	用量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimischコード	評価の目的との適合性に関する情報
8-1-23	A senescence up-regulated protein: the rat thyroxine-binding globulin (TBG).	Biochimica et Biophysica Acta (1991), Vol. 1097 (1), p. 19–22	1991	Savu et al.	Faculté de Médecine Xavier Bichat, Paris, France	https://doi.org/10.1016/0925-4439(91)90017-4	Endocrine disruption	Original paper	○ JMPR (2021)	—	<i>in vivo</i> (rat)	—	—	—	—	Not relevant • It does not contain information on the active substance fipronil. This study demonstrates that rats possess a thyroxine-binding globulin (TBG) gene, which is present in humans but was thought to be absent in rodents. Moreover, the authors investigated that TBG is actively transcribed during post-natal development and might therefore be a positive senescence marker in rats. However, fipronil was not part of this study.
8-1-25	Thyroxine binding to serum thyronine-binding globulin in thyroidectomized adult and normal neonatal rats.	Endocrinology 122(5):2318–2323.	1988	Ruth A. Young et al.	University of Massachusetts Medical School and Antioch College, Ohio, USA	https://doi.org/10.1210/endo-122-5-2318	Endocrinology	Original paper	○ JMPR、PartII-Toxicologies (2021)	—	<i>in vivo</i> (rat)	—	—	—	—	Not relevant • It does not contain information on the active substance fipronil. Appearance of TBG in rat serum
8-1-31	Effects of microsomal enzyme inducers on outer-ring deiodinase activity toward thyroid hormones in various rat tissues	Toxicology and Applied Pharmacology (2000), Vol. 163 (3), p. 240-248	2000	Hood et al.	Department of Pharmacology, Toxicology, and Therapeutics, University of Kansas Medical Center, Kansas City, Kansas, USA	https://doi.org/10.1006/taap.1999.8883	Endocrine disruption	Original paper	○ JMPR (2021)	—	<i>in vivo</i> (rat)	—	—	—	—	Not relevant • It does not contain information on the active substance fipronil. The study focuses on effects induced by microsomal enzyme inducing chemicals on thyroid hormone homeostasis and the influence of the outer-ring deiodinase (ORD). The authors were able to show, that the assumption, of the ORD stabilizing the T3 concentration and thereby consuming T4 levels is not the underlying mode of action. However, fipronil was not part of the chemicals tested within this study.

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種)/ <i>in vitro</i>	用量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimischコード	評価の目的との適合性に関する情報
8-1-32	Phenobarbital-responsive nuclear translocation of the receptor CAR in induction of the CYP2B gene.	Molecular and Cellular Biology (1999), Vol. 19 (9), p. 6318–6322	1999	Kawamoto et al.	Laboratory of Reproductive and Developmental Toxicology, National Institutes of Health, Research Triangle Park, North Carolina, USA	https://doi.org/10.1128/MCB.19.9.6318	Cellular toxicity	Original paper	○JMPR (2021)	—	<i>in vivo</i> (mouse)	—	—	—	—	Not relevant • It does not contain information on the active substance fipronil. In this study the cellular mechanisms of phenobarbital (PB)-induced increase of constitutively active receptor (CAR) binding was investigated in mice. The authors showed that treatment of mice with PB resulted in nuclear accumulation of CAR. Furthermore, CAR activation results in transactivation of the phenobarbital-responsive enhancer module (PBREM) found in PB-inducible CYP2B genes. However, fipronil was not part of this study.
8-1-33	Increased hepatobiliary clearance of unconjugated thyroxine determines DMP 904-induced alterations in thyroid hormone homeostasis in rats.	Toxicological Sciences 84(2):232–242.	2005	Harvey Wong et al.	Bristol-Myers Squibb Company	https://doi.org/10.1093/toxsci/kfi094	Metabolism, Toxicology	Original paper	○ JMPR、Part II-Toxicologies (2021)	—	<i>in vivo</i> (rat)	—	—	—	—	Not relevant • It does not contain information on the active substance fipronil. Subchronic toxicity studies in Sprague-Dawley rats. DMP 904 produced thyroid follicular cell hypertrophy and hyperplasia, and a low incidence of follicular cell adenoma.
8-1-34	Alteration of thyroid hormone homeostasis by antiepileptic drugs in humans: involvement of glucuronosyltransferase induction.	European Journal of Clinical Pharmacology (2005), Vol 61 (12), p. 863–872	2005	Benedetti et al.	Drug Metabolism and Pharmacokinetics, Nanterre Cedex, France.	https://doi.org/10.1007/s00228-005-0056-0	Endocrine disruption	Review	○ JMPR (2021)	—	—	—	—	—	—	Not relevant • It does not contain information on the active substance fipronil. In this review alterations of thyroid hormone homeostasis in humans by antiepileptic drugs are discussed, together with the involvement of glucuronosyltransferase induction. It is concluded that several antiepileptic drugs which alter thyroid hormone homeostasis probably act via induction of uridine diphosphate glucuronosyltransferases (UGT). However, fipronil was not a part of this review.

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種)/ <i>in vitro</i>	用量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimischコード	評価の目的との適合性に関する情報
8-1-35	Influence of rifampicin on thyroid gland volume, thyroid hormones, and antipyrine metabolism.	Acta Endocrinologica (Copenhagen) (1989), Vol. 121 (3), p. 406–410	1989	Christensen et al.	National Hospital for Epilepsy, Sandvika, Norway	https://doi.org/10.1530/acta.0.1210406	Endocrine disruption	Original paper	○ JMPR (2021)	—	<i>in vivo</i> (human)	—	—	—	—	Not relevant • It does not contain information on the active substance fipronil. In this study the influence of rifampicin on thyroid gland volume, thyroid hormones, and antipyrine metabolism was investigated in man. Volunteers were treated with rifampicin (450 mg/day) for 28 days whereupon hepatic microsomal enzymes and thyroid function variables were investigated. Overall, this study supports the hypothesis that the increase in thyroid volume after treatment with rifampicin (and other hepatic enzyme system inducers) is a compensatory mechanism caused by an increased hepatic degradation of thyroid hormones. However, fipronil was not a part of this study.
8-1-36	Effects of microsomal enzyme inducers on thyroid follicular cell proliferation and thyroid hormone metabolism.	Toxicologic Pathology 29(1):34–40.	2001	Curtis D. Klaassen et al.	University of Kansas Medical Center	https://doi.org/10.1080/019262301301418838	Cancer	Original paper	○ JMPR PartII-Toxicologies (2021)	—	<i>in vitro</i> (rat)	—	—	—	—	Not relevant • It does not contain information on the active substance fipronil. Effects of microsomal enzyme inducers on TSH in rats

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種)/ <i>in vitro</i>	用量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klim isch コード	評価の目的との適合性に関する情報
8-1-37	Acute illnesses associated with exposure to fipronil—surveillance data from 11 states in the United States, 2001–2007	Clinical Toxicology (2010), Vol. 48 (7), p. 737-744	2010	Soo-Jeong et al.	National Institute for Occupational Safety and Health, Centers for Disease Control and Prevention, Cincinnati, USA	https://doi.org/10.3109/15563650.2010.507548	Acute toxicity	Original paper	○ EPA (2020)	—	<i>in vivo</i> (human)	—	—	—	—	Category c - Incidental self poisoning - Non-GLP study - Non guideline study The study focuses on patients with acute toxicity symptoms after exposure to fipronil under different circumstances and with different products. The typical symptoms after exposure were neurological, ocular, gastrointestinal and/or respiratory symptoms. Overall, the majority of effects was classified to be of low severity. Furthermore, the authors report three different cases of exposure with different outcomes showing the variety in symptoms upon exposure to fipronil. Overall, the authors conclude, that fipronil poses a low risk of mild, temporary health effects upon non-occupational exposure. However, the two most severe cases were found in two workers leading to the conclusion, that an occupational repeated exposure might lead to more severe symptoms.

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種)/ <i>in vitro</i>	用量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimischコード	評価の目的との適合性に関する情報
8-1-38	Effect of carbamazepine, phenytoin and phenobarbitone on serum levels of thyroid hormones and thyrotropin in humans.	Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation (1978), Vol. 38 (8), p.731–736	1978	Rootwelt et al.	Department of Clinical Chemistry, Rikshospitalet, Ullevål sykehus, Sandvika, Norway	https://doi.org/10.3109/00365517809104880	Endocrinology, development	Original paper	○ JMPR (2021)	—	<i>in vivo</i> (human)	—	—	—	—	Not relevant • It does not contain information on the active substance fipronil. This study investigated the effect of carbamazepine (CBZ), phenytoin (DPH), and phenobarbitone on serum levels of thyroid hormones and thyrotropin in humans. While long-term treatment of patients with the stereochemically related antiepileptic drugs DPH or CBZ resulted in similar changes in serum thyroid hormone concentrations, the long-term phenobarbitone treatment had no convincing effect on these parameters when used alone. The authors explained the effects of CBZ and DPH by means of interference with thyroid hormone binding to thyroxine binding globulin combined with enzyme-induced increased metabolic clearance rate of thyroid hormones without homeostatic maintenance of premedication levels of free thyroxine and triiodothyronine. However, fipronil was not a part of this study.
8-1-39	Developmental exposure to brominated diphenyl ethers results in thyroid hormone disruption.	Toxicological Sciences 66(1):105–116.	2002	Tong Zhou et al.	University of North California	https://doi.org/10.1093/toxsci/66.1.105	Endocrinology, developmental toxicity	Original paper	○ JMPR Part II-Toxicologies (2021)	—	<i>in vivo</i> (rat)	—	—	—	—	Not relevant • It does not contain information on the active substance fipronil. Effect of Brominated Diphenyl Ethers (DE-71), not Fipronil. No treatment-related effect was detected.

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種)/ <i>in vitro</i>	用量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimischコード	評価の目的との適合性に関する情報
8-1-40	Fipronil induces CYP isoforms and cytotoxicity in human hepatocytes.	Chemico-Biological Interactions (2006), Vol. 164 (3), p.200–214	2006	Das et al.	Department of Environmental and Molecular Toxicology, Raleigh, NC 27695-7633, USA	https://doi.org/10.1016/j.cbi.2006.09.013	Hepatotoxicity	Original paper	○ JMPR (2021)	—	<i>in vitro</i> (human hepatic and HepG2 cells)	0.05, 0.1, 0.5, 1, 3.125, 6.25, 12.5, 50 µM	0.05 µM	0.1µM	—	Category c • <i>In vitro</i> cell culture test with human cell lines • Non-GLP study • Non guideline study The treatment of human hepatocytes with fipronil resulted in a dose dependent increase of CYP1A1, CYP3A4, CYP2B6, and CYP3A5 mRNA expression starting from 0.1 µM. Additionally, increases of enzymatic activities were measured for CYP3A4 and CYP1A1. Cytotoxicity increased throughout the dose groups. Cytotoxicity was shown to be driven by apoptosis, as indicated by significant time- and dose-dependent induction of caspase-3/7 activity in both HepG2 cells and human hepatocytes.
8-1-41	Reduction of thyroid hormone levels and alteration of thyroid function by four representative UDP-glucuronosyltransferase inducers in rats.	Toxicology and Applied Pharmacology (1994), Vol. 128 (1), p. 9–17	1994	Barter et al.	University of Kansas, Medical Center, Kansas City, Kansas, USA	https://doi.org/10.1006/taap.1994.1174	Endocrine disruption	Original paper	○ JMPR (2021)	—	<i>in vivo</i> (rat)	—	—	—	—	Not relevant • It does not contain information on the active substance fipronil. In this study rats were treated with the UDP-glucuronosyltransferase (UDP-GT) inducers phenobarbital (PB), 3-methylcholanthrene (3MC), pregnenolone-16α-carbonitrile (PCN), as well as a polychlorinated biphenyl (PCB) mixture for 21 days, to determine their effect on thyroid hormone levels and thyroid gland function. UDP-GT activity in the liver as well as serum levels of free and total thyroxine (T4), free and total triiodothyronine (T3), and thyroid-stimulating hormone (TSH) were determined. As a result the test substances increase UDP-GT activity toward T4, and decrease T4 levels. It was concluded that the induction of UDP-GT is involved in the effect of these chemicals on the thyroid gland. However, fipronil was not a part of this study.

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種)/ <i>in vitro</i>	用量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimisch コード	評価の目的との適合性に関する情報
8-1-42	Human relevance of follicular thyroid tumors in rodents caused by non-genotoxic substances	Regulatory Toxicology and Pharmacology (2018), Vol. 98, p. 199-208	2018	Bartsch et al.	Institute for Applied Biosciences, Karlsruhe Institute of Technology (KIT), Department of Food Chemistry and Toxicology, Karlsruhe, Germany	https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2018.07.025	Carcinogenicity	Original paper	○ JMPR (2021)	—	—	—	—	—	—	Not relevant It is a review article which does not contain information on the active substance fipronil. The publication reviews the underlying mechanisms for the development of thyroid follicular hyperplasia and subsequently to thyroid follicular adenomas and carcinomas in rodents upon chronic TSH stimulation. Furthermore, the authors are assessing the relevance of these effects in humans. They conclude, that there is no chemical known which increases the incidence of thyroid tumors in human and hence, that the increased incidence of such tumors upon chronic stimulation of the thyroid via TSH is specific to rodents. Therefore, the authors conclude, that such findings should not warrant classification as a carcinogen in humans. No experimental data for fipronil were included.
8-1-43	Evaluation of the enantioselective in vitro metabolism of the chiral pesticide fipronil employing a human model: Risk assessment through in vitro-in vivo correlation and prediction of toxicokinetic parameters.	Food and Chemical Toxicology 123:225-232.	2019	Daniel Blascke Carrão et al.	Universidade de São Paulo, Brazil	https://doi.org/10.1016/j.fct.2018.10.060	Metabolism	Original paper	○ JMPR PartI-Residues (2021) PartII-Toxicologies (2021)	—	<i>in vitro</i> (human)	—	—	—	—	Not relevant This is a <i>in vitro</i> study on human liver microsomes. Report on enantioselective metabolism. In vitro metabolism of rac-fipronil, S-fipronil, and Rfipronil by human liver microsomes was evaluated. Concluded that it is unlikely to be of toxicologic importance in humans.

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種)/ <i>in vitro</i>	用量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimischコード	評価の目的との適合性に関する情報
8-1-44	Comparison of the hepatic and thyroid gland effects of sodium phenobarbital in wild type and constitutive androstane receptor (CAR) knockout rats and pregnenolone-16 α -carbonitrile in wild type and pregnane X receptor (PXR) knockout rats.	Toxicology (2018), Vol. 400–401, p. 20–27	2018	Haines et al.	Concept Life Sciences, Dundee, UK	https://doi.org/10.1016/j.tox.2018.03.002	Endocrine disruption	Original paper	○ JMPR (2021)	—	<i>in vivo</i> (rat)	—	—	—	—	Not relevant It does not contain information on the active substance fipronil. In this study the effects of phenobarbital (PB) on the liver and thyroid gland were investigated using wildtype (WT), constitutive androstane receptor (CAR)-knockout (KO) and pregnane X receptor (PXR)-KO rats. Additionally, the effects of the PXR activator pregnenolone-16α-carbonitrile (PCN) were examined in WT and PXR knockout rats. As a result the authors showed that CAR is required for PB-mediated increases in liver weight, stimulation of hepatocyte replicative DNA synthesis and induction of hepatic CYP enzymes. Furthermore, a functional PXR is required for PCN-mediated increases in liver weight and induction of hepatic CYP enzymes, while the induction of hepatocyte replicative DNA synthesis is also mediated through PXR activation. The authors conclude that the respective KO-models used in this study constitute useful tools for mode of action studies. However, fipronil was not part of this study.
8-1-45	A comparison of rat chronic progressive nephropathy with human renal disease-implications for human risk assessment	Critical Reviews in Toxicology (2009), Vol. 39 (4), p. 332-346	2009	Hard et al.	Private consultant, Tairua, New Zealand	https://doi.org/10.1080/10408440802368642	Target organ toxicity	Review	○ JMPR (2021)	—	—	—	—	—	—	Not relevant It is a review article which does not contain information on the active substance fipronil. The publication reviews the differences in the development of chronic progressive nephropathies (CPN) in rats and nephropathies in human. The conclusion drawn by the authors is, that there is no clear human counterpart for CPN and hence no conclusion from rats should be drawn for human health risk assessment. Furthermore, the authors claim, that increases in the incidence of CPN-related tumours

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種)/ <i>in vitro</i>	用量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimischコード	評価の目的との適合性に関する情報
																should not be considered relevant for human health risk assessment. However, fipronil was not a part of this review.
8-1-46	A possible mechanism for the decrease in serum thyroxine level by phenobarbital in rodents.	Toxicology and Applied Pharmacology (2010), Vol. 249 (3), p. 238–246	2010	Kato et al.	Tokushima Bunri University, Sanuki, Japan	https://doi.org/10.1016/j.taap.2010.09.024	Endocrine disruption	Original paper	○ JMPR (2021)	—	<i>in vivo</i> (mice, hamsters, rats, and guinea pigs)	—	—	—	—	Not relevant • It does not contain information on the active substance fipronil. In this study the effects of phenobarbital (PB) on the levels of serum thyroid hormones such as total thyroxine (T4) and triiodothyronine were examined in male mice, hamsters, rats, and guinea pigs. Treatment with PB resulted in varied reductions in thyroid hormones between the species. Overall, these findings indicate that the PB-mediated decreases in serum T4 level in mice, hamsters, and rats (but not guinea pigs) occur mainly through an increase in the accumulation level of T4 in the liver. However, fipronil was not part of this study.
8-1-47	Interspecies differences in susceptibility to perturbation of thyroid homeostasis: a case study with perchlorate	Regulatory Toxicology and Pharmacology (2004), Vol. 39 (3), p 348-362	2004	Lewandowski et al.	Gradient Corporation, Seattle, USA	https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2004.03.002	Endocrine disruption	Review	○ JMPR (2021)	—	<i>in vivo</i> (rat and human)	—	—	—	—	Not relevant • It is a review article which does not contain information on the active substance fipronil. The study summarizes the results of different other studies on perchlorate induced thyroid effects in rats, mice, rabbits and humans. The results indicate, that the rat has a higher susceptibility towards sodium/iodide symporter (NIS) inhibition resulting in altered thyroid hormone homeostasis compared to other species. Hence, the authors concluded, that the rat is a problematic model for human health risk assessment of chemicals affecting thyroid function. However, fipronil was not a part of this review.

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種)/ <i>in vitro</i>	用量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimisch コード	評価の目的との適合性に関する情報
8-1-48	Effects of perfluorooctane sulfonate on rat thyroid hormone biosynthesis and metabolism.	Environmental Toxicology and Chemistry (2009), Vol. 28 (5), p. 990-996	2009	Yu et al.	School of Environmental and Biological Science and Technology, Dalian University of Technology, Key Laboratory of Industrial Ecology and Environmental Engineering, Dalian, China	https://doi.org/10.1081/089708-345.1	Endocrine disruption	Original paper	○ JMPR (2021)	—	<i>in vivo</i> (rat)	—	—	—	—	Not relevant • It does not contain information on the active substance fipronil. The study focuses on effects induced by perfluorooctane sulfonate (PFOS) on thyroid hormone homeostasis. The authors were able to show, that the enzyme uridine diphosphoglucuronosyl transferases 1A1 (UGT1A1) was responsible for an increased hepatic T4 glucuronidation and the enzyme type 1 deiodinase (DIO1) was responsible for an increased thyroidal T4 to T3 conversion in context of PFOS-induced hypothyroxinemia in the rat. However, fipronil was not part of the chemicals tested within this study.
8-1-49	Environmental fate and toxicology of fipronil.	Journal of Pesticide Science 32:189-199.	2007	Amrith S.Gunasekara et al.	University of California, California Environmental Protection Agency	https://doi.org/10.1584/jpestics.R07-02	Environmental fate, Toxicology	Review	○ JMPR PartI-Residues (2021)	—	—	—	—	—	—	Not relevant • It is a review article which does not contain information on the active substance fipronil. Combined summary and assessment of important toxicological and environmental fate information
8-1-50	Regulation of the cytosolic sulfotransferases by nuclear receptors.	Drug Metabolism Reviews (2013), Vol. 45 (1), p. 15–33	2013	Runge-Morris et al.	Institute of Environmental Health Sciences, Wayne State University, Detroit, Michigan, USA	https://doi.org/10.3109/03602532.2012.748794	ADME	Review	○ JMPR (2021)	—	—	—	—	—	—	Not relevant • It does not contain information on the active substance fipronil. This review covers cytosolic sulfotransferases (SULTs) as enzymes of xenobiotic and endogenous metabolism. However, fipronil is not a part of this review.
8-1-51	Effect of microsomal enzyme inducers on the biliary excretion of triiodothyronine (T3) and its metabolites.	Toxicological Sciences 65(2):184–191.	2002	Nichole R. Vansell et al.	University of Kansas Medical Center, US	https://doi.org/10.1093/toxsci/65.2.184	Biliary Excretion	Original paper	○ JMPR PartII-Toxicologies (2021)	—	<i>in vivo</i> (rat)	—	—	—	—	Not relevant • It does not contain information on the active substance fipronil. Study on serum levels of TSH in rats

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種)/ <i>in vitro</i>	用量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klim isch コード	評価の目的との適合性に関する情報
8-1-52	A case of accidental ingestion of ant bait containing fipronil	Journal of Toxicology: Clinical Toxicology (2003), Vol. 41 (3), p. 245-248	2003	Fung et al.	Accident and Emergency Department, Tuen Mun Hospital, Hong Kong	https://doi.org/10.1081/CLT-120021106	Acute toxicity	Original paper	○ Jmpr (2021)	—	<i>in vivo</i> (human)	—	—	—	—	Category c The context of evaluation purposes since it is not a guideline study but describes a single case of incidental self poisoning with fipronil, which can be considered supplementary. The accidentally ingested ant bait led to a mild subjective impairment of sensorium which resolved spontaneously approximately half an hour later. The patient was discharged from the medical ward after a short period of observation within which no clinical signs occurred. No clinical signs or effects on haematology, clinical chemistry, liver function or renal function were observed approximately 2 weeks later. The authors state, that fipronil ingestion most likely causes mild symptoms. However, they also discuss the fact, that higher purity products or significant doses might result in more severe effects.

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種)/ <i>in vitro</i>	用量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimischコード	評価の目的との適合性に関する情報
8-1-53	Acute human self-poisoning with the N-phenylpyrazole insecticide fipronil – a GABAA-gated chloride channel blocker.	Journal of Toxicology: Clinical Toxicology (2004), Vol. 42 (7), p. 955-963	2004	Mohamed et al.	South Asian Clinical Toxicology Research Collaboration, Department of Clinical Medicine, University of Colombo, Colombo, Sri Lanka	https://doi.org/10.1081/CLT-200041784	Acute toxicity / Pharmacokinetics	Original paper	○ JMPR (2021)	—	<i>in vivo</i> (human)	—	—	—	—	Category c • Self poisoning • Non-GLP study • Non guideline study The study describes 8 cases of self poisoning with a plant protection product containing fipronil. From these, 5 consumed fipronil together with alcohol and/or other pesticides. For the remaining 3 cases consuming most likely only fipronil containing products the symptoms showed a great variety between acute symptoms like vomiting, nausea and heart burn to unconsciousness and subsequent death of the patient. However, it was not clear if the patient dying ingested fipronil only. All surviving patients were asymptomatic within 12 h after ingestion. Pharmacokinetics assessment indicated a rapid absorption followed by a rapid disappearance from the blood during the first 15-20h. This was followed by a plateau level of the paternal fipronil and metabolism of fipronil sulfone.
8-1-54	Sub-chronic exposure to fipronil induced oxidative stress, biochemical and histopathological changes in the liver and kidney of male albino rats.	Toxicology Reports 2: 775-784	2015	Abdel-Tawab H. Mossa et al.	National Research Centre, Egypt	https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2015.02.009	Sub-chronic toxicity	Original paper	○ EPA DP No. 431560	—	<i>in vivo</i> (rat)	2.0、0.2、0.02 mg/kg b.w.	Not available	Not available	—	Category c • No information on GLP • No NOAEL/LOAEL were obtained • The number of animal per group (n=6) wasn't enough (OECD408) 45 days sub-chronic repeated oral toxicity in rats.

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種)/ <i>in vitro</i>	用量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimischコード	評価の目的との適合性に関する情報
8-1-55	Clarification of some aspects related to genotoxicity assessment EFSA Scientific Committee.	EFSA-Q-2017-00112. EFSA Journal, 15(12).	2017	EFSA	EFSA	https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.5113	Genotoxicity	Review	○ JMPR PartII-Toxicologies (2021)	—	—	—	—	—	—	Not relevant •It is a review article which does not contain information on the active substance fipronil.
8-1-56	Evaluation of high-throughput genotoxicity assays used in profiling the US EPA ToxCast chemicals	Regulatory Toxicology and Pharmacology (2009), Vol. 55 (2), p. 188-199	2009	Knight et al.	Gentronix Ltd., Manchester, UK	https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2009.07.004	Genotoxicity	Original paper	○ JMPR (2021)	—	<i>in vitro</i>	—	—	—	—	Category c • Non-GLP study • Non-guideline study • No NOAEL was obtained • High throughput screening (HTS) assays The study provides information from three different HTS assays, which are the GreenScreen KC assay, a genotoxicity assay, the CellCiphr Cytotox Profiling Panel with p53 endpoint and the Invitrogen CellSensor p.53RE-bla HCT-116 assay, both p53 activation assays. The results for fipronil were two times negative for genotoxicity in the GreenScreen KC and the CellCiphr Cytotox Profiling Panel assay with p53 endpoint and positive for genotoxicity in the Invitrogen CellSensor p53RE-bla HCT-116 assay.
8-1-57	Consideration of rat chronic progressive nephropathy in regulatory evaluations for carcinogenicity.	Toxicological Sciences 132(2):268–275.	2013	Gordon C. Hard et al.	Private Consultant, NZ	https://doi.org/10.1093/toxsci/kfs305	Carcinogenicity	Review	○ JMPR PartII-Toxicologies (2021)	—	—	—	—	—	—	Not relevant •It does not contain information on the active substance fipronil. RTT, developed as a result of Chronic progressive nephropathy(CPN) exacerbation in rats, have no relevance for human risk assessment.

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種)/ <i>in vitro</i>	用量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimisch コード	評価の目的との適合性に関する情報
8-1-58	Thiazopyr and thyroid disruption: case- study within the context of the ipcs framework for analysing the relevance of a cancer mode of action for humans.	Critical Reviews in Toxicology (2006), Vol. 36 (10), p. 793-801 IPCS mode of action framework: IPCS harmonization project document; no. 4. Part 1, pp 30-43. World Health Organization, 2007	2007	Dellarc o et al.	Office of Pesticide Programs, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC, USA	https://doi.org/10.1080/10408440600975242	Carcinogenicity	Review	○ Jmpr (2021)	—	—	—	—	—	—	Not relevant It does not contain information on the active substance fipronil. This case study discusses the carcinogenic hazard of the pesticide thiazopyr towards humans within the context of the IPCS framework for analysing the relevance of a cancer mode of action for humans. Thiazopyr increases the incidence of male rat thyroid follicular cell tumours but it is not carcinogenic in mice and it is not genotoxic. Although a postulated mode of action could theoretically be relevant in humans, the quantitative differences in the susceptibility for neoplasia to thyroid hormone imbalance in rats led to the conclusion that thiazopyr does not pose a carcinogenic hazard to humans. However, fipronil was not a part of review.

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種)/ <i>in vitro</i>	用量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimisch コード	評価の目的との適合性に関する情報
5-1-88	Prenatal exposure to a low fipronil dose disturbs maternal behavior and reflex development in rats.	Neurotoxicology and Teratology (2014), Vol. 45, p. 27-33	2014	Udo et al.	Department of Clinical and Toxicological Analyses, Faculty of Pharmaceutical Science, University of São Paulo, São Paulo, Brazil	https://doi.org/10.1016/j.ntt.2014.05.010	Neurotoxicity / Teratology	Original paper	○ EPA (2020)	—	<i>in vivo</i> (rat)	0.1, 1.0, 10.0 mg/kg/day	—	0.1	—	Category c • Non-guideline study • No NOAEL was obtained • Testing of a commercially available product In this study, 10 pregnant Wistar rats per group were treated with 0.1, 1.0, or 10.0 mg/kg/day of a commercially available product containing fipronil from the 6. to the 20. day of gestation. Maternal toxicity was evaluated by means of reproductive quality, maternal behavior, and offspring physical as well as reflex development. Slight maternal toxicity was observed at all dose levels during the 2. and during the 3. week of gestation in the highest dose group as reduced food intake. The lowest dose level compromised active and reflexive maternal responses. For offspring development the negative geotaxis reflex development was delayed at the lowest dose, and palmar grasp was lost earlier at the lowest and intermediate doses. It is suggested that these results indicate alterations based on effects on GABAergic signalling or endocrine disruption.

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種)/ <i>in vitro</i>	用量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimisch コード	評価の目的との適合性に関する情報
8-1-59	Prenatal exposure to fipronil disturbs maternal aggressive behavior in rats.	Neurotoxicology and Teratology (2015), Vol. 52 (Pt A), p. 11-16	2015	Magalhães et al.	Universidade Presbiteriana Mackenzie, São Paulo, Brazil	https://doi.org/10.1016/j.ntt.2015.09.007	Neurotoxicity / Teratology	Original paper	○ EPA (2020)	—	<i>in vivo</i> (rat)	0.1, 1.0, 10.0 mg/kg bw/day	—	0.1	—	Category c • Non-GLP study • Non-guideline study • No NOAEL was obtained • Testing of a commercially available product To assess the effects of fipronil on maternal aggressive behaviour, 10 pregnant Wistar rats per group were treated with 0.1, 1.0, or 10.0 mg/kg bw/day of a commercially available Product containing fipronil from the 6. to the 20. day of gestation. Histopathology of ovaries and the thyroid gland revealed no findings but a disturbance in behaviour was observed as the aggression against a male intruder decreased at the lowest dose, but increased at the highest dose, without interfering with the general activity of the dams in the open field test at either dose. As a result it was suggested that the altered maternal aggressive behaviour was due to a influence of the test substance on GABA-A receptors.
5-1-8	Fipronil compound consumption presenting as status epilepticus.	Toxicology International 22(1):165–6.	2015	Bharath raj M.Y et al.	Vijayanagara Institute of Medical Sciences, India	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4721168/	Treatment of poisoning	Original paper	○ JMPR PartII-Toxicologies (2021)	—	—	—	—	—	—	Not relevant • It is not a study, but a remedial case A remedial case of a 25 year old male with an alleged history of fipronil compound consumption.

10. 残留農薬の食品健康影響評価において検討対象となる文献 (疫学研究に関するもの)

残留農薬の食品健康影響評価において検討対象となる文献 (疫学研究に関するもの) を表 10-1 および 10-2 に示した。

表 10-1 残留農薬の食品健康影響評価において検討対象となる文献 (疫学研究) : 文献情報

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	備考
6-1-15	Fipronil and its metabolites in human seminal plasma from shijiazhuang, north china	Chemosphere (Feb 2022), Volume 289 (133238 ISSN: 130045-136535	2022	Xu et al.	Key Laboratory of Environment and Health (HUST), Ministry of Education & Ministry of Environmental Protection, And State Key Laboratory of Environmental Health (Incubation), School of Public Health, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology	https://www.sciencedirect.com/journal/chemosphere	original paper	—	—	
8-1-13	Utility of the 5-minute Apgar Score as a Research Endpoint.	American journal of epidemiology 188(9), 1695-1704	2019	Marit L. Bovbjerg et al.	Oregon State University	https://doi.org/10.1093/aje/kwz132	Original paper	○ EPA (2019)	—	The publication was considered not to be relevant since it does not contain information on the active substance fipronil.
8-1-24	Anticonvulsants and thyroid function.	British Medical Journal (6127):1581–1583.	1978	Yeo PP et al.	Glasgow Royal Infirmary, UK	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1605396/pdf/brmedj00130-0019.pdf	Original paper	○ JMPR PartII-Toxicologies (2021)	—	The publication was considered not to be relevant,since it does not contain information on the active substance fipronil.
5-1-28	Thyroid function tests in persons with occupational exposure to fipronil.	Thyroid, Vol. 21 (7), p. 701-706	2011	Herin et al.	National Institute of Health and Medical Research (INSERM) and The University Paul Sabatier, Toulouse, France	https://doi.org/10.1089/thy.2010.0449	Original paper	○ EPA JMPR (2021)	—	The study focuses on the assessment of a putative correlation between fipronil exposure and altered thyroid hormone homeostasis. The authors found a correlation between fipronil exposure and fipronil and fipronil sulfone concentration in the serum. The metabolite fipronil sulfone was found more often than fipronil since the latter has a short half-live in blood serum. Serum fipronil sulfone concentration was found to be negatively correlated with TSH levels in exposed workers. However, the authors were not able to show a correlation between fipronil exposure and an increased incidence in thyroid hormone abnormalities.

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	原著/総説	海外評価書 での引用の 有無	ドシエ での引 用の有 無	備考
5-1-43	Distribution of fipronil in humans, and adverse health outcomes of in utero fipronil sulfone exposure in newborns.	International of Journal of Hygiene and Environmental Health, Vol. 222 (3), p. 534-532	2019	Kim et al.	Departments of Obstetrics and Gynecology, Inje University Ilsan Paik Hospital, Goyang-si, Republic of Korea.	https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2019.01.009	Original paper	○ EPA JMPR (2021)	—	The study focuses on putative correlations between fipronil exposure measured by the fipronil sulfone level and altered thyroid hormone homeostasis in newborn child. The authors found a statistically significant negative correlation between umbilical blood levels of fipronil sulfone and triiodothyronine (T3), free T3 and 5-min Apgar scores mainly in models adjusted for different demographic, physiological, behavioral, socioeconomic, and clinical data. No correlation between fipronil sulfuron and thyroxine (T4) or TSH levels was observed.
8-1-60	Farm worker exposure to terbufos [phosphorodithioic acid, S-(tert-butylthio) methylO,O-diethyl ester] during planting operations of corn	Archives of Environmental Contamination and Toxicology (1986), Vol. 15 (1), p. 113-119	1986	Devine et al.	Cyanamid Canada Inc., Agricultural Products Department, Ontario, Canada	https://doi.org/10.1007/BF01055256	Original paper	○ EFSA (2004)	—	The publication was considered not to be relevant, since it does not contain information on the active substance fipronil.

表 10-2 残留農薬の食品健康影響評価において検討対象となる文献 (疫学研究) : 研究結果詳細

		研究デザイン								健康関連の事象の情報								備考 (他の文献との関連等)
No.	著者名	国名 (地域名、研究名)	試験 設計	調査 時期	対象者、 年齢	アウトカム の定義	アウトカム の確認方法	ばく露指標 の定義	ばく露の 確認方法	試験全 体の N 数 (症例/ 対照)	アウト カム の N 数 (症例)	分析カテ ゴリー	ばく露 に係る N 数 (症例/ 対照)	相対リス ク/オッ ズ比等	95%信頼 区間	p 値	交絡因子の 考慮	
6-1-15	Xu et al.	China	Biomonitoring	2018.11～2019.01	Chinese (20～30 years old and above)	Adversed effect on Semen quality ((sperm count, sperm concentration, total motility, fast and slow progressive motility, progressive motility, non-progressive motility, and immobilized sperm)	Statistical analysis of association between 1) fipronil and its metabolites in seminal plasma and 2) semen quality	Concentration of fipronil, fipronil desulfinyl, fipronil sulfone, fipronil amide and fipronil sulfide in seminal plasma	LC/MS Analysis	200	—	Concentration analysis of fipronil and its metabolites in individual semen sample	semen plasma : 200	—	—	—	FPs' levels in seminal plasma were related to BMI, education level, smoking status, and sexual frequency.	In this study, human seminal plasma was analyzed for the occurrence of Fipronil and its transformation products. The cumulative concentration of Fipronil and its transformation products in the seminal plasma samples ranged from 0.003 to 0.180 ng/mL (median: 0.043 ng/mL). Fipronil sulfone was identified as the major transformation product, accounting for approx. 42.3-100.0% of all Fipronil analytes. No significant association between Fipronil and impaired semen quality parameters was found. the data of the following publications were referred (Table 4). Shi et al. (2021), McMahon et al. (2015) Kim et al. (2019) Peng et al. (2020) Beranger et al. (2020) Iglesia-Gonzalez et al. (2020) Hardy et al. (2021) Peng et al. (2021) Fay et al. (2020) Fay et al. (2021)
8-1-13	Marit L. Bovbjerg et al.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Determine optimal cutpoints for Apgar scores.
8-1-24	Yeo PP et al.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Serum total and free thyroid hormone concentrations were estimated in 42 patients with epilepsy taking anticonvulsants (phenytoin, phenobarbitone, and carbamazepine either singly or in combination).

		研究デザイン								健康関連の事象の情報								備考 (他の文献との関連等)
No.	著者名	国名 (地域名、研究名)	試験 設計	調査 時期	対象者、 年齢	アウトカムの 定義	アウトカムの 確認方法	ばく露指標 の定義	ばく露の 確認方法	試験全 体の N 数 (症例/ 対照)	アウト カムの N 数 (症例)	分析カテ ゴリー	ばく露 に係る N 数 (症例/ 対照)	相対リス ク/オッ ズ比等	95%信頼 区間	p 値	交絡因子の 考慮	
5-1-28	Herin et al.	France	Biomonitoring survey	2008	Factory workers manufacturing fipronil containing veterinary drugs 34.1 (± 7.5) years	Thyroid-stimulating hormone (TSH) homeostasis and thyroid function test (total T4 (TT4) and free T4 (FT4))	Automated immunoassay system	Years of employment	Serum concentration of fipronil and its metabolite fipronil sulfone via mass spectrometry	159 (159/0)	33 workers with detectable serum fipronil concentration 155 workers with detectable serum fipronil sulfone concentration	Correlation coefficients between serum fipronil or fipronil sulfone concentration and serum FT4, TT4, and TSH concentrations	159/0	—	—	—	Levothyroxin treatment, oral contraceptives, pregnancies, treatment for hypothyroidism after thyroidectomy, Hashimoto's thyroiditis or idiopathic hypothyroidism.	The study focuses on workers in a single factory manufacturing fipronil containing veterinary drugs.
5-1-43	Kim et al. (2019)	Republic of Korea	Biomonitoring survey	2013 - 2015	Matching pregnant women-newborn infant pairs and biological fathers if available Women: 32.08 (± 3.23) years Men: 34.31 (± 4.43) years	Thyroid hormone homeostasis/thyroid function, Apgar scores	Electrochemiluminescence immunoassay, questionnaire survey	Serum fipronil and fipronil sulfone levels	LC-MS/MS Analysis	59 women and newborn infant pairs, 51 matching fathers (169/0)	—	Regression models	169 (169/0) based on fipronil sulfone	Beta coefficient: T3: Crude: -0.130, -0.001 Model I: -0.177, -0.029 T3: Crude: -0.066 Model I: -0.104 Model II: -0.105 Free T3: -0.021 Model II: -0.021 5-min Apgar score: Model I: -0.538 Model II: -0.477	T3: Crude: -0.130, -0.001 Model I: -0.177, -0.029 Model II: -0.190, -0.020 Free T3: -0.037, -0.004 Model II: -0.040, -0.002 5-min Apgar score: Model I: -1.061, -0.015 Model II: -0.902, -0.051	<0.05	Small sample size, lacking dietary data although fipronil intake was considered mainly to occur via dietary intake, lack of information on serum lipid levels. Causal association is questionable since it was a cross sectional study based on blood sample analysis and demographic, socioeconomic and clinical data simultaneously collected.	Based on their findings, the authors conclude, that fipronil is rapidly metabolised to fipronil sulfone in human, since fipronil was found only in one person and that fipronil placentally transfers from the mother to the unborn child. Additionally, the authors were able to show, that fipronil exposure correlates with the family income and negatively correlates with the maternal pre-pregnant body mass index (BMI). They showed, that an inverse association between infantile serum fipronil sulfone levels and T3 and free T3 levels and 5-min Apgar score does exist. This leads them to the assumption, that there is evidence between fipronil exposure and developmental defects via effects on thyroid hormone homeostasis. No correlation for T4 and TSH levels was found. The Models "Crude", "Model I" and "Model II" shown in column Q refer to different adjustment factors. Only statistically significant alterations were included.

		研究デザイン								健康関連の事象の情報								備考 (他の文献との関連等)
No.	著者名	国名 (地域名、研究名)	試験 設計	調査 時期	対象者、 年齢	アウトカム の定義	アウトカム の確認方法	ばく露指標 の定義	ばく露の 確認方法	試験全 体の N 数 (症例/ 対照)	アウト カムの N 数 (症例)	分析カテ ゴ リー	ばく露 に係る N 数 (症例/ 対照)	相対リス ク/オッ ズ比等	95%信頼 区間	p 値	交絡因子の 考慮	
8-1-60	Devine et al.	Canada	Biomon itoring survey	1982	Corn farmers	Urinary alkyl phosphate levels; plasma and red blood cell cholinesterase values	Potentiometri c method of Michel; Morgan et al. 1979; Franklin et al. 1981	Dermal and respiratory exposure	Air collection tubes and dermal patches	11 farmers applying terbufos + 5 farmers which did not apply terbufos	—	—	11/0	—	—	—	—	In this study 11 farmers were monitored for exposure to terbufos. The average estimated exposure was 72 µg/h for dermal and 11 µg/h for respiratory exposure. However, no absorption of terbufos was observed as the results of urinary alkyl phosphate analyses were negative. Plasma and red blood cell cholinesterase activities were unchanged, hence there were no adverse effects of exposure. However, fipronil was not part of this study.