

公表文献に関する報告書
有効成分名：イソチアニル

住友化学株式会社 提出
提出日：令和4年6月28日
修正日：令和4年9月21日

農薬取締法に基づく農薬有効成分の再評価制度に係る公表文献調査報告書

有効成分名：イソチアニル

2022 年 9 月 14 日



農薬取締法に基づく農薬有効成分の再評価制度に係る公表文献調査

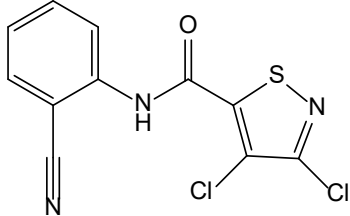
有効成分名：イソチアニル

目次

1. 検索対象有効成分及び検索実施日、検索期間 -----	1
1.1. 検索対象有効成分 -----	1
1.2. 検索データベース/プラットフォーム -----	1
1.3. 検索実施日 -----	1
1.4. 検索期間 -----	1
2. 検索条件 -----	2
2.1. 検索に用いたプラットフォーム/データベース -----	2
2.2. 検索に使用したキーワード -----	3
2.2.1. 化合物名 -----	3
2.2.2. 評価対象となる影響 -----	5
2.2.3. 評価対象の生物種等 -----	7
3. 適合性及び信頼性評価方法 -----	8
3.1. 第 1 段階の適合性評価（Rapid Assessment）における判断基準 -----	8
3.2. 第 2 段階の適合性評価（Detailed Assessment）における判断基準 -----	8
3.3. 区分 a、b、c への分類 -----	9
3.4. 結果の信頼性に基づく分類 -----	9
4. 検索結果のまとめ -----	12
4.1. 各データベースを検索した結果のまとめ -----	13
4.2. 適合性の確認結果 -----	15
5. 結果及び結論 -----	20
6. 参考文献 -----	20

1. 検索対象有効成分及び検索実施日、検索期間

1.1. 検索対象有効成分

一般名	イソチアニル、 isotianil
化学構造	
IUPAC/CAS 名	3,4-dichlor-2'-cyan-1,2-thiazol-5-carboxanilid, 3,4-dichlor-N-(2-cyanphenyl)-5-isothiazol-carboxamid
CAS 番号	224049-04-1

1.2. 検索データベース/プラットフォーム

Web of Science Core Correction (WOSCC)、Medline、KCI-Korean Journal Database、Russian Science Citation Index、SciELO Citation Index、J-STAGE

1.3. 検索実施日

WOSCC : 2021 年 12 月 28 日
MEDLINE : 2021 年 12 月 28 日
KCI-Korean Journal Database : 2021 年 12 月 28 日
Russian Science Citation Index : 2021 年 12 月 28 日
SciELO Citation Index : 2021 年 12 月 28 日
J-STAGE : 2022 年 6 月 13 日

1.4. 検索期間

WOSCC : 2006 年 7 月 1 日～2021 年 6 月 30 日
MEDLINE : 2006 年 7 月 1 日～2021 年 6 月 30 日
KCI-Korean Journal Database : 2006 年 7 月 1 日～2021 年 6 月 30 日
Russian Science Citation Index : 2006 年 7 月 1 日～2021 年 6 月 30 日
SciELO Citation Index : 2006 年 7 月 1 日～2021 年 6 月 30 日
J-STAGE : 2006 年 7 月 1 日～2021 年 6 月 30 日

2. 検索条件

2.1. 検索に用いたプラットフォーム/データベース

文献検索に用いた検索プラットフォームの特徴、収載範囲、最新更新日/更新頻度、検索日、検索期間を表1に示した。また、欧州化学品庁（ECHA）、欧州食品安全機関（EFSA）、米国環境保護庁（USEPA）、FAO/WHO合同残留農薬専門家会議（JMPR）の評価書に結果が引用されている文献を検索する際には、表2に示した各国、各機関のデータベースを用いて有効成分名による検索を実施し、該当する評価書を選抜した。該当する評価書から、該当有効成分に関してリスク評価に関連して利用可能な文献を選抜した。

表1 文献検索に用いたプラットフォーム/データベース（文献データベース）

データベース名	データベースの特徴	収載範囲(文献検索時の文献数)	最新更新日 更新頻度	検索日	検索期間
Web of Science Core Collection	科学、社会科学、芸術、人文科学における世界有数の学術雑誌、書籍の検索データベース	1900～現在 (15 億件)	2021/12/25 毎日更新	2021/12/28	2006/7/1 ～ 2021/6/30
MEDLINE	米国国立医学図書館（NLM）が提供する、医学・生命科学、生物工学、公衆衛生、臨床医療、植物・動物科学に関するライフサイエンス・データベース	1950～現在 (2,950 万件)	2021/12/25 毎日更新	2021/12/28	2006/7/1 ～ 2021/6/30
KCI-Korean Journal Database	韓国国立研究財団によって運営。韓国で出版された学術文献の書誌情報を収録。	1980～現在 (140 万件以上)	2021/12/25 毎月更新	2021/12/28	2006/7/1 ～ 2021/6/30
Russian Science Citation Index	ロシア研究情報提供機関（Scientific Electronic Library : eLIBRARY.RU）によるロシアの科学、技術、医学、教育のコアジャーナルで発表された学術的論文データベース	2005～現在 (559,000)	2021/12/25 毎日更新	2021/12/28	2006/7/1 ～ 2021/6/30
SciELO Citation Index	ラテンアメリカ、ポルトガル、スペイン、南アフリカの主要なオープンアクセスジャーナルに掲載された科学、社会科学、芸術、人文科学分野の学術文献データベース	2002～現在 (699,000)	2021/12/24 毎週更新	2021/12/28	2006/7/1 ～ 2021/6/30
J-STAGE	国立研究開発法人科学技術振興機構（JST）が提供する、日本国内の科学技術情報の電子ジャーナルプラットフォーム。自然科学、人文・社会科学、学際領域等の分野について、国内1,500 以上の発行機関が、3,000 誌以上のジャーナルや会議録等の刊行物を公開。	1999～現在 5,407,319 件 (2022/6 月現在)	2022/6/14 毎日更新	2022/6/13	2006/7/1 ～ 2021/6/30

表2 文献検索に用いたデータベース（国際機関評価情報）

データベース名	データベースの特徴	最新更新日	検索日	本有効成分の状況
ECHA substance database	第三者から提供されたデータを含む、物質の EU 分類（調和）についての非機密データの要約。正確性を期すためには、EU 官報の電子版など、公式な情報源を参照する必要がある。	2021/12/21	2021/12/29	関連資料なし
EU Pesticides Database (v2.2)	農薬製品に使用されている有効成分、食品中の最大残留基準値（MRL）、加盟国における農薬製品の緊急認可に関する情報。	2021/12/19	2021/12/29	EU 域内の登録なし
OpenEFSA Portal	EFSA 関連の評価状況、資料と試験（非機密）、会議の議題と議事録、専門家情報など、資料の受領から EFSA 見解の採択までのリスク評価プロセスのデータベース。	2022/1/3	2022/1/3	関連資料なし
Official website of the United States Government	2003 年に開設された、米国 EPA、消費者製品安全委員会（CPSC）、化学物質安全・有害性調査委員会（CSB）など、複数の米国機関の規制動向、パブリックコメント、補足分析、通知、規則など、公開されているすべての規制資料の検索サイト。	2022/3/29	2022/3/30	関連資料なし （バナナのインポート・レランスのみ）
FAO/WHO (JMPR)	国際的な食品貿易の安全性、品質、公平性に貢献するために、国際的な食品規格、ガイドライン、実施規範に関する情報。関連する農薬の毒性及び残留データは、FAO/WHO の残留農薬に関する合同専門家会議（JMPR）で評価又は再評価実施。	2022/1/3	2022/1/3	評価結果なし

2.2. 検索に使用したキーワード

2.2.1. 化合物名

化合物名のキーワードには、表 3-1、3-2、3-3、3-4、3-5 に示した有効成分、製剤名（商品名）及び代謝物に関連するキーワードを設定した。

WOSCC、Medline、KCI-Korean Journal Database、Russian Science Citation Index、SciELO Citation Index の英文文献検索では、有効成分と関連する製剤名、CAS 及び EC 番号を以下のように組み合わせた。

検索方法：isotianil OR 3,4-dichlor-2'-cyan-1,2-thiazol-5-carboxanilid OR 3,4-dichlor-N-(2-cyanophenyl)-5-isothiazol-carboxamid OR 224049-04-1 OR 619-682-1 OR S-2310 OR BYF1047（OR Stout）。重複した文献は自動的に削除する設定とした。検索は、製品名「Stout」の有無にかかわらず実施した。

J-STAGE の文献検索においては、検索式の入力枠に字数制限があったため、日本語キーワード及び

英語キーワードをそれぞれ別に検索して、ヒットした文献を合わせて重複した文献を除外した。また、前段階として名称ごとのヒット数を確認し、その検索結果においてヒット数がゼロだったもの、ヒットした文献が本剤と無関係であることが確認できた名称は検索ワードから除外した。

表3-1 検索に用いたキーワード：有効成分イソチアニル（WOSCC、Medline、KCI-Korean Journal Database、Russian Science Citation Index、SciELO Citation Index）

一般名	isotianil
IUPAC/CAS 名	3,4-dichlor-2'-cyan-1,2-thiazol-5-carboxanilid, 3,4-dichlor-N-(2-cyanphenyl)-5-isothiazol-carboxamid
CAS 番号	224049-04-1
EEC Number	619-682-1
その他名称	S-2310、BYF1047

表3-2 検索に用いたキーワード：有効成分イソチアニル（J-STAGE）

一般名	イソチアニル、isotianil
IUPAC/CAS 名	3,4-ジクロロ-2'-シアノ-1,2-チアゾール-5-カルボキサニリド 3,4-dichlor-2'-cyan-1,2-thiazol-5-carboxanilid 3,4-ジクロロ-N-(2-シアノフェニル)-5-イソチアゾールカルボキサミド 3,4-dichlor-N-(2-cyanphenyl)-5-isothiazolcarboxamid
CAS 番号	224049-04-1
EEC Number	619-682-1
その他名称	S-2310、BYF1047

表3-3 検索に用いたキーワード：有効成分イソチアニルを含む製剤（WOSCC、Medline、KCI-Korean Journal Database、Russian Science Citation Index、SciELO Citation Index）

製剤名	STOUT
その他名称	-

表3-4 検索に用いたキーワード：有効成分イソチアニルを含む製剤（J-STAGE）

製剤名	スタウト、STOUT
その他名称	-

2.2.2. 評価対象となる影響

WOSCC での 4 分野に関連するキーワード設定において、ワイルドカード（前方一致検索、後方一致検索）を用いたキーワードを設定し、遺漏の無い検索を実施した。

J-STAGE の文献検索においては、検索式の入力枠に字数制限があったため、日本語キーワード及び英語キーワードをそれぞれ別に検索して、ヒットした文献を合わせて重複した文献を除外した。また、前段階として一般名、IUPAC/CAS 名及び CAS 番号での名称検索でヒット数がゼロだったもの、またはヒット数はあったが本剤と無関係であることが確認できたワードは検索対象キーワードから除外した。

表4-1 4分野に関連する文献検索に用いたキーワード（WOSCC、Medline、KCI-Korean Journal Database、Russian Science Citation Index、SciELO Citation Index）

ヒトに対する毒性	tox* OR hazard OR in vivo OR in vitro OR mortality OR oral OR gavage OR inhal* OR skin* OR eye* OR irrit* OR sensi* OR allerg* OR hypersensitiv* OR metabol* OR distribution OR absorption OR adsorption OR excretion OR kinetic OR PK OR TK OR cytochrome OR enzym* OR muta* OR chromos* OR clastogen* OR DNA OR gen* OR carcino* OR cancer* OR tumor OR oncolog* OR immun* OR neurotox* OR endocrin* OR hormon* OR development* OR reproduct* OR fertil* OR malformation* OR matern* OR pregnan* OR embryo* OR foet* OR fet* OR offspring OR dermal OR epiderm* OR exposure OR operator* OR worker* OR bystander* OR resident* OR occupant* OR biomonitoring OR medical* OR poison* OR apoptosis OR necro* OR cytotox* OR behav* OR cohort OR epidemi* OR public OR adverse OR control
農作物及び 畜産物への残留	uptake OR metabol* OR breakdown OR translocate* OR degrada* OR storage OR stability OR residue* OR process* OR *harvest OR *plant OR *emergence OR conversion OR hydroxylation OR hydroly* OR photoly* OR rotation* OR succeed* OR trial OR diet* OR exposure OR MRL OR consume*
生活環境動植物 及び家畜に対する 毒性	*tox OR tox* OR adverse OR hazard* OR poison* OR *accumulation OR accumulate* OR *concentration OR concentration* OR *magnification OR *effect OR effect* OR *diversity OR protection OR eco* OR impact OR population OR endocrin* OR acute OR chronic OR long-term OR colony OR hive* OR aquatic OR freshwater OR *organism OR organism* OR microbial OR biodegradation
環境動態	degrada* OR metabol* OR breakdown OR hydroly* OR photoly* OR accumulat* OR dissipat* OR mobility OR concentration* OR vapor OR vapour OR volatil* OR mobility OR adsorption OR desorption OR persisten* OR pollution OR contaminat* OR residue* OR leach* OR lysimeter OR *drift OR run-off OR drain* OR atmospher* OR transport OR monitor* OR surveillance OR environmental* OR exposure OR fate OR residue*

*：ワイルドカード（前方一致検索、後方一致検索）

表4-2 4分野に関連する文献検索に用いたキーワード (J-STAGE)

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 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 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
	死亡率 OR 刺激性 OR 感作性 OR アレルギー OR 過敏症 OR 代謝 OR 分布 OR 吸収 OR 排泄 OR キネティクス OR PK OR TK OR チトクローム OR 酵素 OR 変異原 OR DNA OR 遺伝毒性 OR 発がん性物質 OR 発がん OR 腫瘍 OR 免疫 OR 神経毒性 OR エンドクリン OR 内分泌かく乱化学物質 OR ホルモン OR 発達 OR 毒性 OR 生殖 OR 奇形 OR 母性 OR 妊娠 OR 胚 OR 胎児 OR 子孫 OR 経皮 OR ばく露 OR 作業者 OR 使用者 OR 居住 OR バイオモニタリング OR 医学 OR 毒 OR アポトーシス OR 壊死 OR アポトーシス OR 細胞毒性 OR コホート OR 疫学 OR 悪影響 OR 事例研究
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 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"
	取込 OR 代謝 OR 分解 OR 移行 OR 保存 OR 安定性 OR 残留 OR 過程 OR プロセス OR 収穫前 OR 収穫後 OR 移植前 OR 播種 OR 処理能力 OR 換算係数 OR 加水分解 OR 光分解 OR 輪作 OR 後作 OR 管理試験 OR 圃場試験 OR 食品経由での暴露 OR MRL OR 最大残留
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 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
	生物濃縮 OR 影響 OR 生物多様性 OR 環境保護目標 OR 集団 OR 病害 OR エンドクリン OR 内分泌かく乱物質 OR 急性 OR 慢性 OR 長期 OR 生態毒性 OR コロニー OR 巣 OR 水生 OR 淡水 OR 微生物 OR 生分解
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

	分解 OR 光 OR 加水分解 OR 濃縮 OR 消失 OR 蒸気圧 OR 移行性 OR 吸着 OR 脱着 OR 残留性 OR 集団 OR 汚染 OR カラムリーチング OR ライシメーター OR ドリフト OR 飛散 OR 流亡 OR 大気 OR 移動 OR モニタリング OR サーベイ調査 OR 環境 OR 動態 OR 残留
--	---

2.2.3.評価対象の生物種等

WOSCC、Medline、KCI-Korean Journal Database、Russian Science Citation Index、SciELO Citation Index での評価対象となる生物種等に関するキーワード設定において、ワイルドカード（前方一致検索、後方一致検索）を用いたキーワードを設定し、遺漏の無い検索を実施した。

表5-1 評価対象となる生物種等に関するキーワード（WOSCC、Medline、KCI-Korean Journal Database、Russian Science Citation Index、SciELO Citation Index）

ヒトに対する毒性	rat* OR mouse OR mice OR dog* OR rabbit* OR monkey* OR pig* OR human* OR hen OR <i>typhimurium</i> OR <i>coli</i> OR somatic OR gen* OR public OR health OR epidemi* OR public
農作物及び 畜産物への残留	crop* OR plant* OR commodity OR food OR feed* OR livestock OR hen OR cattle* OR cow* OR goat* OR pig* OR ruminant* OR cow* OR poultry OR honey OR milk OR process*
生活環境動植物 及び家畜に対する 毒性	plant* OR avian OR wild OR bird* OR mallard OR duck OR quail OR bobwhite OR vertebrat* or mammal* OR rat OR mouse OR mice OR rabbit* OR hare OR lemna OR alga* OR fish OR amphib* OR reptil* OR daphni* OR crustace* OR aquatic OR marin* OR estuarine* OR chiron* OR sediment dwell* OR gastropod* OR mollusc* OR bumble OR honey OR solitary OR bee* OR pollinator OR api* OR arthropod* OR beneficial* OR insect* OR collembol* OR earthworm*
環境動態	soil OR water* OR sediment OR air

*：ワイルドカード（前方一致検索、後方一致検索）

表5-2 評価対象となる生物種等に関するキーワード（J-STAGE）

ヒトに対する毒性	rat OR mouse OR mice OR dog OR rabbit OR monkey OR pig OR human OR hen OR <i>typhimurium</i> OR <i>E.coli</i>
	ラット OR マウス OR イヌ OR ウサギ OR サル OR ブタ OR 人間 OR ヒト OR ニワトリ OR チフス菌 OR 大腸菌
農作物及び 畜産物への残留	crop OR plant OR commodity OR food OR feed OR livestock OR hen OR cattle OR goat OR pig OR ruminant OR cow OR poultry
	作物 OR 植物 OR 食料 OR 飼料 OR 家畜 OR ニワトリ OR 乳牛 OR ヤギ OR ブタ OR 反すう動物 OR ウシ OR 家きん
生活環境動植物 及び家畜に対する 毒性	plant OR avian OR wild OR bird OR mallard OR duck OR quail OR bobwhite OR lemna OR alga OR daphnia OR fish OR crustacean OR aquatic OR chironomus OR bee OR pollinator OR apis
	植物 OR 鳥類 OR 野生 OR 鳥 OR マガモ OR アヒル OR ウズラ OR ウキクサ OR 藻類 OR ミジンコ OR 魚 OR 甲殻類 OR 水生 OR ユスリカ OR ハチ OR 花粉媒介生物 OR ミツバチ

環境動態	soil OR water OR sediment
	土壌 OR 水 OR 底質

3.適合性及び信頼性評価方法

3.1.第1段階の適合性評価（Rapid Assessment）における判断基準

文献の表題及び概要に基づき、明らかに評価の目的と適合しない文献の除外を目的として下記の①～⑮の選抜条件を設定して検証し、それに該当したものは以降の検討から除いた。

- ① 当該農薬と関係しない論文（当該農薬の代替剤等）
- 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 2.2.2の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

3.2.第2段階の適合性評価（Detailed Assessment）における判断基準

第2段階として、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評価目的との適合性を検証し、その結果により分類した。3.1の①から⑮及び以下の①～②の選抜条件を設定して検証し、除外理由を明記して以降の検討から除外した。

- ① 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
 - ①-1 試験方法が記載されていないもの
 - ①-2 適切に評価できる試験種で実施されていないもの
 - ①-3 適切な経路で投与/処理されていないもの
 - ①-4 投与又は処理した被験物質量が明記されていないもの
 - ①-5 添加に用いた媒体が確認できないもの
 - ①-6 分析法が記載されていないもの

- ② 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）

3.3.区分 a、b、c への分類

3.1及び3.2で除外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、分類基準を設定して全文をレビューし、下記3つの区分（表6）に分類した。その際の分類基準として、以下の①～⑥を設定した。また、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、⑦～⑨を参考とした。

- ① 実施している試験環境がテストガイドライン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、テストガイドライン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
- ⑦ 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
- ⑧ 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
- ⑨ 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ことと判断できること

表6 評価目的への適合性がある文献の分類

区分	該当する文献
a	リスク評価パラメーター（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ー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

3.4.結果の信頼性に基づく分類

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、論文の信頼性を評価する方法として国際的に広く用いられているKlimisch基準（表7）における分類を参考として、適切な分類基準を設定し、信頼性を評価した。ヒトに対する毒性以外の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。

表7 Klimisch基準の概要

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（評価パラメーター）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 (制限あり)	以下のいずれかの試験/データに該当する場合（非GLP試験のことが多い）。 ・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://joint-research-centre.ec.europa.eu/scientific-tools-and-databases/toxrtool-toxicological-data-reliability-assessment-tool_en）

（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、圃場の状況、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 サンプルング方法がTGで定めた条件をみたしていること
- ④ サンプル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 サンプルング後の試料の保管条件が明記されていること

4. 検索結果のまとめ

文献検索は、Web of Science Core Collection 及び J-STAGE で実施し、検索の信頼性を向上するために Medline、KCI-Korean Journal Database、Russian Science Citation Index、SciELO Citation Index の各データベースでも検索を実施した。検索対象期間は 2006 年 7 月 1 日～2021 年 6 月 30 日とした。

WOSCC、Medline、KCI-Korean Journal Database、Russian Science Citation Index、SciELO Citation Index の各データベースの検索において、有効成分名「isotianil」ではなく、強いビールの代名詞である一般用語「stout」に関連したヒットが多く発生していた。「stout」という製剤名を調査した論文では、有効成分名についてタイトルに記載されていない場合でも、少なくとも書誌データの抄録あるいはキーワードに記載されているため、有効成分名で検索すれば、関連する学術論文を網羅的に入手することが可能と判断した。

J-STAGE の文献検索においては、検索式の入力枠に字数制限があったため、前段階として名称ごとのヒット数を確認した。結果は「S-2310」および「STOUT」が圧倒的に多かったが、「S-2310」は数字「2310」にヒットしたもの、「STOUT」は人名、ビール名、「Gorham-Stout 症候群」などにヒットしたものが多数だった。そこで、それぞれ「イソチアニル OR Isotianil」と AND 検索して確認したところ、いずれも結果はゼロとなったため、検索ワードから除外した。これ以外の名称においても、ヒット数がゼロだったものや、ヒットした文献が本剤と無関係であることが確認できた名称は検索ワードから除外した。

WOSCC、Medline、KCI-Korean Journal Database、Russian Science Citation Index、SciELO Citation Index の各データベースを用いた検索結果を表 8-1 に、J-STAGE を用いた検索結果を表 8-2 に示した。両プラットフォームの検索結果のまとめを表 9 に示した。重複を除いた文献については、文献間の重複の判別性追跡性を考慮して、通し番号を付与し、表中では「文献番号」と表記した。これらの該当文献において第 1 段階の Rapid Assessment (RA) 及び第 2 段階の Detailed Assessment (DA) 適合性評価を実施し、適合性がある文献を選抜した。

4.1.各データベースを検索した結果のまとめ

表8-1 WOSCC、Medline、KCI-Korean Journal Database、Russian Science Citation Index、SciELO Citation Indexによる検索結果

データベース名	Web of Science Core Collection (A : 14ヒット) MEDLINE (A : 2ヒット) KCI-Korean Journal Database (A : 2ヒット) Russian Science Citation Index (A : 0) SciELO Citation Index (A : 0)		
検索日	2021 年 12 月 28 日		
検索対象期間	2006 年 7 月 1 日～2021 年 6 月 30 日		
最終の更新日	2021 年 12 月 25 日		
検索に用いたキーワード	A : 表 3-1 及び表 3-3 B : 表 4-1 C : 表 5-1		
検索結果			
検索条件 (キーワード)	A	A AND B	A AND B AND C
対象とする農薬名で検索 抽出した総論文数	18	NA	NA
ヒトに対する毒性	NA	*14	*9
農作物及び畜産物への 残留	NA	*11	*10
生活環境動植物及び家 畜に対する毒性	NA	9	9
環境動態	NA	*6	*2

NA : 該当なし

* : 4 分野間およびデータベース間での重複あり

表8-2 J-STAGEによる検索結果

データベース名	J-STAGE		
検索日	2022 年 6 月 13 日		
検索対象期間	2006 年 7 月 1 日～2021 年 6 月 30 日		
最終の更新日	2021 月 2 月 1 日		
検索に用いたキーワード	A: 表 3-2 及び表 3-4 B: 表 4-2 C: 表 5-2		
検索結果			
検索条件 (キーワード)	A	A AND B	A AND B AND C
対象とする農薬名で検索抽出した総論文数	62	NA	NA
ヒトに対する毒性	NA	*49	*28
農作物及び畜産物への残留	NA	*60	*37
生活環境動植物及び家畜に対する毒性	NA	*56	*33
環境動態	NA	*44	*23

NA : 該当なし

* : 4 分野間での重複あり

表9 すべてのデータベースの検索結果を統合したまとめ

	論文数	
	検索キーワード : A AND B AND C*	
	WOSCC 他 [#]	J-STAGE
対象とする農薬名で検索抽出した総論文数 (全データベースの合計)	18	62
データベース間の重複を除いた総論文数	14	50
ヒトに対する毒性に関する論文数	*9	*28
農作物及び畜産物への残留に関する論文数	*10	*37
生活環境動植物及び家畜に対する毒性に関する論文数	9	*33
環境動態に関する論文数	*2	*23

* : 4 分野間での重複あり

: 使用データベース : WOSCC、MEDLINE、KCI-Korean Journal Database、Russian Science Citation Index、SciELO Citation Index

4.2.適合性の確認結果

表10-1 評価目的との適合性評価（第1段階、第2段階）の結果のまとめ（WOSCC、Medline、KCI-Korean Journal Database、Russian Science Citation Index、SciELO Citation Index）

分野	該当する論文数	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	*9	0	*9	0	0
農作物及び畜産物への残留	*10	0	*10	0	0
生活環境動植物及び家畜に対する毒性	9	0	9	0	0
環境動態	*2	0	*2	0	0
上記以外	0	NA	NA	**14	0
合計	14	0	14	14	0

NA：該当なし

*：4 分野間での重複あり

**：タイトル、概要を用いた適合性評価を実施した結果、上記 4 分野には該当しなかった文献数

表10-2 評価目的との適合性評価（第1段階、第2段階）の結果のまとめ（J-STAGE）

分野	該当する論文数	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	*28	1	0	NA	NA
農作物及び畜産物への残留	*37	0	NA	NA	NA
生活環境動植物及び家畜に対する毒性	*33	1	0	NA	NA
環境動態	*23	0	NA	NA	NA
上記以外	0	**48	0	NA	NA
合計	50	50	0	NA	NA

NA：該当なし

*：4 分野間での重複あり

**：タイトル、概要を用いた適合性評価を実施した結果、上記 4 分野には該当しなかった文献数

表11 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（WOSCC、Medline、KCI-Korean Journal Database、Russian Science Citation Index、SciELO Citation Index）

文献番号	データ要求 (項目番号)	著者	発行年	表題	掲載誌	除外理由
1	II 4.2.1	Do, J.A.; Lee, M.Y.; Kang, I.H.; Kwon, K.; Oh, J.H.	2012	Development of analytical method for Isotianil in agricultural commodities using GC-NPD and GC-MSD	Analytical Science and Technology, 25 (6), 364-369 https://doi.org/10.5806/AST.2012.25.6.364	・韓国語
2	I 5.1	Portz, K.; Casanova, F.; Jordine, A.; Bohnert, S.; Mehl, A.; Portz, D.; Schaffrath, U.	2021	Wheat blast caused by Magnaporthe oryzae pathovar Triticum efficiently controlled by the plant defense inducer isotianil	Journal of Plant Diseases and Protection, 128 (1), 249-259 https://www.biorxiv.org/content/biorxiv/early/2020/06/17/2020.06.16.154088.full.pdf	・薬効試験
3	II 6.9.3	Park, K.; Harn, J.S.	2010	Toxicity assessment and establishment of Acceptable Daily Intake of fungicide isotianil	The Korean Journal of Pesticide Science 14 (4), 490-498 한국학술지인용색인 (kci.go.kr)	・韓国語
4	II 1.8	Xiang, J.; Liu, D.; Chen, J.; Hu, D.; Song, B.	2020	Design and synthesis of novel 1,3,4-oxadiazole sulfone compounds containing 3,4-dichloroisoithiazolylamide moiety and evaluation of rice bacterial activity	Pesticide Biochemistry and Physiology, 170, p. 104695 https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2020.104695	・有効成分の合成方法
5	II 4.2.1	Yoshida, T.; Itou, A.; Yamamoto, R.; Tobino, T.; Murakawa, H.; Toda, K.	2013	Determination of Isotianil in brown rice and soil using supercritical fluid extraction and gas chromatography/mass spectrometry	Analytical Sciences, 29 (9), pp. 919-922 https://doi.org/10.2116/analsci.29.919	・分析方法の開発

表 11 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（WOSCC、Medline、KCI-Korean Journal Database、Russian Science Citation Index、SciELO Citation Index） 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	発行年	表題	掲載誌	除外理由
6	I 5.1	Umetsu, N.K.	2011	Chemical and gene technological approaches for plant defense activators to control plant diseases	Phytopathology, 101 (6), pp. S233-S233 https://apsjournals.apsnet.org/doi/pdf/10.1094/PHYTO.2011.101.6.S207	・議事録要旨
7	II 1.8 I 5.1	Toquin, V.; Sirven, C.; Assmann, L.; Sawada, H.	2012	Host defense inducers	Modern Crop Protection Compounds, Vols. 1-3, 2 nd ed., pp. 909-928 Edited by Kramer, W.; Schirmer, U.; Jeschke, P.; Witschel, M. Wiley VCH Verlag GmbH, Weinheim, Germany https://doi.org/10.1002/9783527644179.ch26	・総説であり二次情報
8	I 5.1	Sawada, H.	2009	Potential of plant defense inducers in disease control - Expected role of the novel resistance inducer, isotianil	Journal of Pesticide Science 34 (4), pp. 326-329 https://doi.org/10.1584/jpestics.34.326	・薬効試験
9	II 1.8 I 5.1	Toquin, V.; Braun, C.A.; Sirven, C.; Assmann, L.; Sawada, H.	2019	Host defense inducers	Modern Crop Protection Compounds, Vols. 1-3, 3 rd ed., pp. 959-978 Edited by Jeschke, P.; Witschel, M.; Kramer, W.; Schirmer, U. Wiley VCH Verlag GmbH, Weinheim, Germany https://doi.org/10.1002/9783527699261.ch26	・総説であり二次情報

表 11 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（WOSCC、Medline、KCI-Korean Journal Database、Russian Science Citation Index、SciELO Citation Index） 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	発行年	表題	掲載誌	除外理由
10	I 5.1	Nakashita, H.; Arie, T.	2009	Minireviews: The prospects of plant activators through biological features	Journal of Pesticide Science 34 (4), pp.324-325 https://doi.org/10.1584/jpestics.34.324	・総説であり二次情報
11	I 5.1	Kumar, P.M.K.; Veerabhadraswamy, A.L.	2014	Appraise a combination of fungicides against blast and sheath blight diseases of paddy (<i>Oryza sativa</i> L.)	Journal of Experimental Biology and Agricultural Sciences 2 (1), pp. 49-57 https://jebas.org/wp-content/uploads/2014/09/Prasanna-and-Veerabhadraswamy-JEBAS.pdf	・薬効試験
12	I 5.1	Angel, C.A.; Rodriguez, P. A.	2019	Evaluation of isotianil, isotianil plus fosetyl-Al and <i>Bacillus subtilis</i> QST713 on coffee leaf rust and brown eye spot in coffee nursery plants	Phytopathology, 109 (10), p. 64 https://apsjournals.apsnet.org/doi/epdfplus/10.1094/PHYTO-109-10-S2.1	・議事録要旨
13	II 1.8 I 5.1	Maienfish, P.; Edmunds, A.J.F.	2017	Thiazole and isothiazole ring-containing compounds in crop protection	Heterocyclic Chemistry in the 21 st Century: A Tribute to Alan Katritzky, 121, pp.35-88 In: Advances in Heterocyclic Chemistry Edited by: Scriven, EFV; Ramsden, CA Academic Press Inc. Elsevier Science, San Diego, USA https://doi.org/10.1016/bs.aihch.2016.04.010	・総説であり二次情報

表 11 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（WOSCC、Medline、KCI-Korean Journal Database、Russian Science Citation Index、SciELO Citation Index） 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	発行年	表題	掲載誌	除外理由
14	II 4.2	Kooijman, P.C.; Lamprecht, S.; Lamshoeft, M.; Beine, B.; Verhoeven, B.J.H.T.; Ellis, S.R.; Heeren, R.M.A.	2021	A novel dual ionization modality source for infrared laser ablation post-ionization mass spectrometry imaging to study fungicide metabolism and transport	International Journal of Mass Spectrometry 465 https://doi.org/10.1016/j.ijms.2021.116602	・分析方法の開発

5. 結果及び結論

イソチアニル及びその関連化合物、製品について、系統的な文献調査を実施した。文献検索は、Web of Science Core Collection (WOSCC) 及び J-STAGE で実施し、信頼性の向上のため Medline、KCI-Korean Journal Database、Russian Science Citation Index、SciELO Citation Index の各検索プラットフォームでも併せて検索を実施した。

WOSCC、Medline、KCI-Korean Journal Database、Russian Science Citation Index、SciELO Citation Index の各データベースを用いた検索においてヒットした文献は 18 文献で、データベース間での重複及び 4 分野間での重複を除くと 14 件の文献を選抜した。この 14 文献を、タイトル、概要を用いた第 1 段階評価 Rapid Assessment(RA)及び文献全文を用いた第 2 段階評価 Detailed Assessment(DA)を実施したところ、適合性のある文献はないと判断した。「適合性なし」の判断をした文献を表 11 に示した。

J-STAGE を用いた検索においては、化合物名等のキーワードヒットした文献は 62 文献で、4 分野間での重複を除くと 50 件の文献を選抜した。この 50 文献を、タイトル及び概要を用いた第 1 段階評価 Rapid Assessment(RA)を実施したところ、適合性のある文献はないと判断した。

また、イソチアニルは欧米で農薬製品として認可はなく、JMPR においても未評価であるため、国際機関 (JMPR、米国 EPA、ECHA、欧州委員会、EFSA) の評価書に引用されている関連公開文献はなかった。

6. 参考文献

- ✓ AGES (2013): Case studies for the application of the guidance of EFSA on submission of scientific peer-reviewed open literature for the approval of pesticide active substances under Regulation (EC) No 1107/2009, using substances for which dossiers are submitted under Regulation (EU) No 1141/2010. EFSA supporting publication 2013: EN-511
- ✓ EFSA (2011): Guidance of EFSA: Submission of scientific peer-reviewed open literature for the approval of pesticide active substances under Regulation (EC) No 1107/2009. EFSA Journal 2011; 9(2): 2092
- ✓ EPA (2012): Guidance for considering and using open literature toxicity studies to support human health risk assessment. Office of Pesticide Programs, U.S. Environmental Protection Agency
- ✓ EPA (2016): Office of pesticide programs' framework for incorporating human epidemiologic & incident data in risk assessments for pesticides. Office of

Pesticide Programs, U.S. Environmental Protection Agency

- ✓ 残留農薬の食品健康影響評価における公表文献の取扱いについて（令和 3 年 3 月 18 日 農薬第一専門調査会決定）最終改正：令和 3 年 9 月 13 日
- ✓ 再評価における公表文献の提出について 令和 3 年 10 月 1 日付け 3 消安第 3460 号農林水産省消費・安全局長通知
- ✓ Klimisch H-J, Andreae M and Tillmann U (1997): A systematic approach for evaluating the quality of experimental toxicological and ecotoxicological data. Regulatory Toxicology and Pharmacology 25, 1-5
- ✓ Schneider K, Schwarz M, Burkholder I, Kopp-Schneider A, Edler L, Kinsner-Ovaskainen A, Hartung T, Hoffmann S (2009): ToxRTool, a new tool to assess the reliability of toxicological data. Toxicology Letters 189, pp. 138-144
- ✓ OECD (2005): OECD guidance for industry data submissions on plant protection products and their active substances (dossier guidance), rev.2, May 2005