

EU 提出の公表文献調査結果の再評価報告書
有効成分名：S-メトラクロール

シンジェンタジャパン株式会社 提出
提出日：令和5年9月26日

EU 提出の公表文献調査結果の再評価報告書

有効成分名：S-メトラクロール

目次

1	目的	1
2	評価目的との適合性評価及び信頼性評価で設定した判断基準	1
3	評価目的との適合性評価の結果	3
3.1	評価目的との適合性評価の結果のまとめ	3
3.2	適合性評価で適合性ありとされた文献と分類結果	3
3.3	適合性評価で「適合しない」と判断した論文とその理由	4
3.4	適合性評価で「区分 b」と判断した論文とその理由	9
3.5	適合性評価で「区分 c」と判断した論文とその理由	20
4	結果および結論	35

1. 目的

本報告書は、S-メトラクロールについてシンジェンタ社がEUに提出した公表文献調査結果（2004年8月22日～2014年8月22日までの英文文献検索結果）を「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日農薬資材審議会農薬分科会決定、令和5年7月27日一部改正）」（以下、「ガイドライン」という）に基づき再評価したものである。

オリジナルの報告書で適合性ありと判断された文献に対して、ガイドラインに基づいた評価目的との適合性評価を行い、適合性の判断並びに適合性の区分分け、信頼性評価を実施した。また、毒性分野で適合性ありと判断した文献については、別途食品安全委員会フォーマットでその内容をまとめた。

2. 評価目的との適合性評価及び信頼性評価で設定した判断基準

文献全文の内容に基づいて、以下の手順に従っ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。

(ア) 評価の目的と適合しない文献の除外

- 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 ヒトに対する毒性、農作物及び畜産物への残留、生活環境動植物及び家畜に対する毒性及び環境動態の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
- 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) 被験物質の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）
- ⑱ 日本語もしくは英語以外で書かれた論文

(イ) 評価の目的と適合した文献の分類

(ア) 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、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。

<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。

1. 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
2. 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
3. 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 2-1-1 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. 評価目的との適合性評価の結果

3.1. 評価目的との適合性評価の結果のまとめ

表 3-1-1 評価目的との適合性評価の結果のまとめ

分野	評価対象 文献数	適合性評価	
		適合性なし	適合性あり
ヒトに対する毒性	33	4	29
農作物及び畜産物 への残留	0	0	0
生活環境動植物及び 家畜に対する毒性	46	3	43
環境動態	1	0	1
上記以外	11	11	0
合計	91	18	73

3.2. 適合性評価で適合性ありとされた文献と分類結果

表 3-2-1 適合性評価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		
	区分 a	区分 b	区分 c
ヒトに対する毒性	0	14	15
農作物及び畜産物への残留	0	0	0
生活環境動植物及び 家畜に対する毒性	0	16	27
環境動態	0	1	0
合計	0	31	42

3.3. 適合性評価で「適合しない」と判断した論文とその理由

表 3-3-1 適合性評価で「適合しない」と判断した論文とその理由(ヒトに対する毒性)

文献番号	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
EU001		Zhou, M., et al.	2009	Observation on toxicity experiment of S-metolachlor	Zhiye Yu Jiankang (2009), 25(24), 2657-2661	中国語文献。
EU006		Hu, J.	2009	Immunotoxicity effect of metolachlor on mice	Harbin Yike Daxue Xuebao (2009), 43(1), 53-55	中国語文献。
EU009		Kublbeck, J. et al.	2011	Use of comprehensive screening methods to detect selective human CAR activators	Biochemical Pharmacology (2011), 82(12), 1994-2007	当該農薬に関する情報を含まない。
EU017		Cunningham, A. et al.	2009	A structure-activity relationship (SAR) analysis for the identification of environmental estrogens: the categorical-SAR (cat-SAR) approach	Endocrine Disruption Modeling (2009), 173-198.	環境中のエストロゲンに関する in silico 研究。

表 3-3-2 適合性評価で「適合しない」と判断した論文とその理由(生活環境動植物及び家畜に対する毒性)

文献番号	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
EU047		Cai, W. et al.	2012	Toxicity effects of Rac- and S-metolachlor on two algae.	Huan jing ke xue= Huanjing kexue / [bian ji, Zhongguo ke xue yuan huan jing ke xu e wei yuan hui "Huan jing ke xue" bian ji wei yuan hu i.], (2012 Feb) Vol. 33, No. 2, pp. 448-53.	中国語文献。
EU053		Pérez, J. et al.	2011	Growth rate of <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> exposed to herbicides found in surface waters in the Alqueva reservoir (Portugal): a bottom-up approach using binary mixtures.	Ecotoxicology (London, England), (2011 Aug) Vol. 20, No. 6, pp. 1167-75.	複数の農薬の混合製剤がムレミカヅキモに与える影響に関する研究。
EU071		Joly, P. et al.	2012	Impact of maize formulated herbicides Mesotrione and S-metolachlor, applied alone and in mixture, on soil microbial communities	ISRN Ecology, (2012) pp. 32-9898, 9 pp.	2種の農薬が土壌中の微生物群衆に与える影響に関する研究(混合製剤)。

表 3-3-3 適合性評価で「適合しない」と判断した論文とその理由(4分野以外)

文献番号	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
EU077		Sikkema, P. et al.	2009	Response of dry bean to pre-plant incorporated and pre-emergence applications of S-metolachlor and fomesafen	Crop protection (2009), Volume 28, Number 9, pp. 744-748. 《海外評価書引用：EFSA (2018) Renewal Assessment Report S-Metolachlor Volume 2 List of the tests, studies and information submitted》	当該物質による豆類の薬害に関する研究。
EU079		Sikkema, P. et al.	2006	Response of adzuki bean to pre-emergence herbicides.	Canadian journal of plant science = Revue Canadienne de phytotechnie (2006), Volume 86, Number 2, pp. 601-604.	当該物質によるアズキの薬害に関する研究。
EU081		Bollman, S. et al.	2008	Tolerance of 12 Sugarbeet Varieties to Applications of S-metolachlor and Dimethenamid-P	Weed technology (2008), Volume 22, Number 4, pp. 699-706. ISSN: 0890-037X Source Note: 2008 Oct., v. 22, no. 4	当該物質によるてん菜類の薬害に関する研究。

表 3-3-3 適合性評価で「適合しない」と判断した論文とその理由(4分野以外)

文献番号	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
EU082		Xie, F. et al.	2010	Enantioselectivity of racemic metolachlor and S-metolachlor in maize seedlings	Journal of Environmental Science and Health. Part B, Pesticides, Food Contaminants, and Agricultural Wastes (2010), Volume 45, Number 8, pp. 774-782, 33 refs.	トウモロコシの実生に対するラセミ体メトラクロール S-メトラクロールの薬害に関する比較研究。
EU084		Yadav, P. et al.	2007	Effect of herbicides on biochemical and growth parameters of chickpea (<i>Cicer arietinum</i> L.).	Research on Crops (2007), Vol. 8, Number 2, pp. 388-390, 8 refs.	当該物質によるひよこ豆の薬害に関する研究。
EU085		Yadav, P. et al.	2006	Effect of herbicides on germination, growth and nodulation in chickpea (<i>Cicer arietinum</i>)	Indian Journal of Agricultural Sciences (2006), 76 (11), 682-684	当該物質によるひよこ豆の薬害に関する研究。
EU086		Norsworthy, J. et al.	2007	Tolerance of direct-seeded green onions to herbicides applied before or after crop emergence.	Weed Technology (2007), Volume 21, Number 1, pp. 119-123.	当該物質によるネギの薬害に関する研究。
EU087		Soltani, N. et al.	2004	White bean sensitivity to preemergence herbicides.	Weed Technology (2004), Vol. 18, Number 3, pp. 675-679, 15 refs.	当該物質による white beans の薬害に関する研究。

表 3-3-3 適合性評価で「適合しない」と判断した論文とその理由(4 分野以外)

文献番号	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
EU088		Neugebauerova, J. et al.	2004	Possibilities of pre-emergence and post-emergence herbicide applications in <i>Prunella vulgaris</i> L. growth.	Zahradnictvi (Horticultural Science) (2004), Volume 31, Number 3, pp. 115-118	当該物質の薬効に関する研究。
EU089		Soltani, N. et al.	2004	Tolerance of black beans (<i>Phaseolus vulgaris</i>) to soil applications of S-metolachlor and imazethapyr.	Weed Technology (2004), Volume 18, Number 1, pp. 111-118, 25 refs.	当該物質に対するインゲン豆の薬害に関する研究。
EU090		De Marez, T. et al.	2007	Effect of selected sugar beet herbicides on germination of various <i>Chenopodium album</i> populations.	Communications in agricultural and applied biological sciences, (2007) Vol. 72, No. 2, pp. 265-9.	当該物質のシロザに対する薬効に関する研究。

3.4. 適合性評価で「区分 b」と判断した論文とその理由

表 3-4-1 適合性評価で「区分 b」と判断した論文とその理由(ヒトに対する毒性)

文献番号	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
EU002	IIA 5	Nikoloff, N. et al.	2013	Comparative study of cytotoxic and genotoxic effects induced by herbicide S-metolachlor and its commercial formulation Twin Pack Gold® in human hepatoma (HepG2) cells.	Food and chemical toxicology : an international journal published for the British Industrial Biological Research Association, (2013 Dec) Vol. 62, pp. 777-81. 《海外評価書引用：EFSA (2018) Renewal Assessment Report S-Metolachlor Volume 2 List of the tests, studies and information submitted》	S-メトラクロール原体及びS-メトラクロール製剤のヒト肝細胞に対する毒性に関する研究。 原体の毒性と製剤の毒性の間で異なる結果が示され、製剤に含まれる原体以外の物質による毒性が示唆されている。
EU005	IIA 5	Hartnett, S. et al.	2013	Cellular effects of metolachlor exposure on human liver (HepG2) cells.	Chemosphere, (2013 Jan) Vol. 90, No. 3, pp. 1258-66 《海外評価書引用：EFSA (2018) Renewal Assessment Report S-Metolachlor Volume 2 List of the tests, studies and information submitted》	HepG2 (ヒト肝腫瘍細胞) に対する毒性研究。 メトラクロールがサイクリンAの転写発現を阻害することによりS期が遅滞し、その結果として細胞増殖速度の低下を招くことが示された。

表 3-4-1 適合性評価で「区分 b」と判断した論文とその理由(ヒトに対する毒性)

文献番号	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
EU014	IIA 5	Pereira, S. et al.	2009	Toxicity assessment of the herbicide metolachlor comparative effects on bacterial and mitochondrial model systems.	Toxicology in vitro : an international journal published in association 《海外評価書引用：EFSA (2018) Renewal Assessment Report S-Metolachlor Volume 2 List of the tests, studies and information submitted》	当該物質の毒性に関する細菌 (<i>Bacillus stearothermophilus</i>) とラット肝ミトコンドリアを用いた <i>in vitro</i> 研究。他の多くの農薬と比べて毒性が大幅に低いことが示された。
EU020	IIA 5.4.6	Mathias, F. et al.	2012	Herbicide Metolachlor Causes Changes in Reproductive Endocrinology of Male Wistar Rats	ISRN Toxicology (2012) 130846. https://doi.org/10.5402/2012/130846 《海外評価書引用：USEPA (2014) EPA-HQ-OPP-2014-0772-0033 Comment submitted by Olga Naidenko, Vice President, Science Investigations, Environmental Working Group (EWG)》	ラット雄の生殖内分泌に与える影響。思春期前の暴露がラット雄の生殖内分泌に影響することを明らかにしている。
EU023	IIA 5.5	Alavanja, M. et al.	2003	Use of Agricultural Pesticides and Prostate Cancer Risk in the Agricultural Health Study Cohort	Am J Epidemiol 2003;157:800-814 https://doi.org/10.1093/aje/kwg040 《海外評価書引用：USEPA (2014) EPA-HQ-OPP-2014-0772-0004 Metolachlor: Tier I Review of Human Incidents.》	農薬と前立腺がんの関係に関する疫学的研究。

表 3-4-1 適合性評価で「区分 b」と判断した論文とその理由(ヒトに対する毒性)

文献番号	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
EU024	IIA 5.5	Andoreotti, G. et al.	2010	Body mass index, agricultural pesticide use, and cancer incidence in the Agricultural Health Study cohort.	Cancer causes & control: CCC, (2010 Nov) Vol. 21, No. 11, pp. 1759-75. 《海外評価書引用:USEPA (2014) EPA-HQ-OPP-2014-0772-0004 Metolachlor: Tier I Review of Human Incidents.》	農薬及び体重指数と発がん性に関する疫学的研究。 メトラクロール使用歴があり、肥満度が高いと、結腸がんのリスクが高まることが認められた。
EU025	IIA 5	Barr, D. et al.	2010	Pesticide concentrations in maternal and umbilical cord sera and their relation to birth outcomes in a population of pregnant women and newborns in New Jersey.	The Science of the total environment, (2010 Jan 15) Vol. 408, No. 4, pp. 790-5. 《海外評価書引用:EFSA (2018) Renewal Assessment Report S-Metolachlor Volume 2 List of the tests, studies and information submitted》	母体及び胎児への農薬濃縮と出生時の健康状態に関する疫学的研究。臍帯血中のメトラクロール濃度と出生時体重との間の高い相関が示された。
EU026	IIA 5	Chevrier, C. et al.	2011	Urinary biomarkers of prenatal atrazine exposure and adverse birth outcomes in the PELAGIE birth cohort.	Environmental health perspectives, (2011 Jul) Vol. 119, No. 7, pp. 1034-41. https://doi.org/10.1289/ehp.1002775 《海外評価書引用:EFSA (2018) Renewal Assessment Report S-Metolachlor Volume 2 List of the tests, studies and information submitted》	農薬と出生時異常の関係に関する疫学的研究。 新生児の頭囲長と尿中のメトラクロール濃度との間に相関が認められた。

表 3-4-1 適合性評価で「区分 b」と判断した論文とその理由(ヒトに対する毒性)

文献番号	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
EU027	IIA 5	Hoppin, J. et al.	2006	Pesticides and adult respiratory outcomes in the agricultural health study.	Annals of the New York Academy of Sciences, Vol. 1076, pp. 343-354. 《海外評価書引用：EFSA (2018) Renewal Assessment Report S-Metolachlor Volume 2 List of the tests, studies and information submitted》	農薬と呼吸器疾患の関係に関する疫学的研究。
EU028	IIA 5	Hou, L. et al.	2013	Lifetime pesticide use and telomere shortening among male pesticide applicators in the Agricultural Health Study.	Environmental health perspectives, (2013 Aug) Vol. 121, No. 8, pp. 919-24. https://doi.org/10.1289/ehp.1206432 《海外評価書引用：EFSA (2018) Renewal Assessment Report S-Metolachlor Volume 2 List of the tests, studies and information submitted》	生涯の農薬使用履歴とテロメア短縮との関係に関する疫学的研究。
EU029	IIA 5.5	Lee, W. et al.	2007	Pesticide use and colorectal cancer risk in the Agricultural Health Study	International Journal of Cancer (2007), 121(2), 339-346 https://doi.org/10.1002/ijc.22635 《海外評価書引用：EFSA (2018) Renewal Assessment Report S-Metolachlor Volume 2 List of the tests, studies and information submitted》	農薬と結腸がん/直腸がんの関係に関する疫学的研究。 メトラクロールと結腸がん/直腸がんとの相関は見られなかった。

表 3-4-1 適合性評価で「区分 b」 と判断した論文とその理由(ヒトに対する毒性)

文献番号	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
EU031	IIA 5.5	Rusiecki, J. et al.	2006	Cancer incidence among pesticide applicators exposed to metolachlor in the Agricultural Health Study.	International journal of cancer. Journal international du cancer, (2006 Jun 15) Vol. 118, No. 12, pp. 3118-23. https://doi.org/10.1002/ijc.21758 《海外評価書引用：EFSA (2018) Renewal Assessment Report S-Metolachlor Volume 2 List of the tests, studies and information submitted》	メトラクロール暴露と6種類のがんの発がんとの関係に関する疫学的研究。 いずれのがんについても明白な相関は認められなかった。
EU032	IIA 5.6.8	Swan, S. et al.	2003	Semen Quality in Relation to Biomarkers of Pesticide Exposure	Environmental Health Perspectives, vol 111, 12 September 2003. https://doi.org/10.1289/ehp.6417 《海外評価書引用：EFSA (2018) Renewal Assessment Report S-Metolachlor Volume 2 List of the tests, studies and information submitted》 https://doi.org/10.1289/ehp.6417 《海外評価書引用：EFSA (2018) Renewal Assessment Report S-Metolachlor Volume 2 List of the tests, studies and information submitted》	農薬と精子の質の関係に関する疫学的研究。
EU033	IIA 5.5	Thorpe, N. et al.	2005	Herbicides and nitrates in groundwater of Maryland and childhood cancers: a geographic information systems approach.	Journal of environmental science and health. Part C, Environmental 《海外評価書引用：EFSA (2018) Renewal Assessment Report S-Metolachlor Volume 2 List of the tests, studies and information submitted》	農薬と小児がんの関係に関する疫学的研究。 当該物質を含む農薬と白血病及び骨がんとの関連性が示唆された。

表 3-4-2 適合性評価で「区分 b」と判断した論文とその理由(生活環境動植物及び家畜に対する毒性)

文献番号	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
EU037	IIA 8.2.2	Jin, Y. et al.	2011	Effects of metolachlor on transcription of thyroid system-related genes in juvenile and adult Japanese medaka (<i>Oryzias latipes</i>)	General and Comparative Endocrinology, 170:487-493 《海外評価書引用:USEPA (2015) EPA-HQ-OPP-2014-0772-0022 Metolachlor Weight of Evidence Analysis》	メトラクロールが、メダカ(幼魚/成魚)の甲状腺システムに関連する遺伝子の転写に及ぼす影響についての研究。 当該物質がメダカの視床下部-下垂体-甲状腺の恒常性に影響する可能性が示された。
EU038	IIA 8.2.1 IIA 8.3.1	Wan, M. et al.	2006	Toxicity to <i>Daphnia magna</i> , <i>Hyalella azteca</i> , <i>Oncorhynchus kisutch</i> , <i>Oncorhynchus mykiss</i> , <i>Oncorhynchus tshawytscha</i> and <i>Rana catesbeiana</i> of atrazine, metolachlor, simazine, and their formulated products.	Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology (2006) Volume 76, Number 1, pp. 52-58, 9 refs. DOI: 10.1007/s00128-005-0888-4 《海外評価書引用:USEPA (2015) EPA-HQ-OPP-2014-0772-0002 Registration Review Problem Formulation for Metolachlor and S-Metolachlor.	水生動物(オオミジンコ、魚類を含む)に対する3種類の農薬の急性毒性に関する研究。いずれの動物に対しても毒性は低いことが示された。

表 3-4-2 適合性評価で「区分 b」と判断した論文とその理由(生活環境動植物及び家畜に対する毒性)

文献番号	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
EU041	IIA 8.3.1.1	Liu, H. et al.	2006	A comparative study of rac- and S-metolachlor toxicity to <i>Daphnia magna</i>	Ecotoxicology and Environmental Safety (2006) Volume 63, Number 3, pp. 451-455, 25 refs. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2005.02.002 《海外評価書引用: EFSA (2018) Renewal Assessment Report S-Metolachlor Volume 2 List of the tests, studies and information submitted》	ラセミ体メトラクロールとS-メトラクロールの間、オオミジンコに対する毒性の比較研究。 相対的にS-メトラクロールの毒性が大幅に低いことが示された。
EU048	IIA 8.4	Hui, J. et al.	2012	Enantioselective toxicity of metolachlor to <i>Scenedesmus obliquus</i> in the presence of cyclodextrins.	Chirality, (2012 Feb) Vol. 24, No. 2, pp. 181-7.	緑藻(イカダモ)に対する毒性。 シクロデキストリン存在下では、イカダモに対する毒性に差異が存在することが示された。
EU049	IIA 8.4	Liu, H. et al.	2009	Comparative toxicity of racemic metolachlor and S-metolachlor to <i>Chlorella pyrenoidosa</i> .	Aquatic toxicology (Amsterdam, Netherlands), (2009 Jun 28) Vol. 93, No. 2-3, pp. 100-6.	クロレラ・ピレノイドサに対するメトラクロール(ラセミ体)とS-メトラクロールの毒性の比較。 両者の毒性には差異が見られ、S-メトラクロールの毒性がラセミ体の毒性よりも高かった。

表 3-4-2 適合性評価で「区分 b」 と判断した論文とその理由(生活環境動植物及び家畜に対する毒性)

文献番号	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
EU050	IIA 8.4	Vallotton, N. et al.	2008	S-metolachlor pulse exposure on the alga <i>Scenedesmus vacuolatus</i> : effects during exposure and the subsequent recovery.	Chemosphere, (2008 Sep) Vol. 73, No. 3, pp. 395-400.	緑藻(イカダモ)に対する当該物質の短時間(6h)暴露が与える影響に関する研究。
EU051	IIA 8.4	Deng, L. et al.	2012	Effect of selected herbicides on growth and hydrocarbon content of <i>Botryococcus braunii</i> (Race B)	Industrial Crops and Products (2012), 39, 154-161.	緑藻(ボツリオコッカス)に対する毒性研究。S-メトラクロールによる強度の発生阻害が見られた。
EU052	IIA 8.4	Sbrilli, G. et al.	2005	Surface and ground waters characterization in Tuscany (Italy) by using algal bioassay and pesticide determinations: comparative evaluation of the results and hazard assessment of the pesticides impact on primary productivity	Chemosphere (2005), 58 (5), 571-578.	河川水及び地下水が藻類に与える影響の調査、及び15種類の農薬の藻類に対する毒性の研究。
EU054	IIA 8.4	Ma, J. et al.	2006	Toxicity assessment of 40 herbicides to the green alga <i>Raphidocelis subcapitata</i>	Ecotoxicology and Environmental Safety (2006), 63 (3), 456-462.	緑藻(ムレミカヅキモ)に対する40種類の農薬のスクリーニング調査。
EU057	IIA 8.4	Spoljaric, D. et al.	2011	Endogenous 4-hydroxy-2-nonenal in microalga <i>Chlorella kessleri</i> acts as a bioactive indicator of pollution with common herbicides and growth regulating factor of hormesis.	Aquatic toxicology (Amsterdam, Netherlands), (2011 Oct) Vol. 105, No. -3-4, pp. 552-8.	メトラクロールが緑藻(<i>Chlorella kessleri</i>)の過酸化水素産生への関与に関する研究。

表 3-4-2 適合性評価で「区分 b」と判断した論文とその理由(生活環境動植物及び家畜に対する毒性)

文献番号	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
EU059	IIA 8.4	Larras, F. et al.	2012	Using bioassays and species sensitivity distributions to assess herbicide toxicity towards benthic diatoms.	PloS one, (2012) Vol. 7, No. 8, pp. e44458. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0044458	8種類の農薬の淡水底生珪藻類11種に対する毒性の研究。
EU060	IIA 8.4	Larras, F. et al.	2013	Assessment of toxicity thresholds in aquatic environments: does benthic growth of diatoms affect their exposure and sensitivity to herbicides?	The Science of the total environment, (2013 Oct 1) Vol. 463-464, pp. 469-77.	珪藻類の浮遊状態と底生状態での農薬の吸収効率の違いに関する研究。底生時の農薬の吸着及び農薬からの隔離にバイオフィームが関与する可能性について考察。
EU061	IIA 8.7	Helmer, H. et al.	2014	Effects of realistic doses of atrazine, metolachlor, and glyphosate on lipid peroxidation and diet-derived antioxidants in caged honey bees (<i>Apis mellifera</i>).	Environmental science and pollution research international, (2014 Apr 15)	BARS (チオバルビツール酸反応性物質) 試験により、微量の農薬がミツバチの代謝に与える影響を調査。
EU072	IIA 8.10	Joly, P. et al.	2013	Toxicity assessment of the maize herbicides S-metolachlor, benoxacor, mesotrione and nicosulfuron, and their corresponding commercial formulations, alone and in mixtures, using the Microtox(®) test.	Chemosphere, (2013 Nov) Vol. 93, No. 10, pp. 2444-50. 《海外評価書引用: EFSA (2018) Renewal Assessment Report S-Metolachlor Volume 2 List of the tests, studies and information submitted》	発光細菌 (<i>V. fischeri</i>) を用いたマイクロトックス法による、4種類の農薬の環境毒性に関する研究。

表 3-4-2 適合性評価で「区分 b」 と判断した論文とその理由(生活環境動植物及び家畜に対する毒性)

文献番号	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
EU073	IIA 8.10	Joly, P. et al.	2014	Soil surface colonisation by phototrophic indigenous organisms, in two contrasted soils treated by formulated maize herbicide mixtures	Ecotoxicology (London, England) (2014 Aug 18).	農薬製剤が土壌表面の光合成微生物群衆に与える影響に関する研究。
EU074	IIA 8.10	Lipsa, F. et al.	2010	Effect of herbicide S-metolachlor on soil microorganisms.	Lucrari Stiintifice, Universitatea de Stiinte Agricole Si Medicina Veterinara "Ion Ionescu de la Brad" Iasi, Seria Agronomie (2010) Volume 53, Number 2, pp. 110-113 《海外評価書引用：EFSA (2018) Renewal Assessment Report S-Metolachlor Volume 2 List of the tests, studies and information submitted》	S-メトラクロールが土壌中の微生物群衆に与える影響に関する研究。

表 3-4-3 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(環境動態)

文献番号	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
EU034	IIA 7.3.2	Gish, T. et al.	2011	Comparison of Field-scale Herbicide Runoff and Volatilization Losses: An Eight-Year Field Investigation	Journal of Environmental Quality, (2011) 40, pp.1432-42	メトラクロールの2種類の喪失(蒸発と流出)に関するフィールド研究。 蒸発による喪失が流出による喪失を大きく上回ることが示された。

3.5. 適合性評価で「区分 c」と判断した論文とその理由

表 3-5-1 適合性評価で「区分 c」と判断した論文とその理由(ヒトに対する毒性)

文献番号	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
EU003	IIA 5	Ait-Aïssa, S. et al.	2010	Anti-androgenic activities of environmental pesticides in the MDA-kb2 reporter cell line	Toxicology in Vitro (2010), 24(7), 1979-1985.	当該物質を含む 15 種類の農薬の、ジヒドロテストステロン存在下/非存在下でのヒト上皮由来細胞に対する毒性研究。
EU004	IIA 5	Greenlee, I A. et al.	2004	Low-dose agrochemicals and lawn-care pesticides induce developmental toxicity in murine preimplantation embryos.	Environmental health perspectives, (2004 May) Vol. 112, No. 6, pp. 703-9. https://doi.org/10.1289/ehp.6774 《海外評価書引用：EFSA (2018) Renewal Assessment Report S-Metolachlor Volume 2 List of the tests, studies and information submitted》	ネズミの着床前胚に対する 26 種類の農薬/肥料の発生毒性研究。
EU007	IIA 5	Takeuchi, S. et al.	2008	In vitro screening for aryl hydrocarbon receptor agonistic activity in 200 pesticides using a highly sensitive reporter cell line, DR-EcoScreen cells, and in vivo mouse liver cytochrome P450-1A induction by propanil, diuron and linuron	Chemosphere (2008), 74(1), 155-165.	アрил炭化水素受容体アゴニスト同定のための新しい測定法の開発。

表 3-5-1 適合性評価で「区分 c」と判断した論文とその理由(ヒトに対する毒性)

文献番号	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
EU008	IIA 5	Kojima, S. et al.	2011	Comparative study of human and mouse pregnane X receptor agonistic activity in 200 pesticides using in vitro reporter gene assays	Toxicology (2011), 280(3), 77-87	200 種類の農薬におけるヒト及びマウスのプレグナン X 受容体アゴニスト活性の比較研究。
EU010	IIA 5	Lemaire, G. et al.	2006	Activation of a- and b-estrogen receptors by persistent pesticides in reporter cell lines	Life Sciences (2006), 79(12), 1160-1169.	49 種類の農薬が HELN 細胞エストロゲン受容体活性に与える影響に関する研究。
EU011	IIA 5	Lemaire, G. et al.	2006	Identification of new human pregnane X receptor ligands among pesticides using a stable reporter cell system.	Toxicological sciences : an official journal of the Society of Toxicology https://doi.org/10.1093/toxicology/kfj173 《海外評価書引用：EFSA (2018) Renewal Assessment Report S-Metolachlor Volume 2 List of the tests, studies and information submitted》	HeLa 細胞より新たに作成した細胞株 (HGPXR) を用いた、プレグナン X 受容体リガンドの新しい同定法の開発。

表 3-5-1 適合性評価で「区分 c」と判断した論文とその理由(ヒトに対する毒性)

文献番号	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
EU012	IIA 5	Lowry, M. et al.	2013	Mechanism of metolachlor action due to alterations in cell cycle progression	Cell biology and toxicology, (2013 Aug) Vol. 29, No. 4, pp. 283-91. 《海外評価書引用：EFSA (2018) Renewal Assessment Report S-Metolachlor Volume 2 List of the tests, studies and information submitted》	HepG2 (ヒト肝腫瘍細胞) 内でのメトラクロールの作用機序の研究。メトラクロールの細胞毒性は、細胞のネクロシス/アポトーシスの誘発ではなく、細胞分裂の阻害によることが示唆された。
EU013	IIA 5	Oosterhuis, B. et al.	2008	Specific interactions of chloroacetanilide herbicides with human ABC transporter proteins.	Toxicology, (2008 Jun 3) Vol. 248, No. 1, pp. 45-51. 《海外評価書引用：EFSA (2018) Renewal Assessment Report S-Metolachlor Volume 2 List of the tests, studies and information submitted》	当該物質を含むクロロアセトアニリド系農薬とABCトランスポータータンパク質の相互作用に関する研究。クロロアセトアニリド系農薬は、ABCトランスポーターの基質として、MDR1に作用していることが示唆された。
EU015		Rotroff, D. et al.	2010	Xenobiotic-Metabolizing Enzyme and Transporter Gene Expression in Primary Cultures of Human Hepatocytes Modulated by Toxcast Chemicals	Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B: Critical Reviews (2010), 13(2-4), 329-346	ToxCastに登録されている320種類の化学物質の、ヒト肝細胞の遺伝子発現への影響に関する研究。

表 3-5-1 適合性評価で「区分 c」と判断した論文とその理由(ヒトに対する毒性)

文献番号	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
EU016	IIA 5	Laville, N. et al.	2006	Modulation of aromatase activity and mRNA by various selected pesticides in the human choriocarcinoma JEG-3 cell line.	Toxicology, (2006 Nov 10) Vol. 228, No. 1, pp. 98-108. 《海外評価書引用：EFSA (2018) Renewal Assessment Report S-Metolachlor Volume 2 List of the tests, studies and information submitted》	当該物質を含む 30 種類の農薬の、アロマターゼ酵素活性に対する影響について、ヒト絨毛がん JEG-3 細胞株を用いて調査。
EU018	IIA 5	Sipes, N. et al.	2013	Profiling 976 ToxCast Chemicals across 331 Enzymatic and Receptor Signaling Assays	Chemical Research in Toxicology (2013), 26 (6), 878-895. https://doi.org/10.1021/tx400021f 《海外評価書引用：EFSA (2018) Renewal Assessment Report S-Metolachlor Volume 2 List of the tests, studies and information submitted》	ToxCast に登録されている 976 種類の化学物質を、331 種類の試験により分類。

表 3-5-1 適合性評価で「区分 c」と判断した論文とその理由(ヒトに対する毒性)

文献番号	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
EU019	IIA 5	Kojima, H. et al.	2004	Screening for estrogen and androgen receptor activities in 200 pesticides by in vitro reporter gene assays using chinese hamster ovary cells	Environmental Health Perspectives (2004), 112 (5), 524-531. https://doi.org/10.1289/ehp.6649 《海外評価書引用：USEPA (2016) EPA-HQ-OPP-2014-0772-0022 Metolachlor Weight of Evidence Analysis》	200 種類の農薬（及び代謝物）に対する、レポーター遺伝子試験によるエストロゲン/アンドロゲン活性のスクリーニング調査。
EU021	IIA 5.5	Reif, D. et al.	2010	Endocrine profiling and prioritization of environmental chemicals using ToxCast data.	Environmental Health Perspectives (2010), 118(12), 1714-1720. https://doi.org/10.1289/ehp.1002180	ToxCast のデータに基づき、309 種類の環境内物質が内分泌経路に与える影響を順位付けしている。
EU022	IIA 5.5	Rotroff, D. et al.	2014	Predictive Endocrine Testing in the 21st Century Using in Vitro Assays of Estrogen Receptor Signaling Responses.	Environmental Science & Technology (2014), 48 (15), 8706-8716. https://doi.org/10.1021/es502676e	化学物質の内分泌かく乱性に関する新しい in vitro スクリーニング試験の開発。

表 3-5-1 適合性評価で「区分 c」と判断した論文とその理由(ヒトに対する毒性)

文献番号	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
EU030	IIA 5	Munger, R. et al.	2007	Intrauterine Growth Retardation in Iowa Communities with Herbicide-contaminated Drinking Water Supplies	Environmental Health Perspectives, Volume 105, Number 3, March 1997 https://doi.org/10.1289/ehp.97105308 《海外評価書引用：EFSA (2018) Renewal Assessment Report S-Metolachlor Volume 2 List of the tests, studies and information submitted》	飲料水内の4種類の農薬と子宮内発育遅延の関係に関する疫学的研究。 各農薬ごとの影響については調査されていない。

表 3-5-2 適合性評価で「区分 c」と判断した論文とその理由(生活環境動植物及び家畜に対する毒性)

文献番号	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
EU035	IIA 8.3	Spolyarich, N. et al.	2010	Growth, development and sex ratios of Spotted Marsh Frog (<i>Limnodynastes tasmaniensis</i>) larvae exposed to atrazine and a herbicide mixture.	Chemosphere, (2010 Feb) Vol. 78, No. 7, pp. 807-13.	Spotted Marsh Frog の成長に与える影響の研究(適切に評価できる試験種ではない)。
EU036	IIA 8.3	Williams, B. et al.	2010	Larval responses of three Midwestern anurans to chronic, low-dose exposures of four herbicides.	Arch. Environ. Contam. Toxicol. (2010) 58, 819-827.	3種類のカエルに対する慢性毒性の研究(適切に評価できる試験種ではない)。

表 3-5-2 適合性評価で「区分 c」と判断した論文とその理由(生活環境動植物及び家畜に対する毒性)

文献番号	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
EU039	IIA 8.3	Hayes, T. et al.	2006	Pesticide mixtures, endocrine disruption, and amphibian declines: are we underestimating the impact?	Environmental health perspectives, (2006 Apr) Vol. 114 Suppl 1, pp. 40-50. https://doi.org/10.1289/ehp.8051	leopard frogs に対する毒性研究(適切に評価できる試験種ではない)。
EU040	IIA 8.2.1	Padilla, S. et al.	2012	Zebrafish developmental screening of the ToxCast Phase I chemical library	Reproductive Toxicology (2012), 33 (2), 174-187.	ゼブラフィッシュに対する ToxCast 物質の毒性スクリーン試験。
EU042	IIA 8.5.1	Cook, M. et al.	2008	The effects of the herbicide metolachlor on agonistic behavior in the crayfish, <i>Orconectes rusticus</i> .	Archives of environmental contamination and toxicology, (2008 Jul) Vol. 55, No. 1, pp. 94-102. 《海外評価書引用: EFSA (2018) Renewal Assessment Report S-Metolachlor Volume 2 List of the tests, studies and information submitted》	ザリガニに対する毒性研究(適切に評価できる試験種ではない)。
EU043	IIA 8.5.1	Gagnaire, B. et al.	2006	Pollutant effects on Pacific oyster, <i>Crassostrea gigas</i> (Thunberg), hemocytes: Screening of 23 molecules using flow cytometry.	Cell Biology and Toxicology (2006), 22 (1), -1-14. 《海外評価書引用: EFSA (2018) Renewal Assessment Report S-Metolachlor Volume 2 List of the tests, studies and information submitted》	マガキに対する毒性研究(適切に評価できる試験種ではない)。

表 3-5-2 適合性評価で「区分 c」と判断した論文とその理由(生活環境動植物及び家畜に対する毒性)

文献番号	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
EU044	IIA 8.3.1.2	Jin-Clark, Y. et al.	2008	Effect of alachlor and metolachlor on toxicity of chlorpyrifos and major detoxification enzymes in the aquatic midge, <i>Chironomus tentans</i> (Diptera: Chironomidae).	Archives of environmental contamination and toxicology, (2008 May) Vol. 54, No. 4, pp. 645-52. 《海外評価書引用：EFSA (2018) Renewal Assessment Report S-Metolachlor Volume 2 List of the tests, studies and information submitted》	ユスリカ幼生に対する毒性研究（主に他剤との混在時の毒性）。メトラクロールと殺虫剤クロルピリホスの混在時にクロルピリホスの毒性が上昇する。
EU045	IIA 8.3.1.2	Pérez, J. et al.	2013	Characterization of cholinesterases in <i>Chironomus riparius</i> and the effects of three herbicides on chlorpyrifos toxicity.	Aquatic toxicology (Amsterdam, Netherlands), (2013 Nov 15) Vol. 144-145, pp. 296-302. 《海外評価書引用：EFSA (2018) Renewal Assessment Report S-Metolachlor Volume 2 List of the tests, studies and information submitted》	ユスリカ幼生に対する毒性研究（主に他剤との混在時の毒性）。他の試験対象除草剤と異なり、メトラクロールは殺虫剤クロルピリホスのアセチルコリンエステラーゼ活性阻害を助長しなかった。

表 3-5-2 適合性評価で「区分 c」と判断した論文とその理由(生活環境動植物及び家畜に対する毒性)

文献番号	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
EU046	IIA 8.4	Fischer, B. et al.	2012	Multiple stressor effects of predation by rotifers and herbicide pollution on different <i>Chlamydomonas</i> strains and potential impacts on population dynamics.	Environmental Toxicology and Chemistry (2012) Volume 31, Number 12, pp. 2832-2840, 43 refs. DOI: 10.1002/etc.2010 《海外評価書引用：EFSA (2018) Renewal Assessment Report S-Metolachlor Volume 2 List of the tests, studies and information submitted》	緑藻(クラミドモナス)に対して捕食と農薬の2つのストレスを与えた場合の動態の研究。明らかな傾向が見られなかった。
EU055	IIA 8.4	Ebenezer, V. et al.	2013	Quantification of toxic effects of the herbicide metolachlor on marine microalgae <i>Ditylum brightwellii</i> (Bacillariophyceae), <i>Prorocentrum minimum</i> (Dinophyceae), and <i>Tetraselmis suecica</i> (Chlorophyceae).	Journal of microbiology (Seoul, Korea), (2013 Feb) Vol. 51, No. 1, pp. 136-9.	メトラクロールの海生藻類に対する毒性の研究(適切に評価できる試験種ではない)。
EU056	IIA 8.4	Thakkar, M. et al.	2013	Comparative responses of two species of marine phytoplankton to metolachlor exposure.	Aquatic toxicology (Amsterdam, Netherlands), (2013 Jan 15) Vol. 126, pp. 198-206.	メトラクロールの海生藻類に対する毒性の研究(適切に評価できる試験種ではない)。
EU058	IIA 8.4	Fiori, E. et al.	2014	<i>Skeletonema marinoi</i> (Bacillariophyceae) sensitivity to herbicides and effects of temperature increase on cellular responses to terbuthylazine exposure.	Aquatic toxicology (Amsterdam, Netherlands), (2014 Feb) Vol. 147, pp. 112-20.	メトラクロールの海生藻類(珪藻)に対する毒性の研究(適切に評価できる試験種ではない)。

表 3-5-2 適合性評価で「区分 c」と判断した論文とその理由(生活環境動植物及び家畜に対する毒性)

文献番号	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
EU062	IIA 8.8	Zhan, X. et al.	2006	A comparative study of rac- and S-metolachlor on some activities and metabolism of silkworm, <i>Bombyx mori</i> L.	Pesticide Biochemistry and Physiology (2006) Volume 85, Number 3, pp. 133-138, 33 refs. DOI: 10.1016/j.pestbp.2005.12.003 《海外評価書引用：EFSA (2018) Renewal Assessment Report S-Metolachlor Volume 2 List of the tests, studies and information submitted》	カイコに対するメトラクロール(ラセミ体)とS-メトラクロールの毒性の比較研究(適切に評価できる試験種ではない)。
EU063	IIA 8.8.1.1	Carmo, E. et al.	2010	Pesticide selectivity for the insect egg parasitoid <i>Telenomus remus</i> .	BioControl (2010) Volume 55, Number 4, pp. 455-464, 38 refs.	寄生性のハエ (<i>Telenomus remus</i>) に対する農薬の影響に関する研究(適切に評価できる試験種ではない)。
EU064	IIA 8.8.1.1	Xu, H. et al.	2013	Analysis and evaluation of eight herbicides toxicity and sensitivity against two <i>Trichogramma</i> spp.	Journal of Food, Agriculture & Environment (2013), Volume 11, Number 3/4, pp. 855-858, 19 refs. 《海外評価書引用：EFSA (2018) Renewal Assessment Report S-Metolachlor Volume 2 List of the tests, studies and information submitted》	寄生性のハチ (<i>Trichogramma</i> spp.) 2種に対する農薬の影響に関する研究(適切に評価できる試験種ではない)。

表 3-5-2 適合性評価で「区分 c」と判断した論文とその理由(生活環境動植物及び家畜に対する毒性)

文献番号	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
EU065	IIA 8.8	PARK, E. et al.	2005	Application of an artificial sea salt solution to determine acute toxicity of herbicides to <i>Proisotoma minuta</i> (Collembola).	Journal of environmental science and health. Part.B, (2005) Vol.40, No. 4, pp. 595-604. 《海外評価書引用：EFSA (2018) Renewal Assessment Report S-Metolachlor Volume 2 List of the tests, studies and information submitted》	トビムシの一種 (<i>Proisotoma minuta</i>) に対する農薬の影響に関する研究 (適切に評価できる試験種ではない)。
EU066	IIA 8.9	Wang, Y. et al.	2012	Toxicity assessment of 45 pesticides to the epigeic earthworm <i>Eisenia fetida</i> .	Chemosphere, (July 2012) Vol. 88, No. 4, pp. 484-491. Refs: 63.	シマミミズに対する農薬の影響に関する研究 (適切に評価できる試験種ではない)。
EU067	IIA 8.9	Xu, D. et al.	2010	Effect of chiral differences of metolachlor and its (S)-isomer on their toxicity to earthworms.	Ecotoxicology and environmental safety, (2010 Nov) Vol. 73, No. 8, pp. 1925-31.	ミミズに対するメトラクロール (ラセミ体) と S-メトラクロールの毒性の比較研究 (適切に評価できる試験種ではない)。

表 3-5-2 適合性評価で「区分 c」と判断した論文とその理由(生活環境動植物及び家畜に対する毒性)

文献番号	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
EU068	IIA 8.9	Stepic, S. et al.	2013	Potential effect of metolachlor on toxicity of organochlorine and organophosphate insecticides in earthworm <i>Eisenia andrei</i> .	Bulletin of environmental contamination and toxicology, (2013 Jul) Vol. 91, No. 1, pp. 55-61. 《海外評価書引用：EFSA (2018) Renewal Assessment Report S-Metolachlor Volume 2 List of the tests, studies and information submitted》	ミミズに対するメトラクロールと殺虫剤の相乗作用に関する研究（適切に評価できる試験種ではない）。
EU069	IIA 8.9	Aly, M. et al.	2008	Effect of herbicides on glutathione S-transferases in the earthworm, <i>Eisenia fetida</i> .	Environmental science and pollution research international, (2008 Mar) Vol. 15, No. 2, pp. 143-9. https://doi.org/10.1065/esp/2007.02.385	シマミミズに対する農薬の影響に関する研究（適切に評価できる試験種ではない）。
EU070	IIA 8.9	Kondras, M. et al.	2011	The influence of two pesticides in soils on selected plants and earthworms	Roczniki Gleboznawcze (2011), 62 (2), 219-225. http://ssa.ptg.sggw.pl/en/artykul/2784/the-influence-of-two-pesticides-in-soils-on-selected-plants-and-earthworms	土壌中の農薬の植物及びミミズへの影響に関する研究（適切に評価できる試験種ではない）。

表 3-5-2 適合性評価で「区分 c」と判断した論文とその理由(生活環境動植物及び家畜に対する毒性)

文献番号	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
EU075	IIA 8.10	Vodovnik, M. et al.	2012	Membrane Changes Associated with Exposure of <i>Pseudomonas putida</i> to Selected Environmental Pollutants and their Possible Roles in Toxicity.	Acta chimica Slovenica, (2012 Mar) Vol. 59, No. 1, pp. 83-8. https://www.researchgate.net/publication/256984314_Membrane_Changes_Associated_with_Exposure_of_Pseudomonas_putida_to_Selected_Environmental_Pollutants_and_their_Possible_Roles_in_Toxicity 《海外評価書引用：EFSA (2018) Renewal Assessment Report S-Metolachlor Volume 2 List of the tests, studies and information submitted》	<i>Pseudomonas putida</i> (グラム陰性菌) に対する環境内毒物の影響に関する研究 (適切に評価できる試験種ではない)。
EU076	IIA 8.10	Kos, K. et al.	2013	Sensitivity of the entomopathogenic fungus <i>Beauveria bassiana</i> (Bals.-Criv.) Vuill. to selected herbicides.	Pest Management Science (2013), Volume 69, Number 6, pp. 717-721, 34 refs. 《海外評価書引用：EFSA (2018) Renewal Assessment Report S-Metolachlor Volume 2 List of the tests, studies and information submitted》	6種類の農薬が糸状菌に与える影響に関する研究 (適切に評価できる試験種ではない)。

表 3-5-2 適合性評価で「区分 c」と判断した論文とその理由(生活環境動植物及び家畜に対する毒性)

文献番号	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
EU078	IIA 8.6	Samtani, J. et al.	2010	White Oak and Northern Red Oak Leaf Injury from Exposure to Chloroacetanilide Herbicides.	HortScience : a publication of the American Society for Horticultural Science (2010), Volume 45, Number 4, pp. 696-700. https://doi.org/10.21273/HORTSCI.45.4.696 《海外評価書引用：EFSA (2018) Renewal Assessment Report S-Metolachlor Volume 2 List of the tests, studies and information submitted》	カシ類 2 種に対する影響に関する研究（適切に評価できる試験種ではない）。
EU080	IIA 8.6	Boutin, C. et al.	2004	Toxicity testing of fifteen non-crop plant species with six herbicides in a greenhouse experiment: Implications for risk assessment.	Ecotoxicology, (May 2004) Vol. 13, No. 4, pp. 349-369.	温室内での園芸花卉に対する農薬の毒性研究（適切に評価できる試験種ではない）。
EU083	IIA 8.6	Samtani, J. et al.	2008	Injury on white oak seedlings from herbicide exposure simulating drift.	HortScience (2008), Vol. 43, Number 7, pp. 2076-2080, 27 refs. 《海外評価書引用：EFSA (2018) Renewal Assessment Report S-Metolachlor Volume 2 List of the tests, studies and information submitted》	ホワイトオークに対する農薬の影響に関する研究（適切に評価できる試験種ではない）。

表 3-5-2 適合性評価で「区分 c」 と判断した論文とその理由(生活環境動植物及び家畜に対する毒性)

文献 番号	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
EU091	IIA 8.5	Papaefthimiou, C. et al.	2004	Comparison of two screening bioassays, based on the frog sciatic nerve and yeast cells, for the assessment of herbicide toxicity.	Environmental toxicology and chemistry / SETAC, (2004 May) Vol. 23, No. 5, pp. 1211-8.	カエルの坐骨神経と酵母菌に対する6種類の農薬の毒性に関する研究(適切に評価できる試験種ではない)。

4. 結果および結論

S-メトラクロールについてシンジェンタ社が EU に提出した公表文献調査結果（2004 年 8 月 22 日～2014 年 8 月 22 日までの英文文献検索結果）において適合性ありと判断された文献 91 件を、「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 日農薬資材審議会農薬分科会決定、令和 5 年 7 月 27 日一部改正）」に基づき「適合性なし」：ヒトに対する毒性 4 件、生活環境動植物及び家畜に対する毒性 3 件、評価対象の 4 分野のいずれにも関係しない論文 11 件、「区分 b」：ヒトに対する毒性 14 件、生活環境動植物及び家畜に対する毒性 16 件、環境動態 1 件「区分 c」：ヒトに対する毒性 15 件、生活環境動植物及び家畜に対する毒性 27 件に分類した。「区分 a」に該当する文献はなかった。

ヒトに対する毒性に関する文献で、疫学研究に関するもの以外は 18 件を検討対象として選抜し、また疫学に関する文献は 11 件を検討対象として選抜し、合わせて「食品安全委員会フォーマット表」として別添した。

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者	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	in vivo (動物種) / in vitro	用量 (mg/kg体重又はg/kg体重/日)	NOEL /NOEL	LOEL /LOEL	KLimischコード	評価の目的との適合性に関する情報	備考	
EU002	Comparative study of cytotoxic and genotoxic effects induced by herbicide S-metolachlor and its commercial formulation Twin Pack Gold® in human hepatoma (HepG2) cells.	Food and chemical toxicology : an international journal published for the British Industrial Biological Research Association, (2013 Dec) Vol. 62, pp. 777-81.	2013	Nikoloff, N. et al.	Univ. Nacional de La Plata, Argentina	http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2013.10.015	遺伝/発がん性	原著	○ EFSA 2018年	-	in vitro	-	-	-	-	肝がんの発症メカニズムに関する研究。試験ガイドラインに準拠していないin vitro 試験。	S-メトラクロール原体及びS-メトラクロール製剤のヒト肝細胞に対する毒性に関する研究。原体の毒性と製剤の毒性の間で異なる結果が示され、製剤に含まれる原体以外の物質による毒性が示唆されている。	
EU003	Anti-androgenic activities of environmental pesticides in the MDA-kb2 reporter cell line	Toxicology in Vitro (2010), 24(7), 1979-1985.	2010	Ait-Afssa, S. et al.	Institut National de l'Environnement Industriel et des Risques, France	http://dx.doi.org/10.1016/j.tiv.2010.08.014	代謝	原著	-	-	in vitro	-	-	-	-	多種類の農薬に関するスクリーニング研究。試験ガイドラインに準拠していないin vitro 試験。	当該物質を含む15種類の農薬の、ジヒドロテストステロン存在下/非存在下でのヒト上皮由来細胞に対する毒性研究。	
EU004	Low-dose agrochemicals and lawn-care pesticides induce developmental toxicity in murine preimplantation embryos.	Environmental health perspectives, (2004 May) Vol. 112, No. 6, pp. 703-9. https://doi.org/10.1289/ehp.6774	2004	Greenlee, I. A. et al.	Marshfield Clinic Research Foundation, USA	https://doi.org/10.1289/ehp.6774	生殖毒性	原著	○ EFSA 2018年	-	in vitro	-	-	-	-	-	多種類の農薬に関するスクリーニング研究。試験ガイドラインに準拠していないin vitro 試験。	マウスの着床前胚に対する26種類の農薬/肥料の発生毒性研究。
EU005	Cellular effects of metolachlor exposure on human liver HepG2 cells.	Chemosphere, (2013 Jan) Vol. 90, No. 3, pp. 1258-66	2013	Hartnett, S. et al.	Univ. of Northern Iowa, USA	http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2012.09.077	代謝	原著	○ EFSA 2018年	-	in vitro	-	-	-	-	-	肝がんの発症メカニズムに関する研究。試験ガイドラインに準拠していないin vitro 試験。	HepG2 (ヒト肝癌細胞) に対する毒性研究。メトラクロールがサイクリンの転写発現を阻害することによりS期が遅滞し、その結果として細胞増殖速度の低下を招くことが示された。
EU007	In vitro screening for aryl hydrocarbon receptor agonistic activity in 200 pesticides using a highly sensitive reporter cell line, DR-EcoScreen cells, and in vivo mouse liver cytochrome P450-1A induction by propanil, diuron and linuron	Chemosphere (2008), 74(1), 155-165.	2008	Takeuchi, S. et al.	北海道立衛生研究所	http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2008.08.015	代謝	原著	-	-	in vitro	-	-	-	-	-	細胞活性の新規測定法の評価試験。メトラクロールの毒性を評価していない。	アレル炭水素受容体アゴニスト同定のための新しい測定法の開発。
EU008	Comparative study of human and mouse pregnane X receptor agonistic activity in 200 pesticides using in vitro reporter gene assays	Toxicology (2011), 280(3), 77-87	2011	Kojima, S. et al.	北海道立衛生研究所	http://dx.doi.org/10.1016/j.toxic.2010.11.008	代謝	原著	-	-	in vitro	-	-	-	-	-	多種類の農薬に関するスクリーニング研究。試験ガイドラインに準拠していないin vitro 試験。	200種類の農薬におけるヒト及びマウスのプレグナンX受容体アゴニスト活性の比較研究。
EU010	Activation of α- and β-estrogen receptors by persistent pesticides in reporter cell lines	Life Sciences (2006), 79(12), 1160-1169.	2006	Lemaire, G. et al.	Institut national de la recherche agronomique, France	http://dx.doi.org/10.1016/j.lfs.2006.03.023	代謝	原著	-	-	in vitro	-	-	-	-	-	多種類の農薬に関するスクリーニング研究。試験ガイドラインに準拠していないin vitro 試験。	49種類の農薬がHcLN細胞エストロゲン受容体活性に与える影響に関する研究。
EU011	Identification of new human pregnane X receptor ligands among pesticides using a stable reporter cell system.	Toxicological sciences : an official journal of the Society of Toxicology, https://doi.org/10.1093/toxsci/kfj173	2006	Lemaire, G. et al.	l'Institut national de la santé et de la recherche médicale, France	https://doi.org/10.1093/toxsci/kfj173	代謝	原著	○ EFSA 2018年	-	in vitro	-	-	-	-	-	リガンド同定の新しい手法の開発。メトラクロールの毒性を評価していない。	HeLa細胞より新たに作成した細胞株 (HcPX) を用いた、プレグナンX受容体リガンドの新しい同定法の開発。
EU012	Mechanism of metolachlor action due to alterations in cell cycle progression	Cell biology and toxicology, (2013 Aug) Vol. 29, No. 4, pp. 283-91.	2013	Lowry, M. et al.	University of Northern Iowa, USA	http://dx.doi.org/10.1007/s10565-013-9256-z	代謝	原著	○ EFSA 2018年	-	in vitro	-	-	-	-	-	毒性作用の機序に関する研究。	HepG2 (ヒト肝癌細胞) 内でのメトラクロールの作用機序の研究。メトラクロールの細胞毒性は、細胞のネットワークス/アポトーシスの誘発ではなく、細胞分裂の阻害によることが示唆された。
EU013	Specific interactions of chloroacetanilide herbicides with human ABC transporter proteins.	Toxicology, (2008 Jun 3) Vol. 248, No. 1, pp. 45-51.	2008	Oosterhuis, B. et al.	SOLVO Biotechnology, Hungary	http://dx.doi.org/10.1016/j.toxic.2008.03.003	代謝	原著	○ EFSA 2018年	-	in vitro	-	-	-	-	-	毒性作用の機序に関する研究。	メトラクロールを含むクロロアセチルアミノ酸系農薬とABCトランスポータータンパク質の相互作用に関する研究。クロロアセチルアミノ酸系農薬は、ABCトランスポート-アミノ酸系農薬の基質として、MDR1に作用していることが示唆された。
EU014	Toxicity assessment of the herbicide metolachlor comparative effects on bacterial and mitochondrial model systems.	Toxicology in vitro : an international journal published in association	2009	Pereira, S. et al.	Coimbra University, Portugal	http://dx.doi.org/10.1016/j.tiv.2009.06.032	一般毒性	原著	○ EFSA 2018年	-	in vitro	-	-	-	-	-	肝がんの発症メカニズムに関する研究。試験ガイドラインに準拠していないin vitro 試験。	当該物質の毒性に関する細菌 (<i>Bacillus cereus/thermophilus</i>) とラット肝臓ミトコンドリアを用いた <i>in vitro</i> 研究。他の多くの農薬と比べて毒性が大幅に低いことが示された。
EU015	Xenobiotic-Metabolizing Enzyme and Transporter Gene Expression in Primary Cultures of Human Hepatocytes Modulated by Toxicant Chemicals	Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B: Critical Reviews (2010), 13(2-4), 329-346	2010	Rotroff, D. et al.	Environmental Protection Agency, USA	http://dx.doi.org/10.1080/10937404.2010.483949	代謝	原著	-	-	in vitro	-	-	-	-	-	多種類の農薬に関するスクリーニング研究。試験ガイドラインに準拠していないin vitro 試験。	ToxCastに登録されている320種類の化学物質の、ヒト肝細胞の遺伝子発現への影響に関する研究。
EU016	Modulation of aromatase activity and mRNA by various selected pesticides in the human choriocarcinoma JEG-3 cell line.	Toxicology, (2006 Nov 10) Vol. 228, No. 1, pp. 98-108.	2006	Laville, N. et al.	Institut national de l'environnement industriel et des Risques, France	http://dx.doi.org/10.1016/j.toxic.2006.08.021	代謝	原著	○ EFSA 2018年	-	in vitro	-	-	-	-	-	多種類の農薬に関するスクリーニング研究。試験ガイドラインに準拠していないin vitro 試験。	当該物質を含む30種類の農薬の、アラマターゼ酵素活性に対する影響について、ヒト絨毛がんJEG-3細胞株を用いて調査。
EU018	Profiling 976 ToxCast Chemicals across 331 Enzymatic and Receptor Signaling Assays	Chemical Research in Toxicology (2013), 26 (6), 878-895. https://doi.org/10.1021/tx30021f	2013	Sipes, N. et al.	U.S. Environmental Protection Agency	http://dx.doi.org/10.1021/tx30021f	一般毒性	原著	○ EFSA 2018年	-	in vitro	-	-	-	-	-	新規のデータが提示されない文献調査。	ToxCastに登録されている976種類の化学物質を、331種類の試験により分類 (文献調査)。
EU019	Screening for estrogen and androgen receptor activities in 200 pesticides by in vitro reporter gene assays using chinese hamster ovary cells	Environmental Health Perspectives (2004), 112 (5), 524-531. https://doi.org/10.1289/ehp.6649	2004	Kojima, H. et al.	北海道立衛生研究所	https://doi.org/10.1289/ehp.6649	代謝	原著	○ EPA 2016年	-	in vitro	-	-	-	-	-	多種類の農薬に関するスクリーニング研究。試験ガイドラインに準拠していないin vitro 試験。	200種類の農薬 (及び代謝物) に対する、レポーター遺伝子試験によるエストロゲン/アンドロゲン活性のスクリーニング調査。
EU020	Herbicide Metolachlor Causes Changes in Reproductive Endocrinology of Male Wistar Rats	ISRN Toxicology (2012) 130846. https://doi.org/10.5402/2012/130846	2012	Mathias, F. et al.	State University of Centro-Oeste, Brazil	https://doi.org/10.5402/2012/130846	生殖毒性	原著	○ EPA 2014年	-	in vivo (ラット)	5 mg/kg/日 50 mg/kg/日	-	-	-	-	生殖毒性のメカニズムに関する研究。試験ガイドラインに準拠していないin vitro 試験。	ラットの生殖内分泌系に与える影響に関する研究。思春期前の暴露がラット種の生殖内分泌に影響することを明らかにしている。
EU021	Endocrine Profiling and Prioritization of Environmental Chemicals Using ToxCast Data	Environmental Health Perspectives (2010), 118(12), 1714-1720. https://doi.org/10.1289/ehp.100218	2010	Reif, D. et al.	U.S. Environmental Protection Agency	https://doi.org/10.1289/ehp.100218	代謝	原著	-	-	in vitro	-	-	-	-	-	新規のデータが提示されない文献調査。	ToxCastのデータに基づき、309種類の環境内物質が内分泌経路に与える影響を順位付けしている (文献調査)。
EU022	Predictive Endocrine Testing in the 21st Century Using in Vitro Assays of Estrogen Receptor Signaling Responses.	Environmental Science & Technology (2014), 48 (15), 8706-8716. https://doi.org/10.1021/es502676e	2014	Rotroff, D. et al.	University of North Carolina, Chapel Hill, USA	https://doi.org/10.1021/es502676e	代謝	原著	-	-	in vitro	-	-	-	-	-	スクリーニング試験の評価研究。メトラクロールの毒性を評価していない。	化学物質の内分泌かく乱性に関する新しいin vitroスクリーニング試験の開発。

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	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	備考
EU023	Use of Agricultural Pesticides and Prostate Cancer Risk in the Agricultural Health Study Cohort	Am J Epidemiol 2003;157:800-814 https://doi.org/10.1093/aje/kwg040	2003	Alavanja, M. et al.	National Cancer Institute, USA	https://doi.org/10.1093/aje/kwg040	原著	○ EPA 2014年	-	農薬と前立腺がんの関係に関する疫学的研究。
EU024	Body mass index, agricultural pesticide use, and cancer incidence in the Agricultural Health Study cohort.	Cancer causes & control: CCC, (2010 Nov) Vol. 21, No. 11, pp. 1759-75.	2010	Andoreotti, G. et al.	National Institutes of Health, USA	http://dx.doi.org/10.1007/s10552-010-9603-9	原著	○ EPA 2014年	-	農薬及び体重指数と発がん性に関する疫学的研究。 メトラクロール使用歴があり、肥満度が高いと、結腸がんのリスクが高まることが認められた。
EU025	Pesticide concentrations in maternal and umbilical cord sera and their relation to birth outcomes in a population of pregnant women and newborns in New Jersey.	The Science of the total environment, (2010 Jan 15) Vol. 408, No. 4, pp. 790-5.	2010	Barr, D. et al.	Centers for Disease Control and Prevention, USA	http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2009.10.007	原著	○ EFSA 2018年	-	母体及び胎児への農薬濃縮と出生時の健康状態に関する疫学的研究。臍帯血中のメトラクロール濃度と出生時体重との間の高い相関が示された。
EU026	Urinary biomarkers of prenatal atrazine exposure and adverse birth outcomes in the PELAGIE birth cohort.	Environmental health perspectives, (2011 Jul) Vol. 119, No. 7, pp. 1034-41. https://doi.org/10.1289/ehp.1002775	2011	Chevrier, C. et al.	L'Institut national de la santé et de la recherche médicale, France	https://doi.org/10.1289/ehp.1002775	原著	○ EFSA 2018年	-	農薬と出生時異常の関係に関する疫学的研究。 新生児の頭圍長と尿中のメトラクロール濃度との間に相関が認められた。
EU027	Pesticides and adult respiratory outcomes in the agricultural health study.	Annals of the New York Academy of Sciences, (Sep 2006) Vol. 1076, pp. 343-354.	2006	Hoppin, J. et al.	National Institutes of Health, USA	http://dx.doi.org/10.1196/annals.1371.044	原著	○ EFSA 2018年	-	農薬と呼吸器疾患の関係に関する疫学的研究。
EU028	Lifetime pesticide use and telomere shortening among male pesticide applicators in the Agricultural Health Study.	Environmental health perspectives, (2013 Aug) Vol. 121, No. 8, pp. 919-24. https://doi.org/10.1289/ehp.1206432	2013	Hou, L. et al.	Northwestern Univ., USA	https://doi.org/10.1289/ehp.1206432	原著	○ EFSA 2018年	-	生涯の農薬使用履歴とテロメア短縮との関係に関する疫学的研究。
EU029	Pesticide use and colorectal cancer risk in the Agricultural Health Study	International Journal of Cancer (2007), 121(2), 339-346 https://doi.org/10.1002/ijc.22635	2007	Lee, W. et al.	Korea University, Korea	https://doi.org/10.1002/ijc.22635	原著	○ EFSA 2018年	-	農薬と結腸がん/直腸がんの関係に関する疫学的研究。 メトラクロールと結腸がん/直腸がんとの相関は見られなかった。

EU030	Intrauterine Growth Retardation in Iowa Communities with Herbicide-contaminated Drinking Water Supplies	Environmental Health Perspectives, Volume 105, Number 3, March 1997 https://doi.org/10.1289/ehp.97105308	2007	Munger, R. et al.	University of Iowa, USA	https://doi.org/10.1289/ehp.97105308	原著	○ EFSA 2018年	-	飲料水内の4種類の農薬と子宮内発育遅延の関係に関する疫学的研究。各農薬ごとの影響については調査されていない。
EU031	Cancer incidence among pesticide applicators exposed to metolachlor in the Agricultural Health Study.	International journal of cancer. Journal international du cancer, (2006 Jun 15) Vol. 118, No. 12, pp. 3118-23. https://doi.org/10.1002/ijc.21758	2006	Rusiecki, J. et al.	National Institutes of Health, USA	https://doi.org/10.1002/ijc.21758	原著	○ EFSA 2018年	-	メトラクロール暴露と6種類のがんの発がんとの関係に関する疫学的研究。いずれのがんについても明白な相関は認められなかった。
EU032	Semen Quality in Relation to Biomarkers of Pesticide Exposure	Environmental Health Perspectives, vol 111, 12 September 2003. https://doi.org/10.1289/ehp.6417	2003	Swan, S. et al.	University of Missouri-Columbia, USA	https://doi.org/10.1289/ehp.6417	原著	○ EFSA 2018年	-	農薬と精子の質の間の関係に関する疫学的研究。
EU033	Herbicides and nitrates in groundwater of Maryland and childhood cancers: a geographic information systems approach.	Journal of environmental science and health. Part C, Environmental	2005	Thorpe, N. et al.	Hagerstown Community College, USA	http://dx.doi.org/10.1080/10590500500235001	原著	○ EFSA 2018年	-	農薬と小児がんの間の関係に関する疫学的研究。メトラクロールを含む農薬と、白血病及び骨がんとの関連性が示唆された。

No.	文献名	著者名	研究デザイン							健康関連の事象の指標								
			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	暴露指標の定義	暴露の確認方法	試験全体のN数 (原例/対照)	アウトカムのN数	分析カテゴリー	暴露に係るN数	相対リスク/オッズ比等	95%信頼区間	p値	交絡因子の考慮
EI023	Use of Agricultural Pesticides and Prostate Cancer Risk in the Agricultural Health Study Cohort	Alavanja, M. et al.	米国 (アイオワ州及びノースカロライナ州)	コホート研究	1993-1999	男性農業散布免許取得者	前立腺がん発症	アンケート及びインタビュー	当該農業の使用実態	アンケート	89658 (他農業含む)	-	-	-	-	-	-	メトラクロール曝露のデータは示されていない。
EI024	Body mass index, agricultural pesticide use, and cancer incidence in the Agricultural Health Study cohort.	Andoreotti, G. et al.	米国 (アイオワ州及びノースカロライナ州)	コホート研究	1993-2005	農業散布免許取得者とその配偶者	結腸がん	アンケート及びインタビュー	当該農業の使用実態	アンケート	67947 (他農業含む)	4432 (調査対象の全農業に対するN)	散布経路及び肥満度 (BMI)	48730 (調査対象の全農業に対するN)	-	-	-	人種、喫煙状況、解凍摂取、運動、家族の発がん歴、糖尿病、高血圧、肥満度の調整。食物摂取、州、糖質、アルコール摂取、日焼け止め使用の有無、出生歴
EI025	Pesticide concentrations in maternal and umbilical cord sera and their relation to birth outcomes in a population of pregnant women and newborns in New Jersey.	Barr, D. et al.	米国 (ニュージャージー州)	コホート研究	2003-2004	妊婦及び新生児	血液内の農業濃度	妊婦と脐帯からの採血	-	-	150	-	-	-	-	-	-	妊婦及び新生児における農業含有量の調査。
EI026	Urinary biomarkers of prenatal atrazine exposure and adverse birth outcomes in the PELAGIE birth cohort.	Chevrier, C. et al.	フランス	コホート内症例対照研究	2002-2006	妊娠19週未満の妊婦	異常出生	医師による診断	水道水中のアトラジン含有量 (推測)	全国農業統計のどちらか以上農地の比率から、水道水中のアトラジン含有量を推測	579	暴露履歴	-	メトラクロール オッズ比 0.8, 1.2, 1.0	0.4-1.4, 0.8-1.9, 0.6-1.7	-	-	フランス農業地域の妊婦の血中農業濃度と異常出生の関係を調査。
EI027	Pesticides and adult respiratory outcomes in the agricultural health study.	Hoppin, J. et al.	米国 (アイオワ州及びノースカロライナ州)	横断研究	1993-1997	農業散布免許取得者	成人呼吸器疾患	アンケートによる自己申告 (呼吸器の異常)	当該農業の使用実態	アンケート	20175 (他農業含む)	-	散布経路	-	オッズ比 農業従事者1.09 散布業者4.01	0.97-1.21 0.71-1.43	-	喘息、肥満度指標、喘息/アトピー罹患、農業使用歴
EI028	Lifetime pesticide use and telomere shortening among male pesticide applicators in the Agricultural Health Study.	Bou, L. et al.	米国 (アイオワ州及びノースカロライナ州)	横断研究	1993-2006	農業散布免許取得者	細胞DNAの相対テロメア長の減少	唾液サンプルから測定	当該農業の使用実態	アンケート	1114	-	492	-	-	-	-	生涯積算農業暴露量と細胞内のDNAの相対テロメア長の関係を調査。州、農業従事者、散布業者の異なる、種ミタバコ嗜好、全農業の散布状況
EI029	Pesticide use and colorectal cancer risk in the Agricultural Health Study	Lee, W. et al.	米国 (アイオワ州及びノースカロライナ州)	コホート研究	1993-2002	農業散布免許取得者とその配偶者	大腸がん	各州がん患者登録、死亡記録及び国民死亡指数 (National Death Index) とのデータ照合	当該農業の使用実態	アンケート	56813 (他農業含む)	107	散布経路	-	オッズ比 1.0	0.6-1.7	-	農業暴露と大腸がんの関連に関する調査。当該農業については対照群との比較データなし。米国農業健康調査 (AHS) コホートによる研究。
EI030	Intrauterine Growth Retardation in Iowa Communities with Herbicide-contaminated Drinking Water Supplies	Hanger, R. et al.	米国 (アイオワ州)	コホート研究	1984-1990	白人新生児	出生時低体重、早産、子宮内発育遅滞	医師による診断	母親の妊娠中の居住地の水道内農業濃度	州の水道水質調査のデータと母親の居住地データ照合	-	-	-	-	-	-	-	新生児の出生時異常と妊娠中の母親の農業暴露の関連に関する調査。各農業事象の疫学的データは含まれていない。
EI031	Cancer incidence among pesticide applicators exposed to metolachlor in the Agricultural Health Study.	Rusiecki, J. et al.	米国 (バージニア州及びノースカロライナ州)	コホート研究	1993-2002	農業散布免許取得者とその配偶者	発がん	医師による診断	当該農業の使用実態	アンケート	51111	-	-	-	-	-	-	メトラクロールの発がん性について疫学的に調査。調査対象の6種類のがんについては、いずれも関連が認められなかった。米国農業健康調査 (AHS) コホートによる研究。
EI032	Semen Quality in Relation to Biomarkers of Pesticide Exposure	Swan, S. et al.	米国 (ミズーリ州及びミネソタ州)	横断研究	1993-1997	配偶者が妊娠中の男性	精子の質	精子提供	血液中の農業濃度	採血	86 (34/52)	-	-	-	オッズ比 州州 3.0 州州 3.3 州州 1.4	州州 0.7-12.2 州州 0.8-11.5 州州 0.3-6.3	-	農業地域と都市部の男性の精子の質の比較及び、農業濃度との関連を調査。
EI033	Herbicides and nitrates in groundwater of Maryland and childhood cancers: a geographic information systems approach.	Thorpe, N. et al.	米国 (メリーランド州)	横断研究	1992-1998	小児がん患者 (0-17歳)	発がん	医師の診断	地下水の農業分布	全米地質調査のデータと照合	1218790 (689/1218101)	689	地下水中の農業の分布状況	オッズ比 4種計 1.54 骨がん 2.26 白血病 1.48	4種計 1.14-2.07 骨がん 0.97-5.24 白血病 0.93-2.36	4種計 0.0061 骨がん 0.0905 白血病 0.1256	-	4種類の小児がん患者の発生分布と地下水中の農業分布との関係から、農業が小児がんの発症に与える影響を推測。