

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：ペントキサゾン

提出日： 2022 年 9 月 14 日

修正日： 2023 年 2 月 10 日

調査委託者： 科研製薬株式会社

██

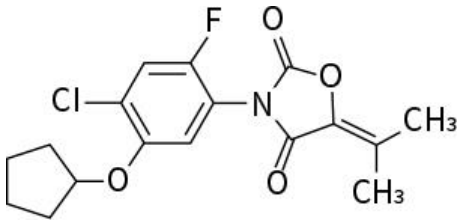
農薬取締法に基づく農薬有効成分の再評価制度に係る公表文献調査
有効成分名：ペントキサゾン

目次

1. 検索対象有効成分及び検索実施日、検索期間 -----	3
1.1. 検索対象有効成分 -----	3
1.2. 検索データベース/プラットフォーム -----	3
1.3. 検索実施日 -----	3
1.4. 検索期間 -----	3
2. 検索条件 -----	3
2.1. 検索に用いたデータベース -----	3
2.2. 検索に使用したキーワード -----	5
2.2.1. 化合物名 -----	5
2.2.2. 評価対象となる影響 -----	7
2.2.3. 評価対象の生物種等 -----	9
3. 適合性及び信頼性評価方法 -----	10
3.1. 第 1 段階の適合性評価（Rapid Assessment）における判断基準 -----	10
3.2. 第 2 段階の適合性評価（Detailed Assessment）における判断基準 -----	10
3.3. 区分 a、b、c への分類 -----	11
3.4. 結果の信頼性に基づく分類 -----	12
4. 検索結果のまとめ -----	14
4.1. 各データベースを検索した結果のまとめ -----	14
4.2. 適合性の確認結果 -----	16
4.3. 適合性の確認（Detailed Assessment）結果 -----	17
5. 結果及び結論 -----	23
6. 参考文献 -----	23

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	ペントキサゾン、pentoxazone
化学構造	
IUPAC/CAS 名	*3-(4-クロロ-5-シクロペンチルオキシ-2-フルオロフェニル)-5-イソプロピリデン-1,3-オキサゾリジン-2,4-ジオン *3-(4-chloro-5-cyclopentyloxy-2-fluorophenyl)-5-isopropylidene-1,3-oxazolidine-2,4-dione
CAS 番号	110956-75-7

1.2. 検索データベース/プラットフォーム

文献検索に使用した検索プラットフォームは、主に英文文献については Web of Science Core Collection (WOSCC)、和文文献については J-STAGE を用いた。

1.3. 検索実施日

WOSCC : 2022 年 3 月 24 日

J-STAGE : 2022 年 7 月 28 日

1.4. 検索期間

WOSCC : 2006 年 1 月 1 日～2021 年 12 月 31 日

J-STAGE : 2006 年 1 月 1 日～2021 年 12 月 31 日

2. 検索条件

2.1. 検索に用いたデータベース

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 (1 億 5,000 万 件)	2022/3/23 毎日更新	2022/3/24	2006/1/1～ 2021/12/31
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 5,432,474 件 (2022 年 7 月)	2022/7/28 毎日更新	2022/7/28	2006/1/1～ 2021/12/31

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。	2022/6/24	2022/6/28	・ECHA 予備登録済
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。	2022/6/11	2022/6/28	・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。	-	2022/6/28	・登録なし
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。	2022/3/27	2022/6/28	・登録なし
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お よび残留データは、FAO/WHO の残留農薬に関 する合同専門家会議 (JMPR) で評価または再 評価実施。	2022/6/27	2022/6/28	・Codex MRL 設定 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、3-6 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。

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。

表 3-1 検索に用いたキーワード：有効成分ペントキサゾン（WOSCC）

一般名	pentoxazone
IUPAC/CAS 名	3-(4-chloro-5-cyclopentyloxy-2-fluorophenyl)-5-isopropylidene-1,3-oxazolidine-2,4-dione
CAS 番号	110956-75-7
EEC Number	601-016-6
その他名称	KPP-314

表 3-2 検索に用いたキーワード：有効成分ペントキサゾン（J-STAGE）

一般名	ペントキサゾン、pentoxazone
IUPAC/CAS 名	S-(フェニルメチル) ジプロピルカルバモチオアート S-(phenylmethyl) dipropylcarbamothioate
CAS 番号	52888-80-9
その他名称	KPP-314

表 3-3 検索に用いたキーワード：有効成分ペントキサゾンを含む製剤（WOSCC）

製剤名	—
その他名称	—

表 3-4 検索に用いたキーワード：有効成分ペントキサゾンを含む製剤（J-STAGE）

製剤名	ベクサー、サインヨシ、ベアス、メテオ
その他名称	—

表 3-5 検索に用いたキーワード：代謝物（WOSCC）

一般名 (CAS 番号)	・ N-[(4-Chloro-5-(cyclopentyloxy)-2-fluorophenyl)]-3-methyl-2-oxobutanamide (CAS No. 276248-80-7) ・ 3-(4-chloro-2-fluoro-5-hydroxyphenyl)-5-isopropylidene-1,3-oxazolidine-2,4-dione (CAS No. 110956-96-2) ・ 4-chloro-2-fluoro-5-(2-hydroxycyclopentyloxy)aniline ・ 5-amino-2-chloro-4-fluorophenol (CAS No. 84478-72-8) ・ N-[4-Chloro-5-(cyclopentyloxy)-2-fluorophenyl]-2-hydroxy-3-methylbutanamide (CAS No. 276248-81-8) ・ 4-chloro-5-(cyclopentyloxy)-2-fluorobenzeneamine (CAS No. 141772-32-9) ・ 3-[4-Chloro-5-(cyclopentyloxy)-2-fluorophenyl]-5-isopropyl-1,3-oxazolidine-2,4-dione (CAS No. 129143-46-0) ・ Ethyl N-(4-chloro-5-cyclopentyloxy-2-fluorophenyl) carbamate (CAS No. 141772-35-2) ・ 3-(4-Chloro-5-cyclopentyloxy-2-fluorophenyl)-5-[(EZ)-2-{3-(4-chloro-5-cyclopentyloxy-2-fluorophenyl)-2,4-dioxo-oxazolidine-5-yl}-2-methyl-4-pentylidene]-1,3-oxazolidine-2,4-dione
その他名称	—

表 3-6 検索に用いたキーワード：代謝物（J-STAGE）

一般名 (CAS 番号)	・ N-(4-クロロ-5-シクロペンチルオキシ-2-フルオロフェニル)-3-メチル-2-オキソブタナミド ・ N-[4-Chloro-5-(cyclopentyloxy)-2-fluorophenyl]-3-methyl-2-oxobutanamide (276248-80-7)
	・ 3-(4-クロロ-2-フルオロ-5-ヒドロキシフェニル)-5-イソプロピリデン-1,3-オキサゾリジン-2,4-ジオン ・ 3-(4-chloro-2-fluoro-5-hydroxyphenyl)-5-isopropylidene-1,3-oxazolidine-2,4-dione (CAS No. 110956-96-2)
	・ 4-クロロ-2-フルオロ-5-(2-ヒドロキシシクロペンチルオキシ)アニリン ・ 4-chloro-2-fluoro-5-(2-hydroxycyclopentyloxy)aniline

	・ 5-アミノ-2-クロロ-4-フルオロフェノール ・ 5-amino-2-chloro-4-fluorophenol (CAS No. 84478-72-8)
	・ N-(4-クロロ-5-シクロペンチルオキシ-2-フルオロフェニル)-2-ヒドロキシ-3-メチルブタナミド ・ N-[4-Chloro-5-(cyclopentyloxy)-2-fluorophenyl]-2-hydroxy-3-methylbutanamide (CAS No. 276248-81-8)
	・ 4-クロロ-5-シクロペンチルオキシ-2-フルオロアニリン ・ 4-chloro-5-(cyclopentyloxy)-2-fluoroaniline (CAS No. 141772-32-9)
	・ 3-(4-クロロ-5-シクロペンチルオキシ-2-フルオロフェニル)-5-イソプロピル-1,3-オキサゾリジン-2,4-ジオン ・ 3-[4-Chloro-5-(cyclopentyloxy)-2-fluorophenyl]-5-isopropyl-1,3-oxazolidine-2,4-dione (CAS No. 129143-46-0)
	・ N-(4-クロロ-5-シクロペンチルオキシ-2-フルオロフェニル)カルバミン酸エチル ・ Ethyl N-(4-chloro-5-cyclopentyloxy-2-fluorophenyl)carbamate (CAS No. 141772-35-2)
	・ 3-(4-クロロ-5-シクロペンチルオキシ-2-フルオロフェニル)-5-[(EZ)-2-{3-(4-クロロ-5-シクロペンチルオキシ-2-フルオロフェニル)-2,4-ジオキソ-オキサゾリジン-5-イル}-2-メチル-4-ペンチリデン]-1,3-オキサゾリジン-2,4-ジオン ・ 3-(4-Chloro-5-cyclopentyloxy-2-fluorophenyl)-5-[(EZ)-2-{3-(4-chloro-5-cyclopentyloxy-2-fluorophenyl)-2,4-dioxo-oxazolidine-5-yl}-2-methyl-4-pentylidene]-1,3-oxazolidine-2,4-dione
その他名称	—

2.2.2. 評価対象となる影響

評価対象となる影響のキーワード設定において、必要に応じてワイルドカード（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 4-1 WOSCC を用いた検索における評価対象となる影響に関する分類フィールド

ヒトに対する毒性	toxicology public environmental occupational health
農作物及び畜産物への残留	plant sciences environmental sciences

生活環境動植物及び家畜に対する毒性	toxicology environmental sciences entomology ecology
環境動態	environmental sciences

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 irritation OR sensitization OR allergy OR hypersensitivity OR metaboli* 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 toxicity OR reproduction OR malformation OR maternal 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 "キネティックス" 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 "アボトシス" OR "壊死" 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 metaboli* 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 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 "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"

* : ワイルドカード (前方一致検索、後方一致検索)

2.2.3.評価対象の生物種等

以下の4分野に関連する、評価対象の生物種等の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)

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 dog OR rabbit OR monkey OR pig OR human OR hen OR <i>typhimurium</i> OR <i>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	avian OR bird OR mallard 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://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、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. 検索結果のまとめ

WOSCC の検索においては、検索システムに内蔵されているプログラムを用いて分野内及び分野間での重複を自動的に削除した。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、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。また、4 分野での英語キーワード及び日本語キーワードでそれぞれ検索結果を一覧表にし、分野内および分野間での重複を手作業で削除した。

重複を除いた文献については、文献間の重複の判別性や追跡性を考慮して、通し番号を付与し、表中では「文献番号」と表記した。

日本語の文献検索においては、J-STAGE の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文献ヒット数を確認した。その結果、ヒット数がゼロだった名称は検索ワードから除外することとした。

ヒット数が多かったが除外したキーワードとその理由は以下の通り。

- ベアス：163 件のヒットがあったが、ベアステント（血管の治療に用いるステントの一種）に関連する大動脈治療に関する論文が圧倒的に多く、コンベアスピード、レオナード・ベアストウ（人名）、ベアスティープ化（証券用語）などほとんどが無関係と思われる。「ベアス NOT ベアステント NOT コンベアスピード NOT ベアストウ NOT ベアスティープ」で検索した結果 30 件がヒットしたが、いずれも農業とは無関係であることを確認できたため、検索ワードから除外することとした。
- メテオ：97 件のヒットがあったが、メテオ(流星)、メテオロイド（流星体）、メテオラ（ギリシャの地名）、プロメテオアーキウム（古細菌アーキアの一種）、メテオログラフ（気象観測器）など農業と無関係のものがほとんどであり、「pentoxazone OR pentoxazone AND メテオ」で検索するとヒット 0 となったため、検索ワードから除外することとした。

WOSCC 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 による検索結果

データベース名	Web of Science Core Collection
検索日	2022 年 3 月 24 日
検索対象期間	2006 年 1 月 1 日～2021 年 12 月 31 日
最終の更新日	2022 年 3 月 23 日

検索に用いたキーワード	A：表 3-1、3-3、3-5 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	7	NA	NA
ヒトに対する毒性	NA	*6	*6
農作物及び畜産物への 残留	NA	*7	*7
生活環境動植物及び家 畜に対する毒性	NA	*7	*6
環境動態	NA	*7	*4

NA：該当なし

*：4 分野間での重複あり

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 7 月 28 日		
検索対象期間	2006 年 1 月 1 日～2021 年 12 月 31 日		
最終の更新日	2022 年 7 月 28 日		
検索に用いたキーワード	A：表 3-2、3-4、3-6 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	40	NA	NA
ヒトに対する毒性	NA	*26	*17
農作物及び畜産物への 残留	NA	*40	*38
生活環境動植物及び家 畜に対する毒性	NA	*37	*22
環境動態	NA	*37	*18

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

分野	論文数 検索キーワード：A AND B AND C*	
	WOSCC	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）	7	40
データベース間の重複を除いた総論文数	7	40
ヒトに対する毒性に関する論文数	*6	*17
農作物及び畜産物への残留に関する論文数	*7	*38
生活環境動植物及び家畜に対する毒性に関する論文数	*6	*22
環境動態に関する論文数	*4	*18

*： 4 分野間での重複あり

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）

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	*6	0	*6	0	0
農作物及び畜産物への 残留	*7	0	*7	1	0
生活環境動植物及び 家畜に対する毒性	*6	0	*6	1	3
環境動態	*4	0	*4	1	0
上記以外	0	0	0	**1	0
合計	7	0	7	4	3

*： 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	*17	1	0	NA	NA
農作物及び畜産物への残留	*38	0	0	NA	NA
生活環境動植物及び家畜に対する毒性	*22	1	0	NA	NA
環境動態	*18	0	2	2	NA
上記以外	0	36	0	NA	NA
合計	40	38	2	2	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

4.3.適合性の確認（Detailed Assessment）結果

表 11 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					
	区分 a		区分 b		区分 c	
	WOSCC	J-STAGE	WOSCC	J-STAGE	WOSCC	J-STAGE
ヒトに対する毒性	NA	NA	NA	NA	NA	NA
農作物及び畜産物への残留	NA	NA	NA	NA	NA	NA
生活環境動植物及び家畜に対する毒性	0	NA	1	NA	2	NA
環境動態	0	NA	0	NA	0	NA
合計	0	NA	1	NA	2	NA

NA：該当なし

表 12-1 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 (WOSCC)

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
1	-	Wakabayashi, Ko	2007	Recent bleaching herbicides	Journal of Pesticide Science, 32 (1), 61-63 http://dx.doi.org/10.1584/jpestics.32.61	・レター
2	II 7	Kim, Chan-Sub; You, Are-Sun; Son, Kyeong-Ae; Gil, Geun-Hwan; Kim, Jin-Bae; Im, Geon-Jae	2014	Monitoring of pesticide residues in rivers in Korea	Abstracts of Papers of the American Chemical Society, 248	・会議要旨
3	II 8.2.3	Nagai, Takashi	2014	Algal population growth model integrated with toxicokinetics for ecological risk assessment under time-varying pesticide exposure	Human and Ecological Risk Assessment, 20 (3), 641-657 http://dx.doi.org/10.1080/10807039.2013.791545	・ブレチラクロール、ベンスルフロンメチル、ペントキサゾン、キノクラミンがムレミカズキモ Pseudokirchneriella subcapitata の生長、死亡及びその後の個体数回復に及ぼす影響を調査し、毒性影響（生長阻害、死亡率）が標的部位における農薬の細胞内有効濃度に依存する単純な 1 コンパートメント 1 次動力学モデルの藻類個体群生長モデルを開発 ・既存の研究データを利用したドライラボ研究
7	II 4.2.1	Saito-Shida, Shizuka; Hamasaka, Tomoko; Nemoto, Satoru; Akiyama, Hiroshi	2018	Multiresidue determination of pesticides in tea by liquid chromatography-high-resolution mass spectrometry: Comparison between Orbitrap and time-of-flight mass analyzers	Food Chemistry, 256, 140-148 http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.02.123	・茶類に残留する農薬の定量を目的として、LC-MS と、フルスキャンモードで動作する LC-TOF MS を比較検討 ・分析方法の開発

表 12-2 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 (J-STAGE)

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
8	Ⅱ 7	谷地俊二、永井孝志、稻生圭哉	2017	全国 350 の流量観測地点を対象とした水田使用農薬の河川水中予測濃度の地域特異性の解析	日本農薬学会誌 42巻1号、P1-9 https://doi.org/10.1584/jpestics.W17-05	・PEC_{Tier2}の算定手法の開発、日本国内で使用されている水稲用殺虫剤7種、殺菌剤2種、除草剤20種の計29種の剤を選定して評価 ・評価に用いたデータは、水産登録保留基準の評価書や農薬抄録、食品安全委員会の評価書等、既存の論文や報告書から収集して算定しており、本剤について詳細な評価が述べられたものではない
9	Ⅱ 7	稻生圭哉、永井孝志、横山淳史、岩崎巨典、堀尾 剛	2021	シミュレーションモデル (PADDY-Large) と種の感受性分布 (SSD) を用いた複数の農薬使用に伴う累積的生態リスク評価手法の開発：茨城県南部桜川流域における水稲栽培への適用	日本農薬学会誌 46巻2号、P51-62 https://doi.org/10.1584/jpestics.W21-11	・環境保全型農業を目的とした水域生態リスクを定量的に評価する手法の開発 ・複数農薬による複合影響を考慮した累積的な生態リスクを評価したものであり、リスク評価とは異なるものと判断

表 13 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 (WOSCC)

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
4	II 8	Hashimoto, Koya; Eguchi, Yuji; Oishi, Hiroki; Tazunoki, Yuhei; Tokuda, Makoto; Sanchez- Bayo, Francisco; Goka, Koichi; Hayasaka, Daisuke	2019	Effects of a herbicide on paddy predatory insects depend on their microhabitat use and an insecticide application	Ecological Applications, 29 (6) http://dx.doi.org/10.1002/ea.p.1945 Supporting information https://esajournals.onlinelibrary.wiley.com/action/downloadSupplement?doi=10.1002%2Feap.1945&file=eap1945-sup-0001-AppendixS1.pdf https://esajournals.onlinelibrary.wiley.com/action/downloadSupplement?doi=10.1002%2Feap.1945&file=eap1945-sup-0002-AppendixS2.pdf	・水田の水生捕食性昆虫に対するペントキサゾンの間接的影響を調べるために、メソコスム試験を実施 ・本有効成分とフィプロニルを交互に散布し、除草剤の間接効果と殺虫剤の直接効果の相加的な影響を調査 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質ペントキサゾン製剤（サインヨシフロアブル、ペントキサゾン 8.6%）を使用した、詳細情報（有効成分含有量の測定値、有効期限、分析証明書等）はない ・1 回の散布量での試験であるため、用量相関性が得られず、リスク評価に必要なエンドポイントは得られていない ・分析法の簡単な説明はあるが、詳細な説明や結果、分析法バリデーションデータはない ・異なる有効成分による複合影響の結果についてはリスク評価に利用できない ・補足データとして区分 b と判断

表 14 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（WOSCC）

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
5	II 8.2.3	Nagai, Takashi; Ishihara, Satoru; Yokoyama, Atsushi; Iwafune, Takashi	2011	Effects of four rice paddy herbicides on algal cell viability and the relationship with population recovery	Environmental Toxicology and Chemistry, 30 (8), 1898-1905 http://dx.doi.org/10.1002/etc.582	・ブレチラクロール、キノクラミン、ベンスルフロンメチル、ペントキサゾンについて、藻類の生長阻害と死亡率に対する濃度反応関係及び藻類細胞の生存率に対する影響とばく露後の個体数回復の関係を調査 ・ムレミカズキモ <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> の細胞生存率を SYTOX Green 色素アッセイとフローサイトメトリーで評価 ・実験室内の藻類試験は OECD 試験ガイドラインに準拠し、非 GLP で試験実施 ・被験物質ペントキサゾンは和光純薬から購入したが、詳細情報（純度、有効期限、分析証明書等）はない ・すべての被験物質のストック溶液は、実験の直前に DMSO で調製しているが、DMSO 対照試験は実施していない ・被験物質濃度は分析的に検証されていない ・EC50 値は示されているが、詳細な結果や試験エンドポイント（EC10、EC20、NOEC 値等）が不明 ・試験ガイドラインの有効性基準を満たしたかどうか不明 ・試験系の感度を確保するための 3,5-dichlorophenol 等の参照試験がない ・区分 c と判断

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
6	II 8.2.3	Nagai, Takashi; Taya, Kiyoshi; Yoda, Ikuko	2016	Comparative toxicity of 20 herbicides to 5 periphytic algae and the relationship with mode of action	Environmental Toxicology and Chemistry, 35 (2), 368-375 http://dx.doi.org/10.1002/etc.3150	・5種の付着藻類を用いて20種の除草剤の毒性試験を実施、蛍光マイクロプレート毒性試験法を使用し、毒性影響特性を除草剤の作用機序との関係に着目して解析 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質に関する情報（提供元、純度、有効期限、分析証明書等）がない ・散布量及び散布方法の詳細が記載されていない ・マイクロプレートの底に着生した藻類のマイクロプレートアッセイと藻類生長の蛍光測定法を組み合わせたものであるが、分析法の検証がない ・被験物質濃度は、液体クロマトグラフィータンデム質量分析法により分析されているが、その方法及び分析前試料の取り扱いに関する詳細が不明 ・EC10 値及び EC50 値と信頼区間についての記載はあるが、詳細な結果が不明 ・対照試験なし ・区分 c と判断

5. 結果及び結論

ペントキサゾン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 で実施した。検索対象期間は 2006 年 1 月 1 日～2021 年 12 月 31 日とした。

WOSCC を用いた文献検索においては、化合物名等で 7 件の文献がヒットし、さらに「評価対象となる影響に関する分類フィールド」及び「評価対象となる生物種等に関するキーワード」を合わせて検索して重複を除いた総論文数も 7 件となった。この 7 件の文献に対し、文献タイトルと要旨に基づく適合性評価第 1 段階 (Rapid Assessment, RA) は実施せずに、文献全文に基づく適合性評価第 2 段階 (Detailed Assessment, DA) を実施し、3 件を適合性ありと判断した。その 3 件を適合性がある文献の分類基準に基づき、区分 b : 1 件及び区分 c : 2 件に分類した。区分 a に分類された文献は検索されなかったため、Klimisch 基準に基づく信頼性評価は行わなかった。

J-STAGE を用いた文献検索においては、化合物名等で 40 件の文献がヒットし、さらに「4 分野に関連するキーワード」および「評価対象となる生物種等に関するキーワード」を加えて検索し、重複分を除外したが、件数には変更なく 40 件の文献がヒットした。この 40 文献について、文献タイトルと要旨に基づく適合性評価第 1 段階を実施し、2 件の文献が適合性ありと判断した。この 2 件の文献を文献全文に基づく適合性評価第 2 段階を行ったが、適合性のある文献は検索されなかった。

該当有効成分は欧州及び米国で農薬使用が認可されておらず、JMPR による残留性評価も行われていないため、評価文書に引用されている関連公開文献は検索されなかった。

検索して得られた文献のうち、ヒトに対する毒性、疫学に関する調査・研究の文献は検索されなかった。

6. 参考文献

- ✓ 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
- ✓ FSC (2021): Handling of published documents in food health impact assessment of residual pesticides, decision by the first special investigation committee for agricultural chemicals on March 18, 2021, R30913
- ✓ J-MAFF (2021): Draft guideline for collecting and selecting published literature, dated 28 June 2021
- ✓ 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
- ✓ OECD (2005): OECD guidance for industry data submissions on plant protection

products and their active substances (dossier guidance), rev. 2, May 2005

- ✓ 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
- ✓ 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