

ベンフラカルブおよびカルボフラン
の公表文献に関する報告書

OAT アグリオ株式会社 提出

提出日：令和5年6月30日

修正日：令和5年10月27日

目次

1	検索に用いたデータベース	3
2	検索に使用したキーワード、検索の条件	4
3	評価目的との適合性評価	10
4	検索結果のまとめ	15
5	適合性評価の第二段階で「適合しない」と判断した文献リストとその理由....	27
6	適合性の第二段階で「区分 a」「区分 b」「区分 c」へ分類された文献リストとその理由	37
7	適合性評価の第 2 段階で「区分 a」と判断した論文リストおよび信頼性を評価した結果	48
8	結果及び結論	48
9	海外評価機関等の評価書に引用のある文献	49

1. 検索に用いたデータベース

ベンフラカルブに関する公表文献の収集にあたっては、システマティックレビューに基づく広範な検索が可能である Web of Science Core Collection 及び J-STAGE を使用した (表 1)。

表 1 文献検索に用いたデータベースの概要

データベース名	データベースの特徴 収集分野、等	収載範囲、文献検索時の文献数	更新頻度	検索日	検索対象期間
Web of Science	世界の学術論文を包括的に収録、自然科学、社会科学、芸術&人文学、書籍、会議録、プレプリント、学位論文を幅広く網羅する。ジャーナル・インパクトファクター付与誌を100%含む約23,000誌を収録。 検索にはCore collectionのScience Citation Index Expanded (SCIE)のデータベースを使用	収録雑誌数: 9506 収録年数: 1900～ 収録内容: 約 150 分野の雑誌	毎日	2022/06/29 2023/10/11	2006/01/01 ～2023/10/4
J-STAGE	科学技術振興機構が提供する、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。自然科学から人文・社会科学、さらに学際領域等の分野について、国内の1,500を超える発行機関が、3,000誌以上のジャーナルや会議事録等の刊行物を公開	1999～現在 5,639,630件 (2023年11月7日現在)	毎日	2023/11/7	2006/01/01 ～2023/11/07

2. 検索に使用したキーワード、検索の条件

(1) 対象とする農薬

対象とする農薬及び製剤名は表 2 から 4 に示した。

J-STAGE の文献検索においては、英語と日本語のワードを設定した。また、検索式の入力文字列に字数制限があったため、複数回に分けて検索を行い、ヒットした文献を併せた結果を示した。

Web of Science を用いたプレ検索によると”ONCOL”（表 3）の検索によって 4000 件超が、J-Stage においては 50000 件超がヒットしてきた。検索結果には該当物質には全く関係のない論文が大多数を占めていた。検索キーワードの”ONCOL”が腫瘍学の ONCOLOGY に関する論文やジャーナル、また論文中の引用文献をヒットさせていると考えられたため、ONCOL の検索のみ別で行い、評価対象となる影響に関する分類フィールド（表 5-1 および表 5-2）より ONCOLOGY のキーワードを除いて行った。

表 2 検索に用いたキーワード：有効成分ベンフラカルブ

一般名	Benfuracarb (ISO 名) ベンフラカルブ
IUPAC/CAS 名	<p>IUPAC:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ethyl 3-[[[(2,2-dimethyl-3H-1-benzofuran-7-yl)oxycarbonyl-methylamino]sulfanyl-propan-2-ylamino]propanoate • 8-Oxa-3-thia-2,4-diazadecanoic acid, 2-methyl-4-(1-methylethyl)-7-oxo-, 2,3-dihydro-2,2-dimethyl-7-benzofuranyl ester • 8-Oxa-3-thia-2,4-diazadecanoic acid, 2-methyl-4-(1-methylethyl)-7-oxo-, 2,3-dihydro-2,2-dimethyl-7-benzofuranyl ester • beta-Alanine, N-((((2,3-dihydro-2,2-dimethyl-7-benzofuranyl)oxy)carbonyl)methylamino)thio)-N-(1-methylethyl)-, ethyl ester • ethyl 3-[[[(2,2-dimethyl-3H-1-benzofuran-7-yl)oxycarbonyl-methylamino]sulfanyl-propan-2-ylamino]propanoate • ethyl 3-{{[[(2,2-dimethyl-2,3-dihydro-1-benzofuran-7-yl)oxy]carbonyl] (methyl)amino)sulfanyl} (propan-2-yl)amino} propanoate • ethyl N-[2,3-dihydro-2,2-dimethylbenzofuran-7-yloxy]carbonyl(methyl)aminothio]-N-isopropyl-β-alaninate

	<ul style="list-style-type: none"> ethyl N-[2,3-dihydro-2,2-dimethylbenzofuran-7-yloxy carbonyl(methyl)-aminothio]-N-isopropyl-β-alaninate
CAS 番号	82560-54-1
その他名称	Aminofuracarb

表 3 検索に用いたキーワード：有効成分ベンフラカルブを含む製剤

製剤名	オンコル
その他名称	ONCOL Pottente

表 4 検索に用いたキーワード：代謝物カルボフラン

一般名	Carbofuran (ISO 名) カルボフラン
IUPAC/CAS 名	<p>IUPAC:</p> <ul style="list-style-type: none"> (2,2-dimethyl-3H-1-benzofuran-7-yl) N-methylcarbamate (2,2-dimethyl-3H-1-benzofuran-7-yl) N-methylcarbamate 2,2-dimethyl-2,3-dihydro-1-benzofuran-7-yl N-methylcarbamate 2,3-dihydro-2,2-dimethyl-7-benzofuranyl methylcarbamate 2,3-dihydro-2,2-dimethylbenzofuran-7-yl methylcarbamate 2,3-dihydro-2,2-dimethylbenzofuran-7-yl N-methylcarbamate methyl-carbamic acid 2,2-dimethyl-2,3-dihydro-benzofuran-7-yl ester
CAS 番号	1563-66-2
その他名称	Furadan Curaterr

(2) 評価対象となる影響

評価対象となる影響は表 5 に示した。

表 5-1 評価対象となる影響に関する分類フィールド (Web of Science)

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

表 5 に定める分類フィールドに含まれる全文献を選抜

表 5-2 評価対象となる影響に関する分類フィールド (J-STAGE)

<p>ヒトに対する 毒性</p>	<p>mortality OR skin irritation OR eye irritation OR sensitization OR allergy OR hypersensitivity OR metabolism OR distribution OR absorption OR excretion OR kinetic OR PK OR TK OR cytochrome OR enzyme OR mutagen OR DNA OR genotoxicity OR carcinogen OR cancer OR tumor OR oncology OR immune OR neurotoxicity OR endocrine disruption/disruptors OR hormone OR development OR developmental toxicity OR reproduction OR malformation OR maternal toxicity OR pregnancy OR embryo OR fetus OR offspring OR dermal OR epidermal OR exposure OR operator OR worker OR occupant OR biomonitoring OR medical OR poison OR apoptosis OR necrosis OR cytotoxic OR cohort OR epidemiology OR adverse effect OR case control</p>
	<p>"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 "細胞毒性" OR "コホート" OR "疫学" OR "悪影響" OR "事例研究"</p>
<p>農作物及び畜 産物への残留</p>	<p>Uptake OR metabolism OR metabolic OR breakdown OR translocation OR degradation OR storage OR stability OR residue OR process OR preharvest OR postharvest OR preplant OR pre-/post-emergence OR processing factor OR conversion factor OR hydroxylation OR photolysis OR rotation OR succeed OR supervised trial OR field trial OR dietary exposure OR MRL OR maximum residue level/limit</p>
	<p>"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*" 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"</p>

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 "蓄積" OR "影響" OR "生物多様性" OR "環境保護目標" OR "生態" 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" OR "運命" OR "暴露"

表 5 に定める分類フィールドに含まれる全文献を選抜

(3) 評価対象の生物種等

評価対象の生物種は表 6 に示した。

表 6-1 評価対象となる生物種等に関するキーワード (Web of Science)

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

表 6-2 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 S.typhimurium OR E.coli "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 commodity 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 algae OR fish OR crustacean OR aquatic OR chironomus OR bumble/honey/solitary 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. 評価目的との適合性評価（第1段階、第2段階）及び信頼性評価で設定した判断基準

評価目的と適合性評価（第1段階、第2段階）及び信頼性評価で設定した判断基準は、様式3-1、様式3-2 および様式3-3 に示した。

（様式3-1）評価目的との適合性（第1段階で設定した判断基準

第1段階：文献の表題及び概要に基づく適合性評価 (RA)

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

- ① 当該農薬と関係しない論文（当該農薬の代替剤等）
- 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、物理化学的性状に関する論文
- ⑤ 分析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並びに環境動態の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

（様式3-2）評価目的との適合性（第2段階）で設定した判断基準

第2段階：文献の全文に基づく適合性評価 (DA)

（ア）評価の目的と適合しない文献の除外

文献全文の内容に基づき、下記の①から⑮に該当するものは明らかに評価の目的と適合しない文献とみなし、その論文リストと判断理由を表11に示した。

- 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 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並びに環境動態の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で妥当でないもの
- 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が明記されていないもの
 - e) 添加に用いた媒体が確認できないもの
 - f) 分析法が記載されていないもの
- ⑰ 日本の代表的な使用方法／使用条件における評価に活用できない文献（圃場条件、土性等）

(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た文献とし、下記の分類基準に従って、全文をレビューし3つの区分に分類した。

① 分類基準

1. 実施している試験環境ガイドライン(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て

- ・ 公表文献で用いられた用量が、研究内容と同等である安全性試験で用いられた最低用量よりも低いこと
- ・ 公表文献の研究結果が、他の試験結果と比較できる単位を用いて報告されていること
- ・ 研究の結論、エンドポイント及び用量が正確で、信頼でき、妥当であることを実証するための十分な情報が公表文献中に提供されており、研究結果が再現される可能性があることと判断できること

② 分類区分

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

(様式 3-3) 結果の信頼性に基づく分類で設定した判断基準

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 Klimisch 基準における分類を参考として、下記の分類基準に基づき、信頼性を評価した。

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 (大抵は非 GLP 試験)
		試験項目は特定の試験ガイドラインに完全に準拠していないが、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) 人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、被検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) 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検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 で定める条件を満たしていること
- ④ サンプリング後の試料の保管中の披見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他条件が明記されていること

4. 検索結果のまとめ

表 7-1 Web of Science (Core Collection) で検索した結果のまとめ

データベース名	Web of Science (Core Collection)		
検索日	2022/06/29, 2023/10/11		
検索対象期間	2006/01/01–2023/10/04		
検索に用いたキーワード	① AND ② AND ③		
	①	②	③
ヒトに対する毒性	Benfuracarb OR ethyl 3-[[[(2,2-dimethyl-3H-1-benzofuran-7-yl)oxycarbonyl-methylamino]sulfanyl-propan-2-ylamino]propanoate OR 8-Oxa-3-thia-2,4-diazadecanoic acid, 2-methyl-4-(1-methylethyl)-7-oxo-, 2,3-dihydro-2,2-dimethyl-7-benzofuranyl ester OR 8-Oxa-3-thia-2,4-diazadecanoic acid, 2-methyl-4-(1-methylethyl)-7-oxo-, 2,3-dihydro-2,2-dimethyl-7-benzofuranyl ester OR beta-Alanine, N-((((2,3-dihydro-2,2-dimethyl-7-benzofuranyl)oxy)carbonyl)methylamino)thio)-N-(1-methylethyl)-, ethyl ester OR	mortality OR skin irritation OR eye irritation OR sensitization OR allergy OR hypersensitivity OR metabolism OR distribution OR absorption OR excretion OR kinetic OR PK OR TK OR cytochrome OR enzyme OR mutagen OR DNA OR genotoxicity OR carcinogen OR cancer OR tumor OR oncology OR immune OR neurotoxicity OR endocrine disruption/disruptors OR hormone OR development OR developmental toxicity OR reproduction OR malformation OR maternal toxicity OR pregnancy OR embryo OR fetus OR offspring OR dermal OR epidermal OR	rat OR mouse OR dog OR rabbit OR monkey OR pig OR human OR hen OR S.typhimurium OR E.coli

	ethyl 3-[[[(2,2-dimethyl-3H-1-benzofuran-7-yl)oxycarbonyl-methylamino]sulfanyl-propan-2-ylamino]propanoate OR ethyl 3-{{[[(2,2-dimethyl-2,3-dihydro-1-benzofuran-7-	exposure OR operator OR worker OR occupant OR biomonitoring OR medical OR poison OR apoptosis OR necrosis OR cytotoxic OR cohort OR epidemiology OR adverse effect OR case control	
農作物及び畜産物への残留	yl)oxy]carbonyl}(methyl)amino)sulfanyl](propan-2-yl)amino}propanoate OR ethyl N-[2,3-dihydro-2,2-dimethylbenzofuran-7-yl)oxycarbonyl(methyl)aminothio]-N-isopropyl-β-alaninate OR ethyl N-[2,3-dihydro-2,2-dimethylbenzofuran-7-yl)oxycarbonyl(methyl)-aminothio]-N-isopropyl-β-alaninate OR 82560-54-1 OR Aminofuracarb OR ONCOL OR Pottente OR Carbofuran OR	Uptake OR metabolism OR metabolic OR breakdown OR translocation OR degradation OR storage OR stability OR residue OR process OR preharvest OR postharvest OR preplant OR pre-/post-emergence OR processing factor OR conversion factor OR hydroxylation OR photolysis OR rotation OR succeed OR supervised trial OR field trial OR dietary exposure OR MRL OR maximum residue level/limit	crop OR commodity OR feed OR livestock OR hen OR cattle OR goat OR pig OR ruminant OR cow OR poultry
生活環境動植物及び家畜に対する毒性	(2,2-dimethyl-3H-1-benzofuran-7-yl) N-methylcarbamate OR (2,2-dimethyl-3H-1-benzofuran-7-yl) N-methylcarbamate OR 2,2-dimethyl-2,3-dihydro-1-benzofuran-7-yl N-methylcarbamate OR 2,3-dihydro-2,2-dimethyl-7-benzofuranyl methylcarbamate OR	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	avian OR bird OR mallard duck OR quail OR bobwhite OR lemna OR algae OR fish OR crustacean OR aquatic OR chironomus OR bumble/honey/solitary bee OR pollinator OR apis

環境動態	<p>2,3-dihydro-2,2-dimethylbenzofuran-7-yl methylcarbamate OR</p> <p>2,3-dihydro-2,2-dimethylbenzofuran-7-yl N-methylcarbamate OR</p> <p>methyl-carbamic acid 2,2-dimethyl-2,3-dihydro-benzofuran-7-yl ester OR 1563-66-2 OR Furadan OR Curaterr</p>	<p>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</p>	<p>soil OR water OR sediment</p>
------	--	---	----------------------------------

検索結果			
検索条件 (キーワード)	①	①AND②	①AND②AND③
対象とする農薬名で検索抽出した総論文数	2616*	NA	NA
ヒトに対する毒性	NA	1249	316
農作物及び畜産物への残留	NA	992	92
生活環境動植物及び家畜に対する毒性	NA	1107	199
環境動態	NA	1252	718

*重複分を除く

4分野での重複あり

NA: 該当するデータなし

表 7-2 J-STAGE で検索した結果のまとめ

データベース名	J-STAGE		
検索日	2023/11/07		
検索対象期間	2006/01/01–2023/11/07		
検索に用いたキーワード	① AND ② AND ③		
	①	②	③
ヒトに対する毒性	Benfuracarb OR ethyl 3-[[[(2,2-dimethyl-3H-1-benzofuran-7-yl)oxycarbonyl-methylamino]sulfonyl-propan-2-ylamino]propanoate OR 8-Oxa-3-thia-2,4-diazadecanoic acid, 2-methyl-4-(1-methylethyl)-7-oxo-, 2,3-dihydro-2,2-dimethyl-7-benzofuranyl ester OR 8-Oxa-3-thia-2,4-diazadecanoic acid, 2-methyl-4-(1-methylethyl)-7-oxo-,2,3-dihydro-2,2-dimethyl-7-benzofuranyl ester OR	mortality OR skin irritation OR eye irritation OR sensitization OR allergy OR hypersensitivity OR metabolism OR distribution OR absorption OR excretion OR kinetic OR PK OR TK OR cytochrome OR enzyme OR mutagen OR DNA OR genotoxicity OR carcinogen OR cancer OR tumor OR oncology OR immune OR neurotoxicity OR endocrine disruption/disruptors OR hormone OR development OR developmental toxicity OR reproduction OR malformation OR maternal	rat OR mouse OR dog OR rabbit OR monkey OR pig OR human OR hen OR S.typhimurium OR E.coli OR "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"

<p>beta-Alanine, N-((((2,3-dihydro-2,2-dimethyl-7-benzofuranyl)oxy)carbonyl)methylamino)thio)-N-(1-methylethyl)-, ethyl ester OR</p> <p>ethyl 3-[[[(2,2-dimethyl-3H-1-benzofuran-7-yl)oxycarbonyl-methylamino]sulfanyl-propan-2-ylamino]propanoate OR</p> <p>ethyl 3-{{[[(2,2-dimethyl-2,3-dihydro-1-benzofuran-7-yl)oxy]carbonyl}(methyl)amino)sulfanyl](propan-2-yl)amino}propanoate OR</p> <p>ethyl N-[2,3-dihydro-2,2-dimethylbenzofuran-7-yloxy)carbonyl(methyl)aminothio]-N-isopropyl-β-alaninate OR</p> <p>ethyl N-[2,3-dihydro-2,2-dimethylbenzofuran-7-yloxy)carbonyl(methyl)-aminothio]-N-isopropyl-β-alaninate OR</p> <p>82560-54-1 OR Aminofuracarb OR ONCOL OR Pottente OR Carbofuran OR</p> <p>(2,2-dimethyl-3H-1-benzofuran-7-yl) N-methylcarbamate OR</p> <p>(2,2-dimethyl-3H-1-benzofuran-7-yl) N-methylcarbamate OR</p>	<p>toxicity OR pregnancy OR embryo OR fetus OR offspring OR dermal OR epidermal OR exposure OR operator OR worker OR occupant OR biomonitoring OR medical OR poison OR apoptosis OR necrosis OR cytotoxic OR cohort OR epidemiology OR adverse effect OR case control OR</p> <p>"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" 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 "細胞毒性" OR "コホート" OR "疫学" OR "悪影響" OR "事例研究"</p>
---	--

<p>農作物及び畜産物への残留</p>	<p>2,2-dimethyl-2,3-dihydro-1-benzofuran-7-yl N-methylcarbamate OR 2,3-dihydro-2,2-dimethyl-7-benzofuranyl methylcarbamate OR 2,3-dihydro-2,2-dimethylbenzofuran-7-yl methylcarbamate OR 2,3-dihydro-2,2-dimethylbenzofuran-7-yl N-methylcarbamate OR methyl-carbamic acid 2,2-dimethyl-2,3-dihydro-benzofuran-7-yl ester OR 1563-66-2 OR Furadan OR Curaterr OR ベンフラカルブ OR カルボフラン OR オンコル</p>	<p>Uptake OR metabolism OR metabolic OR breakdown OR translocation OR degradation OR storage OR stability OR residue OR process OR preharvest OR postharvest OR preplant OR pre-/post-emergence OR processing factor OR conversion factor OR hydroxylation OR photolysis OR rotation OR succeed OR supervised trial OR field trial OR dietary exposure OR MRL OR maximum residue level/limit OR "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*" 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"</p>	<p>crop OR commodity OR feed OR livestock OR hen OR cattle OR goat OR pig OR ruminant OR cow OR poultry OR "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"</p>
<p>生活環境動植物及び家畜に対する毒性</p>		<p>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</p>	<p>avian OR bird OR mallard duck OR quail OR bobwhite OR lemna OR algae OR fish OR crustacean OR aquatic OR chironomus OR bumble/honey/solitary bee</p>

	<p>aquatic OR freshwater OR macro-organism OR micro-organism OR microbial OR biodegradation OR "生物濃縮" OR "蓄積" OR "影響" OR "生物多様性" OR "環境保護目標" OR "生態" 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 "巢" OR "水生" OR "淡水" OR "微 生物" OR "生分解"</p>	<p>OR pollinator OR apis OR " 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"</p>
環境動態	<p>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 OR "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 "</p>	<p>soil OR water OR sediment OR "土壌" OR "水" OR "底質 "</p>

	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" OR "運命" OR "暴露"	
--	---	--

検索結果			
検索条件 (キーワード)	①	①AND②	①AND②AND③
対象とする 農薬名で検 索抽出した 総論文数	37,632*	NA	NA
ヒトに対す る毒性	NA	12	1
農作物及び 畜産物への 残留	NA	1	1
生活環境動 植物及び家 畜に対する 毒性	NA	4	3
環境動態	NA	17	2

*重複分は除く、

4 分野での重複あり

NA: 該当するデータなし

表 8-1 評価目的との適合性評価（第 1 段階、第 2 段階）の結果まとめ（Web of Science）

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	316	291	25	6	19
農作物及び畜産物への残留	92	88	4	3	1
生活環境動植物及び家畜に対する毒性	199	175	24	15	9
環境動態	718	683	35	22	13
上記以外	NA	NA	NA	NA	NA
合計	1325	1237	88 (67)*	46 (33)*	42 (34)*

() *各分野にまたがる重複する文献を除いた数

4 分野での重複あり

NA : 該当するデータなし

表 8-2 評価目的との適合性評価（第 1 段階、第 2 段階）の結果まとめ（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	1	1	NA	NA	NA
農作物及び畜産物への残留	1	1	NA	NA	NA
生活環境動植物及び家畜に対する毒性	3	3	NA	NA	NA
環境動態	2	2	NA	NA	NA
上記以外	NA	NA	NA	NA	NA
合計	7	7	NA	NA	NA

4 分野での重複あり

NA：該当するデータなし

表 9 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
ヒトに対する毒性	NA	5	14
農作物及び畜産物への残留	NA	0	1
生活環境動植物及び家畜に対する毒性	NA	1	8
環境動態	NA	2	11
合計	NA	8 (7)*	34 (27)*

*各分野にまたがる重複する文献を除いた数

4 分野での重複あり

NA：該当するデータなし

5. 適合性評価の第2段階で「適合しない」と判断した論文リストとその理由

表 10 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

1)判断理由は第二段階評価の（ア）の項目番号を記載。理由⑩及び⑪については特に詳細な理由を記載

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
5-1	II 8.2.1.1	Ghazala; Mahboob, S. et al.,	2014	ACUTE TOXICITY II: EFFECT OF ORGANOPHOSPHATE S AND CARBMATES TO CATLA CATLA FINGERLINGS	JOURNAL OF ANIMAL AND PLANT SCIENCES-JAPS Vol. 24(6), 1795-1801	⑩OECD ガイドラインには示されていない魚を用いている。試験は OECD ガイドラインに沿って行われている。試験時の魚の幼齢不明。被験物質の Lot 番号の記載なし。
5-2	II 8.2.1	Sucahyo, David et al.,	2008	Acute toxicity of pesticides to the tropical freshwater shrimp Caridina laevis	ECOTOXICOLOGY AND ENVIRONMENTAL SAFETY Vol 69(3), 421-427 https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2007.06.003	⑩試験種が熱帯性湛水エビであり一般的に毒性評価に用いられる生物種ではない。被験物質の純度や Lot の情報などがない。水中での被験物質の分析がされておらずまたその分析方法の記載がない。
5-3	-	Salvador Chin-Pampillo, Juan et al.,	2015	Adaptation of biomixtures for carbofuran degradation in on-farm biopurification systems in tropical regions	ENVIRONMENTAL SCIENCE AND POLLUTION RESEARCH Vol 22(13) 9839-9848 https://doi.org/10.1007/s11356-015-4130-6	⑩農薬の分解を促進するバイオ浄化システムの構築のための試験であり、カルボフランはその材料に用いられている。
5-4	II 7 . 3	Krishna, K. Rama et al.,	2008	Adsorption and desorption characteristics of lindane, carbofuran and methyl parathion on various Indian soils	JOURNAL OF HAZARDOUS MATERIALS Vol 160(2-3) 559-567 https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2008.03.107	⑪インドで販売されている製剤で試験されている ⑫試験に用いられている土壌はインド特有の土性を持つ土壌である。

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
5-5	II7.3	Bermudez-Couso, Alipio et al.,	2011	Adsorption and desorption kinetics of carbofuran in acid soils	JOURNAL OF HAZARDOUS MATERIALS Vol 190(1-3) 159-167 https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2011.03.021	⑩試験に用いられている土壌はインド特有の土性を持つ土壌である。土壌有機炭素 (C) がカルボフラン吸着の不可逆性に重要な役割をもつというメカニズムの解明的な試験。
5-6	IIA 7.4.1 IIA 7.4.2	Singh, R. P. et al.,	2009	Adsorption and Movement of Carbofuran in Four Different Soils Varying in Physical and Chemical Properties	ADSORPTION SCIENCE & TECHNOLOGY Vol. 27 (2) 193-203 https://doi.org/10.1260/026361709789625270	⑩被験物質の純度不明。使用した土壌について、詳細な場所や農薬散布の来歴、採取後の保存方法、水分含量といった情報が欠落している。OECD106において深度 20 cm までの土壌を採取するとされているが、30 cm まで採取している。
5-7	-	Guo, Shanshan et al.,	2022	Benfuracarb inhibits body growth and causes oxidative stress in zebrafish (Danio rerio)	CHEMOSPHERE Vol. 291 https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2021.132955	⑩日本における評価対象のエンドポイントではなく、また EC50 や NOEC が得られていない。
5-8	-	Tien, Chien-Jung et al.,	2013	Biodegradation of carbamate pesticides by natural river biofilms in different seasons and their effects on biofilm community structure	ENVIRONMENTAL POLLUTION Vol. 179, 95-104 https://doi.org/10.1016/j.envpol.2013.04.009	⑩試験目的が河川のバイオフィームによるカーバメートの分解能の検討であり、評価の目的と合致しない。
5-9	-	Naqvi, T. A. et al.,	2013	Biodegradation of carbamates by Pseudomonas aeruginosa	MINERVA BIOTECNOLOGICA Vol. 25 (4), 207-211	⑩試験目的が土壌から分離された細菌のカーバメート分解能の検討であり、評価の目的に適合しない。

リスト No.	データ 要求 (項目 番号)	著者	出版 年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
5-10	IIA 5.6.1	Luqman, Epy Muhammad et al.,	2018	Brain Cells Death on Infant Mice (Mus musculus) Caused by Carbofuran Exposure During the Lactation Period	KAFKAS UNIVERSITASI VETERINER FAKULTESI DERGISI Vol. 24 (6), 845-852 https://doi.org/10.9775/kvfd.2018.20045	⑩マウスの系統不明。被験物質の純度、Lot 番号、入手元等不明。投与に用いた溶媒不 明。試験区が2用量のみ。NOAEL が得ら れていない。
5-11	-	Khoje, Zabin Begum et al.,	2022	Brain DNA damage analysis in pesticide exposed wistar albino rats (Rattus norvegicus): a chemometric approach	JOURNAL OF BIOMOLECULAR STRUCTURE & DYNAMICS https://doi.org/10.1080/07391102.2022.2029566	⑤試験法開発を目的とした研究であり、評 価の目的に適合しない
5-12	-	Mendes, Ricardo Claudionor et al.,	2021	Carbofuran affects behavior and metabolism of the Atlantic Forest lambari Deuterodon iguape, a native species from Brazil	ENVIRONMENTAL SCIENCE AND POLLUTION RESEARCH Vol. 28 (43), 61128-61136 https://doi.org/10.1007/s11356-021-15071-2	⑩日本には生息していない魚種である。結 果として LC50 や NOEC は得られていな い。また、OECD 203 との相違点として、 曝露時間が短い、群あたりの魚数が少な い。
5-13	-	Liu, Zhiqiang et al.,	2017	Carbofuran Degradation by Biogenic Manganese Oxides	BULLETIN OF ENVIRONMENTAL CONTAMINATION AND TOXICOLOG Vol. 98 (3), 420-425 https://doi.org/10.1007/s00128-016-1940-2	⑬カルボフランの環境中での分解促進につ いての内容であり、環境動態分野の評価対 象となる影響についての論文ではない。

リスト No.	データ 要求 (項目 番号)	著者	出版 年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
5-14	-	Mahboob, Shahid et al.,	2014	Carbofuran-induced effects on acetylcholinesterase (AChE) in erythrocytes and liver of <i>Cyprinus carpio</i>	TOXICOLOGICAL AND ENVIRONMENTAL CHEMISTRY Vol. 96(4), 614-623 https://doi.org/10.1080/02772248.2014.957486	⑩被験物質の純度が記載されていないが、試験液中での濃度は測定されている。1用量での試験である。供試したコイの体長 97~111mm は Test Guideline No. 203 (魚類急性毒性試験) で推奨されている体長 20~40 mm よりも大きい。被験物質の AChE 活性への影響と回復について定性的に調査したものであり、影響濃度を検討した報告ではない。
5-15	IIA 8.2.1	Pessoa, P. C. et al.,	2011	Cholinesterase inhibition and behavioral toxicity of carbofuran on <i>Oreochromis niloticus</i> early life stages	AQUATIC TOXICOLOGY Vol. 105(3-4), 312-320 https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2011.06.020	⑩Oreochromis niloticus (ティラピア) は、Test Guideline No. 203 (魚類急性毒性試験) の推奨種ではない。
5-16	-	Acharid, A et al.,	2006	Coadsorption of carbofuran and lead at the air/water interface. Possible occurrence of non-volatile pollutant cotransfer to the atmosphere	CHEMOSPHERE Vol. 62(6) 989-997 https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2005.06.021	⑥農薬の大気中への移動に対する重金属の影響について論じたもの。そのモデルとしてカルボフランが使用されている。

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
5-17	II 8.2.1	Scholz, Nathaniel L. et al.,	2006	Dose-additive inhibition of chinook salmon acetylcholinesterase activity by mixtures of organophosphate and carbamate insecticides	ENVIRONMENTAL TOXICOLOGY AND CHEMISTRY Vol. 25 (5) 1200-1207 https://doi.org/10.1897/05-030R1.1	⑪ ⑫ ・サケ(<i>Oncorhynchus tshawytscha</i>)を用い、有機リン系及びカーバメート系農薬のアメリカ河川水への複合影響を、細胞抽出液中の AChE 阻害活性を指標として検討 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない。当該農薬を評価するような一般的な試験種での試験ではない。 ・リスク評価対象生物種ではない。
5-18	II7.1	Singh, Rishi Pal et al.,	2012	Effect of carbofuran on enzymatic activities and growth of tomato plants in natural, fertilized and vermicompost-amended soils	ARCHIVES OF AGRONOMY AND SOIL SCIENCE Vol. 58 (12) 1349-1364 https://doi.org/10.1080/03650340.2011.587960	④ ⑰ ・インドのアリーガル県で採取した土壌をカルボフランで処理し、酵素活性（フルオレセインジアセテート加水分解酵素、脱水素酵素、酸及びアルカリ性脱リン酸化酵素）及びトマトの生育への影響を測定 ・日本における使用条件（土壌等）で行われたものではないため、日本の代表的な使用方法/使用条件における評価に使用できない。
5-19	-	Yadav, Jyoti et al.,	2020	Effect of chlorpyrifos and carbofuran on morphology, behavior and acetylcholinesterase activity of earthworm (<i>Eisenia fetida</i>)	INDIAN JOURNAL OF AGRICULTURAL SCIENCES Vol. 90 (10) 35-40	⑭ ・カルボフランとクロルピリオスのミミズ (<i>Eisenia fetida</i>)に対する急性毒性及び AChE への影響を検討 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない。 ・リスク評価対象生物種ではない。

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
5-20	II 8.2.1	Ensibi, Cherif et al.,	2014	Effects of carbofuran and deltamethrin on acetylcholinesterase activity in brain and muscle of the common carp	ENVIRONMENTAL TOXICOLOGY Vol. 29 (4) 386-393 https://doi.org/10.1002/tox.21765	⑩ ・コイ(Cyprinus carpio)を用い、カルボフラン及びデルタメトリンを30日間暴露し、筋及び脳内 AChE 活性への影響を調査 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない。
5-21	IIA 7.3	Hmimou, Abderrahim et al.,	2014	Experimental monitoring and numerical study of pesticide (carbofuran) transfer in an agricultural soil at a field site	COMPTEs RENDUS GEOSCIENCE Vol. 346 (9-10), 255-261 https://doi.org/10.1016/j.crte.2014.03.003	⑭⑰ ・透水性が高く土壌有機物の少ないモロッコの土壌中のカルボフランの移動を調査 ・被験物質として市販のカルボフラン製剤(3%粒剤)を使用しており、日本で登録されている処方以外の製剤に関する試験 ・モロッコの特定の土壌中における実験であり、日本の代表的な使用方法/使用条件における評価に使用できない。
5-22	IIA 6.2.1	Chandra, Raju et al.,	2009	Fate of Benfuracarb Insecticide in Mollisols and Brinjal Crop	BULLETIN OF ENVIRONMENTAL CONTAMINATION AND TOXICOLOGY Vol. 83 (3), 348-351 https://doi.org/10.1007/s00128-009-9710-z	⑩ ⑰ ・ベンフラカルブ製剤(40%EC剤)散布後のナス(Solanum melongena L.)と土壌への残留を調査 ・気候条件、試験作物がインド特有であり、日本の代表的な使用方法/使用条件における評価に使用できない日本においてなじみがない。 ⑰・ベンフラカルブの代謝物(カルボフラン)の分析がされていない。

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
5-23	II 8.2.1	Pine Americo-Pinheiro, Juliana Heloisa et al.,	2020	Histological Changes in Targeted Organs of Nile Tilapia (<i>Oreochromis niloticus</i>) Exposed to Sublethal Concentrations of the Pesticide Carbofuran	WATER AIR AND SOIL POLLUTION Vol 231 (5) https://doi.org/10.1007/s11270-020-04628-5	⑩ <ul style="list-style-type: none"> ・ティラピア (<i>Oreochromis niloticus</i>) を用い、カルボフランを7日間暴露後の、エラ、肝臓、腎臓の病理組織検査を実施 ・<i>Oreochromis niloticus</i> はナイル川に生息するティラピアであり毒性評価に用いることができる一般的な生物種ではない ・被験物質として市販のカルボフラン製剤 (Furadan、35%SC 剤) を使用しており、日本で登録されている処方以外の製剤に関する試験 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない。 ・リスク評価対象生物種ではない。
5-24	-	Dutta, Malay Kishore et al.,	2016	Image processing based technique for classification of fish quality after cypermethrine exposure	LWT-FOOD SCIENCE AND TECHNOLOGY Vol. 68, 408-417 https://doi.org/10.1016/j.lwt.2015.11.059	①関係のない有効成分を用いた論文。農薬に暴露した魚を画像により選別する方法の開発
5-25	-	Yi, MQ et al.,	2006	Inhibitory effects of four carbamate insecticides on acetylcholinesterase of male and female <i>Carassius auratus</i> in vitro	COMPARATIVE BIOCHEMISTRY AND PHYSIOLOGY C-TOXICOLOGY & PHARMACOLOGY Vol. 143(1), 113-116 https://doi.org/10.1016/j.cbpc.2005.12.008	⑩試験種の <i>Carassius auratus</i> は中国固有種のフナであり一般的な毒性の評価には適合しない。

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
5-26	IIA 7.5	Fujino, Chieri et al.,	2016	Metabolism of methiocarb and carbaryl by rat and human livers and plasma, and effect on their PXR, CAR and PPAR alpha activities	JOURNAL OF TOXICOLOGICAL SCIENCES Vol. 41 (5), 677-691 https://doi.org/10.2131/jts.41.677	①methiocarb と carbaryl の代謝試験。
5-27	IIA 8.1.1	Lehel, J. et al.,	2010	Model Study on the Clinical Signs and Residue Concentrations of Sublethal Carbofuran Poisoning in Birds	JOURNAL OF WILDLIFE DISEASES Vol. 46 (4), 1274-1278 https://doi.org/10.7589/0090-3558-46.4.1274	⑧カルボフランを経口投与したニワトリの中毒症状の確認と組織内残留量を確認した実験。作物残留物等の値を考慮しない投与量の設定であり、組織への残留量が過大に評価されている。 ⑭ハンガリーで使用されているカルボフラン製剤を用いた実験。
5-28	-	Karnboj, A et al.,	2006	N-acetylcysteine ameliorates carbofuran-induced alterations in lipid composition and activity of membrane bound enzymes	MOLECULAR AND CELLULAR BIOCHEMISTRY Vol. 286 (1-2), 107-114 https://doi.org/10.1007/s11010-005-9100-8	①カルボフラン暴露後の治療法について。
5-29	IIA 8.2.1	Begum, Ghousia	2011	Organ-specific ATPase and phosphorylase enzyme activities in a food fish exposed to a carbamate insecticide and recovery response	FISH PHYSIOLOGY AND BIOCHEMISTRY Vo. 37 (1), 61-69 https://doi.org/10.1007/s10695-010-9417-4	カルボフランを 7.6 mg/L で 6 日間暴露後、カルボフランを含まない水で飼育し、ATPase 活性への影響を調査。 ⑭日本で登録されている処方以外の製剤に関する論文 (カルボフラン 3%粒剤)。 ⑯試験種が <i>Clarias batrachus</i> であり、リスク評価対象生物種ではない。

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
5-30	IIA 6.3, IIA 7.3.2	Ramasubramanian, Thirumalaiandi et al.,	2018	Persistence and metabolism of carbofuran in the soil and sugarcane plant	ENVIRONMENTAL MONITORING AND ASSESSMENT Vol. 190 (9) https://doi.org/10.1007/s10661-018-6926-6	熱帯気候のインドでカルボフランの土壌とサトウキビにおける残留性と代謝について調査。 ⑩土壌代謝試験でありながら放射性ラベルされた被験物質を用いて研究がされていない。 ⑭日本で登録されている処方以外の製剤に関する論文 (カルボフラン 3%粒剤)。 ⑰インドの土壌を用いたものであり、日本の代表的な使用方法/使用条件における評価に使用できない。
5-31	-	Ibrahim, Ahmed Th. A. et al.,	2014	Sublethal toxicity of carbofuran on the African catfish <i>Clarias gariepinus</i> : Hormonal, enzymatic and antioxidant responses	ECOTOXICOLOGY AND ENVIRONMENTAL SAFETY Vol. 106, 33-39 https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2014.04.032	カルボフランをナマズ (<i>Clarias gariepinus</i>) に 35 日間、0.16 または 0.49 mg/L で暴露させ、内分泌系への影響 (コルチゾール (CRT)、トリヨードサイロニン (T3)、サイロキシン (T4)、17β-エストラジオール (E2)、テストステロン (TST)) と酸化防御機構への影響 (G6PDH、LDH、脂質過酸化、DNA 損傷、SOD、CAT、GSTs、GSH) を調査した。 ⑩試験種が <i>Clarias gariepinus</i> であり、リスク評価対象生物種ではない。

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
5-32	IIA 8.2.1	Harabawy, Ahmed S. A. et al.,	2014	Sublethal toxicity of carbofuran pesticide on the African catfish <i>Clarias gariepinus</i> (Burchell, 1822): Hematological, biochemical and cytogenetic response	ECOTOXICOLOGY AND ENVIRONMENTAL SAFETY Vol. 103, 61-67 https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2013.09.022	カルボフランをナマズ (<i>Clarias gariepinus</i>) に 35 日間、0.16 または 0.49 mg/L で暴露させ、血液学的、生化学的検査を行い影響を調査。また、 <i>Clarias gariepinus</i> を用いる小核試験の試験法の開発を行った文献。 ⑤試験法の開発に関する論文。 ⑩試験種が <i>Clarias gariepinus</i> であり、リスク評価対象生物種ではない。
5-33	-	Iesce, MR et al.,	2006	Transformation and ecotoxicity of carbamic pesticides in water	ENVIRONMENTAL SCIENCE AND POLLUTION RESEARCH Vol. 13 (2), 105-109 https://doi.org/10.1065/espr2005.10.285	ベンフラカルブ、カルボスルファン、カルボフランの加水分解および水中光分解によるフェノール誘導体の生成および甲殻類、藻類への影響を調査。 ⑩被験物質の純度、処理量が記載されていない。使用匹数/細胞数が不明。 <i>Daphnia magna</i> を含む甲殻類への被験物質の処理時間が 24 時間とあり、ガイドライン (OECD TG 202) の 48 時間から逸脱している。

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

表 11-1 適合性評価の段階で「区分 b」と判断した論文とその理由

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
6-1-1	IIA 5.4.4 IIA 5.4.6 II 7	Gera, Nidhi et al.,	2011	Carbofuran administration induces genotoxic effects in epithelial cells across crypt-villus axis in rat intestine	PESTICIDE BIOCHEMISTRY AND PHYSIOLOGY Vol. 100 (3), 280-283 https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2011.04.013	動物の齢が不明。 小核試験：OECD 474 とは異なり、腸の細胞を観察対象としている、投与回数が多い、陽性対照群が設定されていない、試験区が各投与日数において1用量のみ、観察細胞数が各区 2000 と少ない。 コメットアッセイ：OECD 489 とは異なり、陽性対照群が設定されていない、試験区が各投与日数において1用量のみ。
6-1-2	IIA 5.4.6	Saqib, Quaiser et al.,	2021	Carbofuran cytotoxicity, DNA damage, oxidative stress, and cell death in human umbilical vein endothelial cells: Evidence of vascular toxicity	JOURNAL OF APPLIED TOXICOLOGY Vol. 41 (5), 847-860 https://doi.org/10.1002/jat.4150	in vitro での DNA 損傷試験であるため、参考データと判断。
6-1-3	II 8	Kaiser Dutra, Bibiana et al.,	2008	Carbofuran-induced alterations in biochemical composition, lipoperoxidation, and Na ⁺ /K ⁺ ATPase activity of <i>Hyalella pleoacuta</i> and <i>Hyalella curvispina</i> in bioassays	COMPARATIVE BIOCHEMISTRY AND PHYSIOLOGY C-TOXICOLOGY & PHARMACOLOGY Vol. 147 (2), 179-188 https://doi.org/10.1016/j.cbpc.2007.09.004	被験物質の純度が記載されていない。2用量で実施されており、用量数が少ない。供試種の週齢、体重、体長等の情報がない。被験物質の濃度が測定されていない。被験物質のエネルギー代謝、酵素活性、生殖影響について定性的に調査したものであり、影響濃度を検討した報告ではない。

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
6-1-4	IIA 5.1	Abass, Khaled et al.,	2014	Comparative metabolism of benfuracarb in in vitro mammalian hepatic microsomes model and its implications for chemical risk assessment	TOXICOLOGY LETTERS Vol. 224 (2), 290-299 https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2013.08.009	ベンフラカルブの代謝における哺乳類の種間での比較についての報告。ヒトとの種間差が最も高かったのは、マウスとラット LM の 4.8 と 4.1 (ヒトに対する倍数) であったことから、安全係数の参考となる。
6-1-5	II 5	Gbadegesin, Michael A. et al.,	2014	Evaluation of hepatotoxicity and clastogenicity of carbofuran in male Wistar rats	FOOD AND CHEMICAL TOXICOLOGY Vol. 65, 115-119 https://doi.org/10.1016/j.fct.2013.12.034	<ul style="list-style-type: none"> ・カルボフランを Wistar 系雄ラットに 3 回/週、5 週間投与して血清中 γGT、AST、ALT、体重、肝臓の病理組織学的検査、肝細胞数を測定し肝毒性の調査、また in-vivo 小核試験により染色体異常を調査した。 ・被験物質の Lot 番号および純度の記載がない。 ・1 投与群の動物数は 雄性 5 匹であり、信頼性は低い ・標準的な試験ガイドライン (反復毒性試験、小核試験) に準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質濃度は測定されていない ・小核試験において計測した幼若赤血球数は各個体あたり 1000 個であり、OECD TG474 から逸脱している ・補足データとして区分 b と判断

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
6-1-6	IIA 5.3.2	Hadie, Siti Nurma Hanim et al.,	2012	The Effect of Carbofuran on Thyroid Gland of Male Rats	INTERNATIONAL MEDICAL JOURNAL Vol. 19 (1) 11-15 ISSN: 13412051	9匹の雄SDラットにカルボフランを28日間、2.4 mg/kg/日の用量で経口投与し、カルボフラン曝露後の病理組織学的および組織形態学的変化、甲状腺活性、血清トリヨードサイロニン (T3) およびサイロキシシン (T4) 濃度を測定し、カルボフランの甲状腺への影響を調査。被験物質情報 (Lot No.、有効期限、分析証明書) がない。保管条件が設定されていない。被検物質の分析に関する検証データ、結果に関する情報がない。標準的な試験ガイドラインに準拠していない非GLP試験。ガイドライン (OECD TG 408) の投与期間の90日間より短期間である。投与群は1用量のみで実施された。使用動物数が片性のみ9匹と少ない。これらの理由から区分bと判断。 *文献の使用許諾が得られなかった
6-1-7	II 7	Fava, Luca et al.,	2007	Leaching potential of carbamates and their metabolites and comparison with triazines	MICROCHEMICAL JOURNAL Vol. 86 (2), 204-208 https://doi.org/10.1016/j.microc.2007.03.003	イタリアの2土壌を用いて土壌吸着試験をOECDテストガイドライン121に沿って実施。ベンフラカルブとその代謝物の土壌吸着係数と半減期が算出されていることから区分bとした。

表 11-2 適合性評価の段階で「区分 c」と判断した論文とその理由

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
6-2-1	II 7	Park, Myung Ryeol et al.,	2006	A new intermediate in the degradation of carbofuran by <i>Sphingomonas</i> sp strain SB5	JOURNAL OF MICROBIOLOGY AND BIOTECHNOLOGY, Vol. 16, Issue 8, Pages 1306-1310 ISSN: 10177825	被験物質情報（純度、Lot No.、有効期限、分析証明書）がない。保管条件が設定されていない。 メカニズムの研究でありテストガイドラインに従った試験ではない。
6-2-2	II 8.2.1.1	Golombieski, Jaqueline Ineu et al.,	2008	Acetylcholinesterase enzyme activity in carp brain and muscle after acute exposure to diafuran	SCIENTIA AGRICOLA, Vol. 65(4) 340-345 https://doi.org/10.1590/S0103-90162008000400003	非 GLP、準拠したガイドラインの記載なし。 被験物質の Lot 番号及び純度の情報なし。 複数の用量で実施されており、また反復数も適当であり統計解析可能な例数が確保されている。
6-2-3	II 8.2.1.1	Mustafa, Ghazala et al.,	2014	Acute toxicity I: effect of profenofos and triazophos (organophosphates) and carbofuran and carbaryl (carbamates) to <i>Labeo rohita</i>	TOXICOLOGICAL AND ENVIRONMENTAL CHEMISTRY, vol 93(3), 466-473 https://doi.org/10.1080/02772248.2014.952517	OECD ガイドラインには示されていない魚を用いている。試験は OECD ガイドラインに沿って行われている。 試験時の魚の幼齢不明。 被験物質の Lot 番号の記載なし。
6-2-4	II 8.2.2 II 7	Ashauer, Roman et al.,	2011	Acute toxicity of organic chemicals to <i>Gammarus pulex</i> correlates with sensitivity of <i>Daphnia magna</i> across most modes of action	AQUATIC TOXICOLOGY Vol 103 (1-2), 38-45 https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2011.02.002	<i>G. pulex</i> の試験に関しては統計解析可能な例数が確保され 48h および 96h の LC50 が算出されている。 ミジンコに対する各種農薬の感受性データは文献より引用している。 オオミジンコ以外の甲殻類のデータを外挿できるかの検討段階の試験である。

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
6-2-5	II 6 II 7	Khan, Alam et al.,	2021	Carbofuran accelerates the cellular senescence and declines the life span of spns1 mutant zebrafish	JOURNAL OF CELLULAR AND MOLECULAR MEDICINE, Vol. 25, issue 2, pages 1048-1059 https://doi.org/10.1111/jcmm.16171	被験物質情報 (Lot No.、有効期限、分析証明書) がない。保管条件が設定されていない。 被験物質の分析に関する検証データ、結果に関する情報がない。 oocytes に薬剤を施用後のサンプリングにおいて安定性は検証されていない。 メカニズムの研究でありテストガイドラインに従った試験ではない。
6-2-6	II 5 II 8	Cinar, Ozgur et al.,	2015	Carbofuran Alters Centrosome and Spindle Organization, and Delays Cell Division in Oocytes and Mitotic Cells	TOXICOLOGICAL SCIENCES, Vol. 144, Issue 2, pages 298-306 https://doi.org/10.1093/toxsci/kfu317	被験物質情報 (Lot No.、有効期限、分析証明書) がない。保管条件が設定されていない。 被験物質の分析に関する検証データ、結果に関する情報がない。 oocytes に薬剤を施用後のサンプリングにおいて安定性は検証されていない。 メカニズムの研究でありテストガイドラインに従った試験ではない。
6-2-7	II 5	Umeda, Kanae et al.,	2018	Carbofuran causes neuronal vulnerability to glutamate by decreasing GluA2 protein levels in rat primary cortical neurons	ARCHIVES OF TOXICOLOGY, Vol. 92, Issue 1, pages 401-409 https://doi.org/10.1007/s00204-017-2018-6	被験物質情報 (純度、Lot No.、有効期限、分析証明書) がない。保管条件が設定されていない。 メカニズムの研究でありテストガイドラインに従った試験ではない。
6-2-8	II 5	Seth, Brashket et al.,	2019	Carbofuran hampers oligodendrocytes development leading to impaired myelination in the hippocampus of rat brain	NEUROTOXICOLOGY, Vol. 70, pages 161-179 https://doi.org/10.1016/j.neuro.2018.11.007	被験物質情報 (純度、Lot No.、有効期限、分析証明書) がない。保管条件が設定されていない。 メカニズムの研究でありテストガイドラインに従った試験ではない。

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
6-2-9	IIA 5.3.2 II 7	Brkic, Dragica V. et al.,	2008	Carbofuran in water: Subchronic toxicity to rats	ENVIRONMENTAL TOXICOLOGY AND PHARMACOLOGY Vol. 25 (3), 334-341 https://doi.org/10.1016/j.etap.2007.11.002	カルボフランを飲料水経由で摂取した場合の影響を検討するために実施された試験であるが、水道水中のカルボフランの規制値 (US: 40 µg/L, EU: 0.5 µg/L) をはるかに超える濃度 25~400ppm で投与されている。90日間反復経口投与毒性のガイドラインには準拠していない。毒性指標の設定には利用できない。
6-2-10	II 5	Liu, Shuang et al.,	2020	Carbofuran induces increased anxiety-like behaviors in female zebrafish (Danio rerio) through disturbing dopaminergic/norepinephrinergic system	CHEMOSPHERE, Vol. 253 https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.126635	被験物質情報 (Lot No.、有効期限、分析証明書) がない。保管条件が設定されていない。被検物質の分析に関する検証データ、結果に関する情報がない。
6-2-11	II 5.2.1	Rai, Devendra K. et al.,	2007	Carbofuran-induced oxidative stress in mammalian brain	MOLECULAR BIOTECHNOLOGY, Vol. 37, Issue 1, pages 66-71 https://doi.org/10.1007/s12033-007-0046-9	被験物質情報 (Lot No.、有効期限、分析証明書) がない。保管条件が設定されていない。被検物質の分析に関する検証データ、結果に関する情報がない。メカニズムの研究でありテストガイドラインに従った試験ではない。

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
6-2-12	II 5.2.1 II 8	Kaur, Manjit et al.,	2006	Comparative effects of acute and chronic carbofuran exposure on oxidative stress and drug-metabolizing enzymes in liver	DRUG AND CHEMICAL TOXICOLOGY, Vol. 29, Issue 4, pages 415-421 https://doi.org/10.1080/01480540600837969	被験物質情報 (Lot No.、有効期限、分析証明書) がない。保管条件が設定されていない。 被験物質の分析に関する検証データ、結果に関する情報がない。 oocytes に薬剤を施用後のサンプリングにおいて安定性は検証されていない。 メカニズムの研究でありテストガイドラインに従った試験ではない。
6-2-13	II 7	Rousidou, Constantina et al.,	2017	Distribution and function of carbamate hydrolase genes cehA and med in soils: the distinct role of soil pH	FEMS MICROBIOLOGY ECOLOGY, Vol. 93, Issue 1 https://doi.org/10.1093/femsec/fiw219	被験物質情報 (Lot No.、有効期限、分析証明書) がない。保管条件が設定されていない。 被験物質の分析に関する検証データ、結果に関する情報がない。 メカニズムの研究でありテストガイドラインに従った試験ではない。
6-2-14	II 7 II 8	Hernandez-Moreno, David et al.,	2011	Effects of carbofuran on the sea bass (<i>Dicentrarchus labrax</i> L.): Study of biomarkers and behaviour alterations	ECOTOXICOLOGY AND ENVIRONMENTAL SAFETY, Vol. 74, issue 7, pages 1905-1912 https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2011.07.016	試験に用いた saltwater fish は一般的なモデル生物ではない。 被験物質情報 (Lot No.、有効期限、分析証明書) がない。保管条件が設定されていない。 被験物質の分析に関する検証データ、結果に関する情報がない。 saltwater fish に薬剤を施用後のサンプリングにおいて安定性は検証されていない。

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
6-2-15	II 5.4.3	Erdogmus, Sevim Feyza et al.,	2015	EVALUATION OF IN VITRO GENOTOXIC EFFECTS OF BENFURACARB IN HUMAN PERIPHERAL BLOOD LYMPHOCYTES	FRESENIUS ENVIRONMENTAL BULLETIN, Vol. 24, Issue 3 pages 796-799 ISSN: 10184619	被験物質情報 (純度、Lot No.、有効期限、分析証明書) がない。保管条件が設定されていない。 メカニズムの研究でありテストガイドラインに従った試験ではない。
6-2-16	II 7	Thi Phi Oanh Nguyen et al.,	2014	Genetic and metabolic analysis of the carbofuran catabolic pathway in <i>Novosphingobium</i> sp KN65.2	APPLIED MICROBIOLOGY AND BIOTECHNOLOGY, Vol. 98, Issue 19, pages 8235-8252 https://doi.org/10.1007/s00253-014-5858-5	被験物質情報 (純度、Lot No.、有効期限、分析証明書) がない。保管条件が設定されていない。 メカニズムの研究でありテストガイドラインに従った試験ではない。 当該有効成分、代謝物には関連性はない。
6-2-17	II 5	Abass, Khaled et al.,	2014	Human variation and CYP enzyme contribution in benfuracarb metabolism in human in vitro hepatic models	TOXICOLOGY LETTERS Vol. 224 (2), 300-309 https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2013.08.023	ヒトの肝臓ミクロソームを用いたベンフラカルブ、カルボフランの代謝試験。主要な想定代謝経路は既提出の動物代謝試験と大きくは変わらない。被験物質の Lot 番号および純度の記載がない。分類は c
6-2-18	II 5	Jiang, Wankui et al.,	2020	Identification of the key amino acid sites of the carbofuran hydrolase CehA from a newly isolated carbofuran-degrading strain <i>Sphingium</i> sp. CFD-1	ECOTOXICOLOGY AND ENVIRONMENTAL SAFETY, Vol. 189 https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2019.109938	被験物質情報 (Lot No.、有効期限、分析証明書) がない。保管条件が設定されていない。 被験物質の分析に関する検証データ、結果に関する情報がない。 メカニズムの研究でありテストガイドラインに従った試験ではない。 当該有効成分、代謝物には関連性はない。

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
6-2-19	II 5.7	Kamboj, Sukhdev Singh et al.,	2008	Mitochondrial Oxidative Stress and Dysfunction in Rat Brain Induced by Carbofuran Exposure	CELLULAR AND MOLECULAR NEUROBIOLOGY, Vol. 28, Issue 7, pages 961-969 https://doi.org/10.1007/s10571-008-9270-5	当該有効成分、代謝物には関連性はない。
6-2-20	II 5.7	Gupta, Ramesh C. et al.,	2007	Neuronal oxidative injury and dendritic damage induced by carbofuran: Protection by memantine	TOXICOLOGY AND APPLIED PHARMACOLOGY, Vol. 219, Issue 2-3, pages 97-105 https://doi.org/10.1016/j.taap.2006.10.028	被験物質情報 (Lot No.、有効期限、分析証明書) がない。保管条件が設定されていない。 被験物質の分析に関する検証データ、結果に関する情報がない。 メカニズムの研究でありテストガイドラインに従った試験ではない。
6-2-21	II 5	Gera, Nidhi et al.,	2009	Subacute Effects of Carbofuran on Enzyme Functions in Rat Small Intestine	TOXICOLOGY MECHANISMS AND METHODS Vol. 19 (2) 141-147 https://doi.org/10.1080/15376510802355091	雄の Wistar ラットにカルボフランを 4mg/kg の用量で 7 日間、または 2.8mg/kg の用量で 30 日間投与し、腸内酵素機能の測定、小腸組織を用いてコメットアッセイを行いカルボフランによる影響を調査。雄のみを用いており、一群あたり 6~8 匹と少ない。また、コメットアッセイにて陽性対照群がなく、2.8mg/kg の 1 用量群のみであり、適切に評価できない。
6-2-22	II 5	Zhang, Jiming et al.,	2022	Carbamate pesticides exposure and delayed physical development at the age of seven: Evidence from the SMBCS study	ENVIRONMENT INTERNATIONAL Vol. 160 https://doi.org/10.1016/j.envint.2022.107076	尿中濃度分析により相対的な暴露レベルの比較できるものの、各被験者の暴露量は不明である。

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
6-2-23	II 8	Khan, Alam et al.,	2022	Carbofuran affects cellular autophagy and developmental senescence through the impairment of Nrf2 signalling	JOURNAL OF CELLULAR AND MOLECULAR MEDICINE Vol. 26(1) 35-47 https://doi.org/10.1111/jcmm.16774	カルボフランの細胞のオートファジーと老化への影響についての報告。複数の用量で実施されておらず、被験物質の純度の記載がないため、リスク評価パラメーターとして利用できない。
6-2-24	IIA 7.3.2	Cwielag-Piasecka, Irmina et al.,	2021	Effectiveness of Carbaryl, Carbofuran and Metolachlor Retention in Soils under the Influence of Different Colloid	MINERALS Vol. 11 (9) https://doi.org/10.3390/min11090924	ポーランドの2種類の土壌に種々の粘土鉱物を配合し、土性や粘土鉱物がカルバリル、カルボフラン、メトラクロールの吸着・脱着特性に与える影響を調査した。標準的な試験ガイドラインに準拠しておらず直接的にリスク評価パラメーターに及ぼす内容ではないため区分cに分類した。
6-2-25	II 7	Bermudez-Couso, Alipio et al.,	2013	Influence of different abiotic and biotic factors on the metalaxyl and carbofuran dissipation	CHEMOSPHERE Vol. 90 (10), 2526-2533 https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2012.10.090	スペインの2種類の土壌を用いてカルボフラン、メタラキシルの土壌動態試験。光と土壌微生物の影響について確認しており、親化合物のみ追っている。標準的な試験ガイドラインには準拠していない試験。以上より区分cとした。
6-2-26	IIA 7.4.1 IIA 7.4.2	Srivastava, Anjana et al.,	2011	Kinetics of sorption-desorption of benfuracarb insecticide in mollisols	PEST MANAGEMENT SCIENCE Vol. 67 (2) 209-212 https://doi.org/10.1002/ps.2053	インドの2土壌を用いたベンフラカルブの土壌吸着試験。OECDテストガイドラインに沿ったと記載はあるが、CaCl ₂ 水溶液中での安定性を確認しておらず、試験系でのベンフラカルブの安定性が不明。土壌への吸着性について言及はあるが、分解しているのか、吸着しているかの判断はできない。以上より区分cとした。

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
6-2-27	IIA 7.4.1, IIA 7.4.2 II 8	Caceres, Tanya et al.,	2019	Sorption of C-14-carbofuran in Austrian soils: evaluation of fate and transport of carbofuran in temperate regions	ENVIRONMENTAL SCIENCE AND POLLUTION RESEARCH Vol. 26 (1), 986-990 https://doi.org/10.1007/s11356-018-3730-3	<p>標識した 14C-カルボフランを用いて、オーストリアの温帯域における土壌での動態、吸着について調査。カルボフランの土壌吸着能と土壌の粘土および有機炭素含有量との関係を調べた文献。</p> <p>被験物質の分析証明書がない。放射化学的純度の記載がない。サンプルした土壌の保管期間および条件の記載がない。標準的な試験ガイドラインに準拠していない非GLP試験。</p> <p>これらの理由から区分 c と判断。</p>

7. 適合性評価の第2段階で「区分 a」と判断した論文リストおよび信頼性を評価した結果分類の結果、区分 a に該当する公表文献はなかった。

8. 結果及び結論

Web of Science の検索結果は表 7-1 に示した。ベンフラカルブとその代謝物のカルボフランの検索で得られた総文献数は 2616 報（4 分野での重複除く）であった。評価対象化合物および評価対象となる影響の分類フィールドおよび評価対象の生物種等に関するキーワードで絞った結果、人に対する毒性は 316 報、農作物及び畜産物への残留は 92 報、生活環境動植物及び家畜に対する毒性は 199 報、環境動態に関しては 718 報ヒットした。なお文献は分野ごとに重複している文献が複数認められた。

J-STAGE の検索結果は表 7-2 に示した。ベンフラカルブとその代謝物のカルボフランの検索で得られた総文献数は 37,632 報であった。評価対象化合物および評価対象となる影響の分類フィールドおよび評価対象の生物種等に関するキーワードで絞った結果、人に対する毒性は 1 報、農作物及び畜産物への残留は 1 報、生活環境動植物及び家畜に対する毒性は 3 報、環境動態に関しては 2 報ヒットした。なお文献は分野ごとに重複している文献が複数認められた。

適合性評価（第1段階および第2段階）にて適合性があったものは、ヒトに対する毒性 19 報、農作物及び畜産物への残留 1 報、生活環境動植物及び家畜に対する毒性 9 報、環境動態 13 報が該当した（4 分野で重複含む）。重複除いた論文の合計は 34 報であった。適合性ありとした文献を区分 a、b および c で分類した結果、区分 a に該当する文献はなかった。区分 b に該当した文献は 7 報（重複除く）であった。また区分 c に該当した文献は 27 報（重複除く）であった。

区分 a に該当する論文はなかったため Klimisch 分類は行わなかった。

9. 海外評価機関等の評価書に引用のある文献

EFSA、USEPA および JMPR 等の海外公的機関における評価書（表 12）に引用された有効成分に関連する文献を選抜し、表 13 に示した。評価書に引用された文献は 15 年以上前の文献であり、Web of Science 等のデータベースではヒットしていないものであった。

表 12 海外公的機関における評価書一覧

公的機関	評価書名
JMPR	Pesticide residues in food: Reports (2012)
JMPR	Evaluation of Pesticide residue in food (Part I -Residue) (2012)
JMPR	Evaluation of Pesticide residue in food Part II -Toxicological) (2008)
EU	Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance benfuracarb: EFSA Scientific Report (2009) 239 1-107
EU	Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment for the active substance carbofuran: EFSA Journal 2009; 310: 1-132
EU	Public consultation on the active substance benfuracarb: https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/consultation/consultation/231.zip
EU	Public consultation on the active substance carbofuran: https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/consultation/consultation/303.zip

表 13 EFSA、USEPA、JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献

表 13-1 検討対象となる公表文献（疫学研究に関するもの以外）の一覧

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等,DOI	評価書情報	備考
9-1-1	II 5	A., C. Nostrandt et al.,	1993	A modified spectrophotometric method appropriate for measuring cholinesterase activity in tissue from carbaryl-treated animals	Fundam Appl Toxicol. 21 82), p196-203 DOI:https://doi.org/10.1006/faat.1993.1089	JMPR (2008) carbofuran 81-104	過去に使われていたアセチルコリンエステラーゼ酵素活性の測定の方法の文献。
9-1-2	II 5	G L ELLMAN et., al	1961	A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity	Biochem Pharmacol. 7, p88-95 DOI:https://doi.org/10.1016/0006-2952(61)90145-9	JMPR (2008) carbofuran 81-104	過去に使われていたアセチルコリンエステラーゼ酵素活性の測定方法の文献。
9-1-3	IIA 5.9.3	Huang J et al	1998	Acute effects of carbofuran in workers of two pesticide plants	Med Lav, 89 (suppl 2), p105-111 ISSN: 00257818	EFSA (2008) benfuracarb Draft Assessment Report	農薬製造工場におけるカルボフランの急性中毒症状例についての論文。 文献を入手できましたが、使用許諾を申請したところ、出版社より申請が却下されました。
9-1-4	IIA 5.9.5 IIA 5.9.6	S., Ichikawa et al	1995	Antidotal action of atropine sulfate against insecticide benfuracarb poisoning in rats	J Toxicol Sci. 20 (2), p143-148 DOI: https://doi.org/10.2131/jts.20.143	EFSA (2008) benfuracarb Draft Assessment Report	benfuracarb の解毒剤についての論文。

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等,DOI	評価書情報	備考
9-1-5	II 5	D., L., Hunter et al.,	1997	Automated instrument analysis of cholinesterase activity in tissues from carbamate-treated animals: a cautionary note.	Toxicology Methods 7,(1), p45-53 DOI:https://doi.org/10.1080/105172397243303	JMPR (2008) carbofuran 81-104	過去に使われていたアセチルコリンエステラーゼ酵素活性の測定方法の文献。
9-1-6	IIA, 4.1.1	Dobrat, W	1998	Benfuracarb Analysis of technical and formulated pesticides	CIPAC Handbook Volume H Collaborative international pesticides analytical council limited p38-42	EFSA (2008) benfuracarb Draft Assessment Report	benfuracarb の分析方法についての論文。
9-1-7	IIA 5.1	T., C. Marshall et. Al.,	1979	Biliary excretion of carbamate insecticides in the rat	Pesticide Biochemistry and Physiology 11 (1-3), p56-63 DOI:https://doi.org/10.1016/0048-3575(79)90047-6	EFSA (2008) benfuracarb Draft Assessment Report, carbofuran Draft Assessment Report	カルボフランの代謝物が腸肝循環したことを報告した論文。腸肝循環することによって抗アセチルコリンエステラーゼ活性を維持する上で重要な因子となっている。

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等,DOI	評価書情報	備考
9-1-8	IIA 5.3	St Omer et al.,	1992	Biochemical determination of cholinesterase activity in biological fluids and tissues In:Clinical and Experimental toxicology of Organophosphates and carbamates	Oxford OX2 8DP p15-26 https://doi.org/10.1016/C2013-0-06503-6	EFSA (2008) benfuracarb Draft Assessment Report, carbofuran Draft Assessment Report	サンプルの採取と保存についての文献。
9-1-9	IIA 5.9.4	K Ameno et al	2001	Blood carbofuran concentrations in suicidal ingestion cases	Forensic Sci Int, 116 (1), p59-61 DOI: https://doi.org/10.1016/s0379-0738(00)00336-4	EFSA (2008) benfuracarb Draft Assessment Report	カルボフラン摂取による毒性症状についての例。
9-1-10	IIA 5.3	Ecobichon, DJ	1982	Carbamic Acid Ester Insecticide (第1版でのタイトル Carbamate Ester insecticides)	Boca Raton, FL., CRC Press p205-234 ISBN-13: 9780849355714	EFSA (2008) benfuracarb Draft Assessment Report, carbofuran Draft Assessment Report	アセチルコリネステラーゼ阻害活性の濃度と持続時間は相関関係があるとした論文。 海外評価書で引用されている文献は1982年の第1版だが、現在では入手困難。

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等,DOI	評価書情報	備考
9-1-11	IIA 5.9.3	Po-Yi Yang et al	2000	Carbofuran induced delayed neuropathy	Clin. Toxicol., 38 (1), p43-46 DOI: https://doi.org/10.1081/clk-100100914	EFSA (2008) carbofuran Draft Assessment Report, carbofuran Draft Assessment Report	カルボフラン摂取により遅発性神経障害が引き起こされるという論文。 Draft assessment report では実際にカルボフラン自殺未遂者の容態についてのレポートと絡めてこの遅発性神経症外について考察されている。
9-1-12	IIA 5.1	Ferguson P W et al	1984	Carbofuran metabolism and toxicity in the rat	Fundamental and Applied Toxicology, 4, p140-121 DOI: https://doi.org/10.1016/0272-0590(84)90215-x	EFSA (2008) carbofuran Draft Assessment Report	carbofuran のラットでの代謝についての論文。 追加の情報であり毒性評価に直接関与していない。
9-1-13	IIA 5.1	Gupta R	1994	Carbofuran toxicity -invited review	J. Toxicol. Environ. Health 43, p383-418 DOI: https://doi.org/10.1080/15287399409531931	EFSA (2008) carbofuran Draft Assessment Report EFSA (2008) benfuracarb Draft Assessment Report	carbofuran の毒性についての総説。
9-1-14	II 5	US EPA	2008	Carbofuran: HES revised risk assessment for the	Federal Register 73, 148	JMPR (2008)	US の官報 * https://www.federalregister.gov/ にて入手不可能であった。

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等,DOI	評価書情報	備考
				Notice of Intent to Cancel (NOIC)		carbofuran 81-104	
9-1-15	IIA 5.2.7	Gupta R et al	2000	Cholinergic and noncholinergic brain biomarkers of insecticide exposure and effects	Human and Exp. Toxicol, 19, p297-308 DOI: doi: https://10.1191/096032700678815927	EFSA (2008) carbofuran Draft Assessment Report	殺虫剤の毒性の脳のバイオマーカー。追加の情報であり毒性評価に直接関与していない。
9-1-16	IIA 5.2.7	Guputa R et al	1994	Cholinergic and noncholinergic changes in skeletal muscles by carbofuran and methyl parathion	J. Toxicol. Environ. Health, 43, p291-304 DOI:https://doi.org/10.1080/15287399409531922	EFSA (2008) carbofuran Draft Assessment Report	carbofuran による筋活動の亢進によりエネルギー化合物が多く消費され筋肉などにダメージを与える。追加の情報であり毒性評価に直接関与していない。
9-1-17	IIA 5.4.1.1	Tzyh-Chyuan L et al	1998	Comparative investigation on the mutagenicities of OP, Phythalamide, pyrethroids and carbamate insecticides by the Ames ets and lactam test	Mutagenesis, 13, p157-166 DOI: https://doi.org/10.1093/mutage/13.2.157	EFSA (2008) carbofuran Draft Assessment Report	追加の情報

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等,DOI	評価書情報	備考
9-1-18	II 5	K., L McDaniel et al.,	2007	Comparison of acute neurobehavioral and cholinesterase inhibitory effects of N-methylcarbamates in rat	Toxicol Sci. 98 (2), p 552-560 DOI: https://doi.org/10.1093/toxsci/kfm114	JMPR (2008) carbofuran 81-104	アセチルコリンエステラーゼ酵素活性の測定に用いられた測定方法の文献。
9-1-19	IIA 5.12.1	Shah P et al	1987	Dermal penetration of carbofuran in young and adult Fischer 344 rats	Toxicol. Environ. Health, 22, p207-223 DOI: https://doi.org/10.1080/15287398709531064	EFSA (2008) carbofuran Draft Assessment Report	carbofuran の経皮吸収試験。農薬登録のために実施された試験ではないが評価のために良い情報を提供してくれるとの評価。この研究から 120 時間の暴露時間から、適用された線量の 18%が吸収されることが示されている。暴露 6 時間以内に線量の 2%が吸収されている。この研究から carbofuran の皮膚浸透の半減時間は、生体ラットで 400 時間であり、経皮吸収の規定値として 10%を使用することが示唆される。評価に用いられている。
9-1-20	IIA 5.3.2.1 IIA 5.6.1.2	Pamt N et al	1995	Effect of oral administration of carbofuran on male reproduction system of the rat	Human. Exp. Toxicol., 14, p889-894 DOI: https://doi.org/10.1177/096032719501401106	EFSA (2008) carbofuran Draft Assessment Report	追加の情報 試験は nonGLP 試験、適当な GA に沿った試験が行われていない。
9-1-21	II 5	Stehrer-Schmid, P., et ail.	1995	Effects of benzofuran and seven benzofuran derivatives including four carbamate insecticides in the in vitro porcine brain tubulin assembly assay and description of a new approach for the evaluation of the test data	Mutation Research, 339 (1), 61-72 DOI: https://doi.org/10.1016/0165-1110(94)00015-5	EFSA (2008) benfuracarb Draft Assessment Report	benfuracarb のヒト抹消リンパ球を用いた染色体試験において、染色体に異常は誘発されなかった。RMS は本文献を引用し、benfuracarb は用量依存的にチューブリン重合度を定価させ、紡錘体毒としての可能性を示唆するとしているが、RMS はこの知見の生物学的意義は不明としている。

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等,DOI	評価書情報	備考
9-1-22	II 5	Edwardsm Jaad Brimijoin	1983	Effects of hypophysectomy on acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase in the rat	Biochem Pharmacol, 32 (7), p1183-1189 DOI:https://doi.org/10.1016/0006-2952(83)90269-1	EFSA (2008) benfuracarb Draft Assessment Report, carbofuran Draft Assessment Report	同上
9-1-23	IIA, 8.2.3	Hansch, C. et al	1995	Exploring QSAR, Hydrophobic, electronic and steric constants	American Shemical Society ISBN-13: 9780841229921	EFSA (2008) benfuracarb Draft Assessment Report	ベンフラカルブの代謝物の QSAR。
9-1-24	II 5	B., W. Wilson et al.,	1996	Factors in standardizing automated cholinesterase assays	J Toxicol Environ Health 48 (2) p187-195 DOI: https://doi.org/10.1080/009841096161429	JMPR (2008) carbofuran 81-104	自発的な酵素の再活性化についての論文。本論文を引用し研究における赤血球アセチルコリンエステラーゼ活性の評価の信頼性には疑問があるとしている。
9-1-25	IIA 5.9.2	Das R, et al	1998	Farm Worker Illness Following Exposure to Carbofuran and Other Pesticides -- Fresno County, California, 1998	JAMA 281 (11), p981-982 ISSN: 01492195	EFSA (2008) benfuracarb Draft Assessment Report	カルボフラン暴露による農業従事者について事例。

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等,DOI	評価書情報	備考
9-1-26	IIA 5.4.1.2	Wang T C	1998	Genetic toxicity of N-methylcarbamate insecticides and their nitroso derivatives	Mutagenesis, 13, p405-408 DOI: https://doi.org/10.1093/mutage/13.4.405	EFSA (2008) carbofuran Draft Assessment Report	carbofuran の遺伝毒性試験の結果 文献でも同じような結果が示されていた。
9-1-27	II 5	Stehrer-Schmid, P., et al.	1995	Genotoxic evaluation of three heterocyclic N-methylcarbamate pesticides using the mouse bone marrow micronucleus assay and the Saccharomyces cerevisiae strains D7 and D61.M	Mutation Research, 345, p111-125 DOI: https://doi.org/10.1016/0165-1218(95)90047-0	EFSA (2008) benfuracarb Draft Assessment Report	同上の文献と同じ研究者らによる benfuracarb の S9mix 存在下での Saccharomyces cerevisiae による染色体試験についての論文を引用し、本論文は S. cerevisiae D61 M 株で染色体不分離が増加したと報告しているが、Albrtini らの論文を引用し、陽性という結論は得られないとしている。
9-1-28	II 8	P.F. Donald et al	2001	Habitat use and diet of skylarks Alauda arvensis wintering on lowland farmland in southern Britain	Journal of Applied Ecology, 38 (3), 536-547 DOI: https://doi.org/10.1046/j.1365-2664.2001.00618.x	EFSA (2008) benfuracarb Draft Assessment Report	南部イギリスの低地の農場におけるヒバリが食用に使われている事例について 毒性評価には直接関係ない
9-1-29	II 5	US EPA	2008	HED revised risk assessment for the Notice of Intent to Cancel (NOIC)	Federal Register 73, 245	JMPR (2008) carbofuran 81-104	US の官報 * https://www.federalregister.gov/ にて入手不可能であった

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等,DOI	評価書情報	備考
9-1-30	IIA 5.9.2	N K Baban	1998	Human sequelae of severe carbamate poisoning.	Tenn Med. 91 (3), p103-106 ISSN: 10886222 PMID: 9523504	EFSA (2008) benfuracarb Draft Assessment Report	カルボフラン摂取による毒性症状についての例 * 文献の使用許諾が得られなかった。
9-1-31	IIA 5.6.1.2	Pant N et al	1997	In utero and lactational exposure of carbofuran to rats: effects on tests and sperm	Human Exp. Toxicol., 16, p267-272 DOI: https://doi.org/10.1177/096032719701600506	EFSA (2008) carbofuran Draft Assessment Report	本文献で Carbofuran が精子の形成異常を引き起こすとしているが、Draft Assessment Report ではその結果を否定している。繁殖能力への影響をしめすためには単世代または多世代研究を行う必要がある。しかしこの論文では示されていない。
9-1-32	IIA 5.12.2	Kwang-Hyeon Lic et al	2003	In vitro dermal penetration study of carbofuran, carbosulfan, and furathiocarb	Arch. Toxicol., 77, p255-260 DOI: https://doi.org/10.1007/s00204-003-0442-2	EFSA (2008) carbofuran Draft Assessment Report	carbofuran を 48 時間皮膚に塗布されているが、化合物の回収率は報告されていない。皮膚からの浸透率は投与量の増加とともに増加。ヒトの皮膚との比較は行われなかった。
9-1-33	II 5	Simmon V F	1979	in vitro microbiological mutagenicity and unscheduled DNA synthesis studies of eighteen pesticides	EPA-600/1-79-041 https://cfpub.epa.gov/si/si_public_record_report.cfm?Lab=ORD&dirEntryId=40847	EFSA (2008) carbofuran Draft Assessment Report	本試験は受け入れられた。

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等,DOI	評価書情報	備考
9-1-34	IIA 5.2.7	Gupta R et al	1994	in vivo acute effects of carbofuran on protein, lipid, and lipoproteins in rat liver and serum	J. Toxicol. Environ. Health 42, p451-462 DOI: https://doi.org/10.1080/15287399409531895	EFSA (2008) carbofuran Draft Assessment Report	ラットの肝臓および血清中のタンパク質、脂質およびリポタンパク質に対するカルボフランの in vivo 急性作用について。 追加の情報であり毒性評価に直接関与していない。
9-1-35	IIA 5.4.2.1 IIA 5.4.2.2 IIA 5.4.3	Chauhan L et al	2000	Induction of chromosome aberrations, micronucleus formation and sperm abnormalities in mouse following carbofuran exposure	Mutat. Res. 465, p123-129 DOI: https://doi.org/10.1016/s1383-5718(99)00219-3	EFSA (2008) carbofuran Draft Assessment Report	carbofuran の遺伝毒性試験の結果。 文献でも同じような結果が示されていた。Carbofuran は in vivo において遺伝毒性はない。
9-1-36	IIA, 5.8.1	US EPA	1976	Initial Scientific and Minieconomic Review of Scientific and Minieconomic Review of Carbofuran	Substitute chemical program	EFSA (2008) benfuracarb Draft Assessment Report	総論
9-1-37	II 8	Donald, P.F.	2004	Mating and territoriality In: The Skylark (Poyser Species Monograph)	T&AD Poyser, London, UK, p.95 ISBN-13: 9780713665680	EFSA (2008) benfuracarb Draft Assessment Report	ヒバリについての総説 毒性評価には直接関係ない。

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等,DOI	評価書情報	備考
9-1-38	IIA 5.1	Dorough H W	1968	Metabolism of Furadan (NIA-10242) in rats and houseflies	J. Agr. Food Chem. 16, 319-325 DOI: https://doi.org/10.1021/jf60156a035	EFSA (2008) carbofuran Draft Assessment Report	Furadan (carbofuran) のラットと houseflies での代謝についての論文 追加の情報であり毒性評価に直接関与していない。
9-1-39	IIA 5.3	Scarsella et al.	1979	Molecular forms of cholinesterase in cerebrospinal fluid, blood plasma, and brain tissue of the beagle dog	J.Neurosci. Res. 4, p19-24 https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1097/4547/4/1	EFSA (2008) benfuracarb Draft Assessment Report, carbofuran Draft Assessment Report	血中アセチルコリンエステラーゼ活性阻害についての論文。赤血球にはアセチルコリンエステラーゼしか含まれていないので血漿よりも赤血球を用いた測定の方が信頼性があるとしている。
9-1-40	IIA 5.2.7	Guputa R et al	2001	Nitric oxide modulates high-energy phosphates in brain regions of rats intoxicated with diisopropylphosphorofluoridate or carbofuran: prevention by N-tert-butyl- α -phenylnitron or vitamin E	Arch. Toxicol. 75, p346-356 https://doi.org/10.1007/s002040100249	EFSA (2008) carbofuran Draft Assessment Report	カルボフランの作用によって活性酸諸種が増加して、その活性酸素主生成がエネルギーリン酸の枯渇に関与しており、ミトコンドリアの機能障害と脳神経細胞損傷を引き起こす。 追加の情報であり毒性評価に直接関与していない。

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等,DOI	評価書情報	備考
9-1-41	IIA 5.9.2	Coleman et al	1990	Occupational carbamate pesticide intoxication in three farm workers	West Indian Med 39, -109-113 ISSN: 00433144 PMID: 2402894	EFSA (2008) carbofuran Draft Assessment Report, carbofuran Draft Assessment Report	女性の農業従事者のカルボフラン中毒発生事例についての報告 文献を入手できましたが、使用許諾を申請したところ、出版社より申請が却下されました。
9-1-42	-	Hayes at al	1982	Pesticides studied in Man	Baltimore/London: Williams and Wilkins p454 ISBN-10 : 0683038966 ISBN-13 : 978-0683038965	EFSA (2008) carbofuran Draft Assessment Report	農業従事者のカルボフラン中毒発生事例についての報告。
9-1-43	IIA 5.4	Albertini, S	1991	Reevaluation of the 9 compounds reported conclusive positive in yeast Saccharomyces cerevisiae aneuploidy test systems by the Gene-Tox Program using strain D61.M of Saccharomyces cerevisiae	Mutation Research, 260 (2), p165-180 DOI: https://doi.org/10.1016/0165-1218(91)90005-7	EFSA (2008) benfuracarb Draft Assessment Report	S9mix を用いた遺伝毒性試験について、RMS が本論文を引用してのコメントをしている。 本論文によると、化合物は以下の合に陽性と判断される。少なくとも2回の投与で、不分離を示すコロニーの絶対数および頻度が再現性良く増加した場合、陽性と判断される。生存個体106個あたりの分離不良個体の頻度において、少なくとも2回の投与で再現性のある増加が認められなかった場合に陽性と判断される。これらから、benfuracarb は陰性とみなされる。

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等,DOI	評価書情報	備考
9-1-44	IIA 5.8.2	Iyaniwura T	1991	Relative inhibition of rat plasma and erythrocyte cholinesterase by pesticides combination	Vet. Hum. Toxicol, 33 (2), p166-168 PMID: 2035247	EFSA (2008) carbofuran Draft Assessment Report	血漿の方が赤血球よりもアセチルコリン阻害活性を強く引き起こす。
9-1-45	IIA 5.6.1.2	Baligar P et al	2002	Reproductive toxicity of carbofuran to the female mice: effect on estrous cycle and follicles	Indust. Health, 40, p345-352 DOI: https://doi.org/10.2486/indhealth.40.345	EFSA (2008) carbofuran Draft Assessment Report	Draft Assessment Report では本研究では摂餌量と摂水量は測定していない。餌と水消費量の変化は、低体重増加や発情周期気の変化の原因として知られている。
9-1-46	II 5	D. J. Caldwell	1999	Review of mononuclear cell leukemia in F-344 rat bioassays and its significance to human cancer risk: A case study using alkyl phthalates	Regul Toxicol Pharmacol., 30 (1), p45-53 DOI: https://doi.org/10.1006/rtp.1999.1305	EFSA (2008) benfuracarb Draft Assessment Report	benfuracarb の発がん性試験に用いられたラットの種類についての論文。
9-1-47	IIA 5.6.1.1	Mangelsdorf Buschmann et al	2003	Some aspects relating to the evaluation of the effects of chemicals on male fertility.	Regulatory Toxicology and Pharmacology, 37, p356-369 DOI: https://doi.org/10.1016/S0273-2300(03)00026-6	EFSA (2008) carbofuran Draft Assessment Report	本文献で carbofuran が精子の形成異常を誘発しているが、評価書では直接的な関連を否定している。

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等,DOI	評価書情報	備考
9-1-48	IIA 5.6.2.1	Courtney D et al	1985	Teratogenic evaluation of the pesticides Baygon, carbofuran dimethoate and EPN.	J. Environ. Sci. Health, B (20)4, p373-406doi: DOI:https://doi.org/10.1080/03601238509372485	EFSA (2008) carbofuran Draft Assessment Report	carbofuran は胎児毒性、胎児致死、胎児の奇形を母体に無毒な用量レベルでは引き起こさなかった。また母体致死量でも同様。
9-1-49	IIA 5.1	Knaak J B et al	1969	The Metabolism of carbofuran Alfalfa residues in the rat	158th Meeting, American Chemical Society	EFSA (2008) carbofuran Draft Assessment Report	本試験は受け入れられた 本文献 American Chemical Society の 158 回会議の要旨に記載された内容であるため入手困難であった。
9-1-50	IIA 5.4	Lee et al	1983	The sex-linked recessive lethal test for mutagenesis in Drosophila melanogaster	Mutation Research, 123 (2), p183-279 DOI:https://doi.org/10.1016/0165-1110(83)90025-8	EFSA (2008) benfuracarb Draft Assessment Report	論文には同時対照を行わずに、0.5%以上の突然変異頻度を示す化合物は突然変異誘発物質とみなすとしている。
9-1-51	II 5	S., Padilla et al.,	2007	Time course of cholinesterase inhibition in adult rats treated acutely with carbaryl, carbofuran, formetanate, methomyl, methiocarb, oxamyl or propoxur	Toxicol Appl Pharmacol. 219 (2-3), p202-209 DOI:https://doi.org/10.1016/j.taap.2006.11.010	JMPR (2008) carbofuran 81-104	放射性測定法を用いたアセチルコリンエステラーゼ酵素活性の測定方法の文献。

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等,DOI	評価書情報	備考
9-1-52	IIA, 4.1.1	Anonymous	1986	CIPAC method carbofuran 276/GR/(M)	CIPAC Handbook Volume D Collaborative international pesticides analytical council limited Published p20	EFSA (2008) carbofuran Draft Assessment Report	benfuracarb の分析方法についての論文文献を入手できましたが、使用許諾を申請したところ、出版社より申請が却下されました。
9-1-53	IIA5.7	G. Moser	2007	Final Report Cholinesterase Inhibition Study of Carbofuran: PND17 Rats, and Analysis of PND17 BMDs and BMLDs for the Effect of Carbofuran on Brain and Blood AChE MRID 47167801	NHEERL/ORD US EPA. RTP, NC27711 29 June 2007 https://www.regulations.gov/document/EPA-HQ-OPP-2005-0162-0443	EFSA (2008) carbofuran Draft Assessment Report	仔ラットで最低用量でもかなりの ChE 阻が見られて、より低濃度での追加試験が必要。 参考文献
9-1-54	IIA5.6	G. Moser	2007	Report on Cholinesterase Comparative Sensitivity study of carofuran. Adult and PND11. neurotoxicology Division (MD B105-04)	NHEERL/ORD US EPA RTP, NC 27711 14 November 2007 https://www.regulations.gov/document/EPA-HQ-OPP-2005-0162-0466	EFSA (2008) carbofuran Draft Assessment Report	ChE 活性試験は成体を用いて行われてきたが、この実験では若成体や仔を用いて実験行われており、幼若ラットと成体ラットで ChE 阻害活性は、効果のピーク時間が類似していることが示された。 参考文献

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等,DOI	評価書情報	備考
9-1-55	IIA5.9	E. Rizos, E.Liberopoulos, P. Kosta, S. Efremidis, M. Elisaf	2004	Carbofuran-induced acute pancreatitis	JOURNAL OF THE PANCREAS, 01 Jan 2004, Vol. 5, Issue 1, pages 44 - 47 PMID: 14730122 https://www.primescholars.com/articles/carbofuran-induced-acute-pancreatitis-98588.html	EFSA (2008) carbofuran Draft Assessment Report	カルボフランの摂取により急性膵炎を引き起こした例
9-1-56	IIA, 6.1/01 IIIA, 8.1	Talekar N. S., Lee E. M. and Sun L. T.	1977	Absorption and Translocation of Soil and Foliar Applied 14C-Carbofuran and 14C-Phorate in Soybean and Mungbean Seeds	Journal of Economic Entomology, Volume 70, Issue 6, 1 December 1977, Pages 685-688, DOI: https://doi.org/10.1093/jee/70.6.685	EFSA (2008) carbofuran Draft Assessment Report	GLP 試験が実施されていない 大豆および緑豆植物におけるカルボフランの代謝プロファイルは確立できなかった。
9-1-57	IIA, 6.1/02 IIIA, 8.1	Knack J. B., Munger D. M. and McCarthy J. F.	1970	Metabolism of carbofuran in alfalfa and bean plants	J. Agr. Food Chem., 18, 827-831 DOI: https://doi.org/10.1021/jf60171a006	EFSA (2008) carbofuran Draft Assessment Report	本レポートは以下の理由から評価に受け入れられていない。 抽出の手順が確立されていない。GLP 試験が実施されていない。全分画の手順の全体的なマスバランスが確立されていない。代謝物の測定は大豆種子、緑豆種子で限られており、テンサイでは実施されてい

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等,DOI	評価書情報	備考
							ない。部分的なデータしかない。代謝経路も示されていない。
9-1-58	IIA, 6.1/03 IIIA, 8.1	Ashworth R. J. and Sheets T. J.	1972	Metabolism of carbofuran in tobacco	J. Agr. Food Chem., 20, 407-412 DOI: https://doi.org/10.1021/jf60180a065	EFSA (2008) carbofuran Draft Assessment Report	参考文献として提供されている。
9-1-59	IIA, 6.2/02 IIIA, 8.1	Hicks B. W., Dorough H. W. and Davis R. B.	1970	Fate of carbofuran in laying hens	J. Econ. Entomol., 63, 1108-1111 DOI: https://doi.org/10.1093/jee/63.4.1108	EFSA (2008) carbofuran Draft Assessment Report	GLP 試験が実施されている。代謝物の同定が糞便のみでおこなわれ、他のマスバランスでは行われていない。家禽に対する投与量を考慮すると 0.0 mg/kg DM 餌での潜在的試料中の残留レベルを考慮すると家禽の糞便中の残留は予想されない。

表 13-2 検討対象となる公表文献（疫学研究に関するもの）一覧

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等,DOI	評価書情報	備考
9-2-1	IIA 5.9.4	Z. Weizman et al	1992	Acute pancreatitis in children with anticholinesterase insecticide intoxication	Pediatrics 90 (2), p204-206 https://doi.org/10.1542/peds.90.2.204	EFSA (2008) benfuracarb Draft Assessment Report	抗アセチルコリンテラーゼ殺虫剤の中毒症状についての例
9-2-2	IIA 5.9.3	T., Zheng et al	2001	Agricultural exposure to carbamate pesticides and risk of non-Hodgkin lymphoma	J Occup Environ Med., 43(7), p641-649 DOI: https://doi.org/10.1097/00043764-200107000-00012	EFSA (2008) benfuracarb Draft Assessment Report	農業従事者のカーバメート殺虫剤の Non Hodgkin リンパ腫の例
9-2-3	II 5	V K Sharma et al	1990	Contact sensitization by pesticides in farmers	Contact dermatitis, 23, p77-80 DOI: https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.1990.tb03227.x	EFSA (2008) carbofuran Draft Assessment Report	農業従事者のカルボフラン中毒発生事例についての報告