

公表文献に関する報告書  
有効成分名：ヘキサコナゾール

シンジェンタジャパン株式会社  
提出日：令和 6 年 9 月 19 日  
修正日：令和 7 年 1 月 22 日

農薬取締法に基づく農薬有効成分の再評価制度に係る公表文献調査報告書

有効成分名：ヘキサコナゾール

目次

1. 検索対象有効成分 .....	2
2. 検索条件 .....	2
2.1. 文献検索に用いたプラットフォーム/データベース、検索日及び検索期間 .....	2
2.2. 検索に使用した化合物名 .....	2
2.3. 評価対象となる影響 .....	5
2.4. 評価対象の生物種等 .....	8
3. 評価目的との適合性評価及び信頼性評価で設定した判断基準 .....	9
3.1. 文献の表題及び概要に基づく適合性評価（第1段階）で設定した判断基準 .....	9
3.2. 文献の全文に基づく適合性評価（第2段階）で設定した判断基準 .....	10
3.3. 論文の信頼性の評価基準 .....	11
4. 評価目的との適合性評価及び信頼性評価の結果 .....	13
4.1. 各データベースを検索した結果のまとめ .....	13
4.2. 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 .....	16
4.3. 適合性評価の第2段階で適合性ありとされた文献と分類結果 .....	17
4.4. 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 .....	18
4.5. 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 .....	27
4.6. 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 .....	28
5. 食品安全委員会における検討対象となるヒトに対する毒性に関する論文の一覧 .....	36
6. 海外評価機関等の評価書に引用のある文献 .....	36
7. 結果および結論 .....	36

## 1. 検索対象有効成分

一般名 : ヘキサコナゾール、Hexaconazole  
IUPAC 名 : (RS)-2-(2,4-ジクロロフェニル)-1-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)ヘキササン-2-オール  
(RS)-2-(2,4-dichlorophenyl)-1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)hexan-2-ol  
CAS 名 :  $\alpha$ -ブチル- $\alpha$ -(2,4-ジクロロフェニル)-1H-1,2,4-トリアゾール-1-エタノール  
 $\alpha$ -butyl- $\alpha$ -(2,4-dichlorophenyl)-1H-1,2,4-triazole-1-ethanol  
CAS 番号 : 79983-71-4

## 2. 検索条件

### 2.1. 文献検索に用いたプラットフォーム/データベース、検索日及び検索期間

文献検索に使用した検索プラットフォームは、英文キーワード検索については Web of Science Core Collection (WOSCC) と J-STAGE、和文キーワード検索については J-STAGE を用いた。

表 2-1-1 文献検索に用いたプラットフォーム/データベース(文献データベース)

分類	データベースの特徴	掲載範囲 (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 (WOSCC)	科学技術、社会科学、人文科学における世界最大級の研究情報プラットフォーム。 約 20,000 誌の主要な学術雑誌に掲載された約 1.7 億本の論文が 25 の専門分野に分類、掲載されている。	1900-現在 (1.7 億件)	2023/12/31 毎日更新	2023/8/1 2024/1/23	2009/1/1 - 2023/12/31
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 を超える発行機関が、3,000 誌以上のジャーナルや会議録等の刊行物を公開している。	1999-現在 (550 万件)	2023/12/31 毎日更新	2023/9/27 2024/1/22	2009/1/1 - 2023/12/31 (英文) 2009/1/1 - 2023/12/31 (和文)

### 2.2. 検索に使用した化合物名

検索に使用した化合物名を表 2-2-1~2-2-7 に示す。

WOSCC を用いて予備検索として製剤名 "ANVIL" を含む文献を検索したところ 7065 件が該当したが、ANVIL は、金属加工に用いられる語句であり、"ANVIL" を含み、かつ "pesticide" または "fungicide" を含む文献は 2 件のみであった。このうちの 1 件は農薬の薬効に関する研究であり、もう 1 件では "ANVIL" の語は噴霧器のノズルの名称に用いられていた。

同様に、J-STAGE を用いて製剤名 "ANVIL" もしくは「アンビル」を含む文献を検索したところ 3199 件が該当したが、"ANVIL" もしくは「アンビル」を含み、かつ "pesticide"、"fungicide"、「農薬」または「殺菌剤」を含む文献は 5 件のみであり、この 5 件の文献はいずれも農薬の薬

効に関する研究であった。

以上の理由より、以後の検索では "ANVIL" 及び「アンビル」を検索対象に含めなかった。

また、トリアゾール系農薬の共通代謝物である 1,2,4-トリアゾール、トリアゾール酢酸、トリアゾールアラニン及びトリアゾール乳酸について検索した結果については、「トリアゾール共通代謝物」として別途報告するため、検索対象には含めなかった。

表 2-2-1 検索に用いたキーワード：有効成分ヘキサコナゾール (WOSCC)

一般名	Hexaconazole
化学名	2-(2,4-dichlorophenyl)-1-(1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1-yl)hexan-2-ol α-butyl-α-(2,4-dichlorophenyl)-1 <i>H</i> -1,2,4-triazole-1-ethanol
CAS 番号	79983-71-4
その他名称(EC 番号)	413-050-7 616-763-3

表 2-2-2 検索に用いたキーワード：代謝物（または分解物）<sup>a)</sup> (WOSCC)

代謝物、分解物	5-hydroxy-hexaconazole 2-(2,4-dichlorophenyl)-1-(1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1-yl)hexan-2,5-diol 6-hydroxy-hexaconazole 2-(2,4-dichlorophenyl)-1-(1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1-yl)hexan-2,6-diol
---------	--

表 2-2-3 検索に用いたキーワード：有効成分ヘキサコナゾール (J-STAGE 英文キーワード検索)

一般名	Hexaconazole
化学名	2-(2,4-dichlorophenyl)-1-(1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1-yl)hexan-2-ol α-butyl-α-(2,4-dichlorophenyl)-1 <i>H</i> -1,2,4-triazole-1-ethanol
CAS 番号	79983-71-4
その他名称(EC 番号)	413-050-7 616-763-3

表 2-2-4 検索に用いたキーワード：代謝物（または分解物）(J-STAGE 英文キーワード検索)

代謝物、分解物	5-hydroxy-hexaconazole 2-(2,4-dichlorophenyl)-1-(1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1-yl)hexan-2,5-diol 6-hydroxy-hexaconazole 2-(2,4-dichlorophenyl)-1-(1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1-yl)hexan-2,6-diol
---------	--

表 2-2-5 検索に用いたキーワード：有効成分ヘキサコナゾール (J-STAGE 和文キーワード検索)

一般名	Hexaconazole ヘキサコナゾール
化学名	2-(2,4-dichlorophenyl)-1-(1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1-yl)hexan-2-ol $\alpha$ -butyl- $\alpha$ -(2,4-dichlorophenyl)-1 <i>H</i> -1,2,4-triazole-1-ethanol 2-(2,4-ジクロロフェニル)-1-(1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-イル)ヘキサン-2-オール $\alpha$ -ブチル- $\alpha$ -(2,4-ジクロロフェニル)-1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-エタノール
CAS 番号	79983-71-4
その他名称(EC 番号)	413-050-7 616-763-3

表 2-2-6 検索に用いたキーワード：有効成分ヘキサコナゾールを含む製剤 (J-STAGE 和文キーワード検索)

製剤名	シバンバ EX <sup>a)</sup> シバンバ PRO <sup>a)</sup> 花セラピー <sup>a)</sup>
-----	--

a) これらの製剤は日本でのみ登録を有する製剤であるため、和文のみでの検索とした。

表 2-2-7 検索に用いたキーワード：代謝物（または分解物） (J-STAGE 和文キーワード検索)

代謝物、分解物	5-hydroxy-hexaconazole 2-(2,4-dichlorophenyl)-1-(1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1-yl)hexan-2,5-diol 6-hydroxy-hexaconazole 2-(2,4-dichlorophenyl)-1-(1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1-yl)hexan-2,6-diol ヘキサコナジオール-2,5 2-(2,4-ジクロロフェニル)-1-(1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-イル)ヘキサン-2,5-ジオール ヘキサコナジオール-2,6 2-(2,4-ジクロロフェニル)-1-(1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-イル)ヘキサン-2,6-ジオール
---------	--

### 2.3. 評価対象となる影響

表 2-3-1 4 分野に関連する文献検索に用いた分類フィールド(WOSCC)

ヒトに対する毒性	<p>"agriculture multidisciplinary" OR "allergy" OR  "biochemistry molecular biology" OR "cell biology" OR  "clinical neurology" OR "critical care medicine" OR  "developmental biology" OR "emergency medicine" OR  "endocrinology metabolism" OR "environmental sciences" OR  "genetics heredity" OR "immunology" OR "medicine general internal" OR  "medicine research experimental" OR "multidisciplinary sciences" OR  "neurosciences" OR "oncology" OR "pediatrics" OR  "pharmacology pharmacy" OR "physiology" OR  "public environmental occupational health" OR "reproductive biology" OR  "toxicology" OR "veterinary sciences"</p>
農作物及び畜産物 への残留	<p>"agriculture multidisciplinary" OR "agriculture dairy animal science" OR  "environmental sciences" OR "food science technology" OR  "multidisciplinary sciences" OR "pharmacology pharmacy" OR  "plant sciences" OR "veterinary sciences" OR "zoology"</p>
生活環境動植物及び 家畜に対する毒性	<p>"agriculture multidisciplinary" OR "biochemistry molecular biology" OR  "biodiversity conservation" OR "biology" OR "cell biology" OR  "developmental biology" OR "ecology" OR "endocrinology metabolism"  OR "entomology" OR "environmental sciences" OR "environmental studies"  OR "fisheries" OR "marine freshwater biology" OR "microbiology" OR  "multidisciplinary sciences" OR "neurosciences" OR "ornithology" OR  "pharmacology pharmacy" OR "plant sciences" OR "reproductive biology"  OR "toxicology" OR "veterinary sciences" OR "zoology"</p>
環境動態	<p>"agriculture multidisciplinary" OR "ecology" OR "environmental sciences"  OR "environmental studies" OR "fisheries" OR "limnology" OR  "marine freshwater biology" OR "multidisciplinary sciences" OR  "soil science" OR "water resources"</p>

表 2-3-2 4分野に関連する文献検索に用いたキーワード(J-STAGE 英文キーワード検索)

<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" OR "hormone" OR "development" OR "reproduction" OR "malformation" OR "maternal toxicity" OR "pregnancy" OR "embryo" OR "fetus" OR "offspring" OR "dermal" OR "exposure" OR "operator" OR "worker" OR "occupant" OR "biomonitoring" OR "medical" OR "poison" OR "apoptosis" OR "necrosis" OR "cytotoxic" OR "cohort" OR "epidemiology" OR "adverse effect" OR "case control"</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-emergence" OR "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" OR "maximum residue limit"</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 "aquatic" OR "freshwater" OR "macro-organism" OR "micro-organism" OR "microbial" OR "biodegradation"</p>
<p>環境動態</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>

表 2-3-3 4 分野に関連する文献検索に用いたキーワード(J-STAGE 和文キーワード検索)

<p>ヒトに対する毒性</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 "動態" 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" OR "発癌" 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" OR "内分泌攪乱" OR "ホルモン" OR "発達" OR "発達毒性" OR "生殖" OR "奇形" OR "母体毒性" OR "妊娠" OR "胚" OR "胎児" OR "子孫" OR "経皮" OR "皮膚" OR "ばく露" OR "暴露" OR "曝露" 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" OR "ケースコントロール"</p>
<p>農作物及び畜産物への残留</p>	<p>"取込" OR "吸収" OR "代謝" OR "分解" OR "移行" OR "保存" OR "貯蔵" 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 "発芽前" OR "発芽後" OR "加工因子" 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 "監視下試験" OR "圃場試験" OR "野外試験" OR "食品経由" OR "MRL" OR "最大残留"</p>
<p>生活環境動植物及び家畜に対する毒性</p>	<p>"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" OR "内分泌攪乱" 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>環境動態</p>	<p>"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 "汚染" OR "混入" OR "カラムリーチング" OR "ライシメーター" OR "ドリフト" OR "流出" OR "飛散" OR "流亡" OR "大気" OR "移動" OR "モニタリング" OR "サーベイ" OR "環境" OR "動態" OR "残留" OR "運命" OR "ばく露" OR "暴露" OR "曝露"</p>

## 2.4. 評価対象の生物種等

表 2-4-1 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 "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 "alga" OR "fish" OR "crustacean" OR "aquatic" OR "chironomus" OR "bumble bee" OR "honey bee" OR "solitary bee" OR "pollinator" OR "apis"
環境動態	"soil" OR "water" OR "sediment"

表 2-4-2 評価対象となる生物種等に関するキーワード(J-STAGE 英文キーワード検索)

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 "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 "alga" OR "fish" OR "crustacean" OR "aquatic" OR "chironomus" OR "bumble bee" OR "honey bee" OR "solitary bee" OR "pollinator" OR "apis"
環境動態	"soil" OR "water" OR "sediment"

表 2-4-3 評価対象となる生物種等に関するキーワード(J-STAGE 和文キーワード検索)

ヒトに対する毒性	"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	"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 "反芻動物" OR "ウシ" OR "家きん" OR "家禽"
生活環境動植物及び 家畜に対する毒性	"植物" OR "鳥類" OR "マガモ" OR "アヒル" OR "ウズラ" OR "ウキクサ" OR "藻類" OR "魚" OR "甲殻類" OR "ミジンコ" OR "水生" OR "ユスリカ" OR "ハチ" OR "ミツバチ" OR "ハナバチ" OR "蜜蜂" OR "花粉媒介者"
環境動態	"土壌" OR "水" OR "底質"

### 3. 評価目的との適合性評価及び信頼性評価で設定した判断基準

#### 3.1. 文献の表題及び概要に基づく適合性評価（第1段階）で設定した判断基準

適合性評価の第1段階として、文献の表題及び概要に基づき、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て、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剤の毒性に関する論文
- ⑬ 評価対象となる4分野（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、環境動態）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. 文献の全文に基づく適合性評価（第2段階）で設定した判断基準

第1段階で除外した以外の公表文献について、文献全文の内容に基づいて、以下の手順に従って評価目的との適合性を検証し、その結果により分類した。

(ア) 評価の目的と適合しない文献の除外

- ① 当該農薬と関係しない論文（当該農薬の代替剂等）
- ② 政策、社会、経済分析に関する論文
- ③ 農産物等の生産、流通に関する論文
- ④ 薬効、薬害、物理的・化学的性状に関する論文
- ⑤ 分析法やその開発に関する論文
- ⑥ 新規合成法や基礎化学の観点で記載された論文
- ⑦ 特許関連文献
- ⑧ リスク評価をする上で十分なデータや情報を含まない学会発表等の概要や総説、成書
- ⑨ リスク評価に使用できる新規のデータが提示されていない意見書
- ⑩ 科学論文や規制についての総説を含む二次情報において、当該文献が参照する一次資料（原著）の確認ができないもの
- ⑪ 一般的な農薬の暴露に関する論文（当該農薬に限定せず、広範囲の農薬について記載されたもの）
- ⑫ 異なる有効成分に由来する混合製剤の毒性に関する論文
- ⑬ 評価対象となる4分野（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、環境動態）に関係しない論文
- ⑭ 日本で登録されている処方以外の製剤に関する論文
- ⑮ コンピュータシミュレーション等を用いたドライラボのみの論文
- ⑯ 試験設計、試験系、試験種、被験物質、暴露経路等が評価に活用する観点で妥当でないもの
  - a) 試験方法が記載されていないもの
  - b) 適切に評価できる試験種で実施されていないもの
  - c) 適切な経路で投与／処理されていないもの
  - d) 投与又は処理した被験物質量が明記されていないもの
  - e) 被験物質の添加に用いた媒体が確認できないもの
  - f) 分析法が記載されていないもの
- ⑰ 日本の代表的な使用方法／使用条件における評価に活用できない文献（ほ場条件、土性等）

(イ) 評価の目的と適合した文献の分類

(ア) で除外した以外の文献については適合性があると判断し、下記の分類基準に従って、全文をレビューし3つの区分に分類した。

<分類基準>

- 実施している試験環境がテストガイドライン（TG）で定める条件と合っていること

- 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
- 統計解析が可能な動物数／例数が確保されていること
- 複数の用量で実施されていること（最低 3 用量で実施）
- 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
- 解析方法及び結果が報告されていること

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

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

表 3-2-1 評価目的への適合性がある文献の分類

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

### 3.3. 論文の信頼性の評価基準

評価目的への適合性評価において「区分 a」に分類した文献については、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 3-3-1）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。

表 3-3-1 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。 ・試験項目は特定のテスト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、被験物質又はばく露経路の妥当性、記載情報の不十分さ等の観点から、エキスパートジャッジのためには許容できないと考えられる試験/データ。
4	評価不能	試験の詳細が不明であり、要約のみの記載又は二次情報(書籍、総論等)として記載された試験/データ。

1. ヒトに対する毒性については、ToxRtool (Toxicological data Reliability assessment Tool)を分類基準として活用した。

([https://joint-research-centre.ec.europa.eu/scientific-tools-and-databases/toxrtool-toxicological-data-reliability-assessment-tool\\_en](https://joint-research-centre.ec.europa.eu/scientific-tools-and-databases/toxrtool-toxicological-data-reliability-assessment-tool_en))

2. それ以外の3分野については、6278号局長通知で定めるテストガイドラインへの適用状況を中心に以下のような分類基準を設定し、Klimisch基準のどの分類に該当するかを判断した。

(ア) 農作物及び畜産物への残留

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

(イ) 生活環境動植物及び家畜に対する毒性

- ① 水生生物試験では、被験物質が水に溶解していること
- ② 供試した生物種の由来、飼育条件、系統、週齢、体重あるいは体長、等が明らかであること
- ③ 試験期間の環境(温度等)がTGに照らし適切であること

- ④ 試験期間を通じて計画した濃度で被験物質に暴露していること
- ⑤ 経時的な観察記録や結果の確認がなされていること

(ウ) 環境動態

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

#### 4. 評価目的との適合性評価及び信頼性評価の結果

##### 4.1. 各データベースを検索した結果のまとめ

表 4-1-1 Web of Science Core Collection における論文検索結果

データベース名	Web of Science Core Collection (WOSCC)		
検索日	2023 年 8 月 1 日、2024 年 1 月 23 日		
検索対象期間	2009 年 1 月 1 日 - 2023 年 12 月 31 日		
最終の更新日	2023 年 12 月 31 日		
検索に用いた分類フィールド及びキーワード	① : 表 2-2-1~2		
	② : 表 2-3-1		
	③ : 表 2-4-1		
検索結果 検索条件(分類フィールド及びキーワード)	①	① AND ②	(① AND ②) AND ③
対象とする農薬名で検索抽出した総論文数	373	N/A	N/A
ヒトに対する毒性*	N/A	169	45
農作物及び畜産物への残留*	N/A	174	25
生活環境動植物及び家畜に対する毒性*	N/A	219	15
環境動態*	N/A	116	70

\* : 4 分野間での重複あり  
N/A : 該当するデータなし

表 4-1-2 J-STAGE における論文検索結果 (英文キーワード検索)

データベース名	J-STAGE (英文キーワード検索)		
検索日	2023 年 9 月 27 日、2024 年 1 月 22 日		
検索対象期間	2009 年 1 月 1 日 - 2023 年 12 月 31 日		
最終の更新日	2023 年 12 月 31 日		
検索に用いたキーワード	① : 表 2-2-3~4		
	② : 表 2-3-2		
	③ : 表 2-4-2		
検索結果 検索条件(キーワード)	①	① AND ②	(① AND ②) AND ③
対象とする農薬名で検索抽出した総論文数	38	N/A	N/A
ヒトに対する毒性*	N/A	28	12
農作物及び畜産物への残留*	N/A	29	9
生活環境動植物及び家畜に対する毒性*	N/A	27	7
環境動態*	N/A	32	21

\* : 4 分野間での重複あり。  
N/A : 該当するデータなし。

表 4-1-3 J-STAGE における論文検索結果 (和文キーワード検索)

データベース名	J-STAGE (和文キーワード検索)		
検索日	2023 年 9 月 27 日、2024 年 1 月 22 日		
検索対象期間	2009 年 1 月 1 日 - 2023 年 12 月 31 日		
最終の更新日	2023 年 12 月 31 日		
検索に用いたキーワード	① : 表 2-2-5~7		
	② : 表 2-3-3		
	③ : 表 2-4-3		
検索結果 検索条件(キーワード)	①	① AND ②	(① AND ②) AND ③
対象とする農薬名で検索抽出した総論文数	74	N/A	N/A
ヒトに対する毒性*	N/A	44	21
農作物及び畜産物への残留*	N/A	51	43
生活環境動植物及び家畜に対する毒性*	N/A	62	43
環境動態*	N/A	62	25

\* : 4 分野間での重複あり。  
N/A : 該当するデータなし。

表 4-1-4 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			計**
	WOSCC	J-STAGE		
		英文 キーワード 検索	和文 キーワード 検索	
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)	373	38	74	485
ヒトに対する毒性に関する論文数*	45	12	21	78
農作物及び畜産物への残留に関する論文数*	25	9	43	77
生活環境動植物及び家畜に対する毒性に 関する論文数*	15	7	43	65
環境動態に関する論文数*	70	21	25	116

\* : 4 分野間での重複あり。

\*\* : J-STAGE の英文キーワード検索と和文キーワード検索の間に重複あり。  
(WOSCC 検索と J-STAGE 検索の間には重複する文献はなかった。)

#### 4.2. 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

表 4-2-1 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	25	8	17	2	15
農作物及び畜産物 への残留	18	5	13	10	3
生活環境動植物及び 家畜に対する毒性	14	4	10	5	5
環境動態	29	11	18	13	5
上記以外*	44	44	0	0	0
合計	130	72	58	30	28

\* : 文献の表題、概要あるいは全文での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 4-2-2 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	3	1	2	2	0
農作物及び畜産物への残留	19	15	4	4	0
生活環境動植物及び家畜に対する毒性	4	0	4	4	0
環境動態	3	2	1	1	0
上記以外*	39	39	0	0	0
合計	68	57	11	11	0

\* : 文献の表題、概要あるいは全文での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. 適合性評価の第2段階で適合性ありとされた文献と分類結果

表 4-3-1 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 (WOSCC)

分野	該当する論文数		
	区分 a	区分 b	区分 c
ヒトに対する毒性	0	1	14
農作物及び畜産物への残留	0	0	3
生活環境動植物及び家畜に対する毒性	0	1	4
環境動態	0	0	5
合計	0	2	26

J-STAGE 検索に関しては、適合性評価第2段階で適合性ありと判断された文献はなかった。

#### 4.4. 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

\* : 判断理由欄の○囲み数字は、3.2に記載した判断理由の項目番号を示す。

表 4-4-1 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(ヒトに対する毒性、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*
W027	II 5.5.3	Chattopadhyay, S., <i>et al.</i>	2020	Morphogen signaling by Wnt/beta-catenin pathway and microenvironmental alteration in the bone marrow of agricultural pesticide exposure-induced experimental aplastic anemia	Journal of Biochemical and Molecular Toxicology Vol.34-9 <a href="http://dx.doi.org/10.1002/jbt.22523">http://dx.doi.org/10.1002/jbt.22523</a>	⑫農薬3種類の混合製剤の毒性に関する研究。
W030	II 5	de Albuquerque, N,C.P., <i>et al.</i>	2018	Metabolism studies of chiral pesticides: A critical review	Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis Vol.147, 89-109 <a href="https://doi.org/10.1016/j.jpba.2017.08.011">https://doi.org/10.1016/j.jpba.2017.08.011</a>	⑧キラル性農薬の代謝に関する総説。

表 4-4-2 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(農作物及び畜産物への残留、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*
W023	II 6.3.4	Jeong, H.R., <i>et al.</i>	2012	Monitoring and risk assessment of pesticides in fresh omija ( <i>Schizandra chinensis</i> Baillon) fruit and juice	Food and Chemical Toxicology Vol.50-2, 385-389 <a href="http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2011.10.064">http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2011.10.064</a>	⑰韓国産チョウセンゴミシに散布された残留農薬調査。
W033	II 6.3.4	Mohapatra, S., <i>et al.</i>	2020	Persistence and dissipation study of azoxystrobin, buprofezin, dinocap and hexaconazole on mango ( <i>Mangifera indica</i> L.)	Environmental Science and Pollution Research Vol.27-26, 32820-32828 <a href="http://dx.doi.org/10.1007/s11356-020-09557-8">http://dx.doi.org/10.1007/s11356-020-09557-8</a>	⑰インド産マンゴーにおける残留調査。熱帯サバナ気候下における圃場試験であり、日本の代表的な使用条件における評価に活用できない。

表 4-4-2 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(農作物及び畜産物への残留、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*
W073	II 6.3.4	Wang, Y., <i>et al.</i>	2015	Dissipation behavior of hexaconazole and kresoxim-methyl residues in ginseng and soil under field conditions	Environmental Monitoring and Assessment Vol.187-1 <a href="http://dx.doi.org/10.1007/s10661-014-4126-6">http://dx.doi.org/10.1007/s10661-014-4126-6</a>	⑫混合製剤の高麗人参への残留調査。
W075	II 6.3.4	Majumder, S., <i>et al.</i>	2022	Residue dissipation kinetics, safety evaluation and decontamination of hexaconazole in green chilli	International Journal of Environmental Analytical Chemistry <a href="http://dx.doi.org/10.1080/03067319.2022.2078201">http://dx.doi.org/10.1080/03067319.2022.2078201</a>	⑰インドにおける青とうがらしの残留調査。 亜熱帯モンスーン気候下における圃場試験であり、日本の代表的な使用条件における評価に活用できない。
W077	II 6.3.4	Jiang, D.D., <i>et al.</i>	2018	Evaluation of the safe application of copper nonylphenolsulfonate and hexaconazole in wax gourd under field conditions	Ecotoxicology and Environmental Safety Vol.159, 71-76 <a href="http://dx.doi.org/10.1016/j.ecoenv.2018.04.037">http://dx.doi.org/10.1016/j.ecoenv.2018.04.037</a>	⑩b 日本で一般的に食用に供さないひょうたんを対象とした、中国における残留調査。
W108	II 6.3.4	Kottiappan, M., <i>et al.</i>	2013	Monitoring of pesticide residues in South Indian tea	Environmental Monitoring and Assessment Vol.185-8, 6413-6417 <a href="http://dx.doi.org/10.1007/s10661-012-3034-x">http://dx.doi.org/10.1007/s10661-012-3034-x</a>	⑪⑰インド南部の標高 1000m 以上の高地圃場における茶の農薬残留スクリーニング調査。
W115	II 6.3.4	Swami, S., <i>et al.</i>	2021	Effect of ozone application on the removal of pesticides from grapes and green bell peppers and changes in their nutraceutical quality	Journal of Environmental Science and Health Part B Pesticides Food Contaminants and Agricultural Wastes Vol.56-8, 722-730 <a href="http://dx.doi.org/10.1080/03601234.2021.1940660">http://dx.doi.org/10.1080/03601234.2021.1940660</a>	⑬オゾン水を用いた作物残留農薬除去技術の研究。

表 4-4-2 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(農作物及び畜産物への残留、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*
W134	II 7	Pezhhanfar, S., <i>et al.</i>	2023	AlFu nano MOF-based dispersive micro solid phase extraction of pesticides; the comparison of preconcentration via evaporation and dispersive liquid-liquid microextraction	International Journal of Environmental Analytical Chemistry <a href="http://dx.doi.org/10.1080/03067319.2023.2201447">http://dx.doi.org/10.1080/03067319.2023.2201447</a>	⑬飲料からの農薬検出技術の開発。
W209	II 6.3.4	Sharma, N., <i>et al.</i>	2022	Multi-residue determination of pesticides in vegetables and assessment of human health risks in Western Himalayan region of India	Environmental Monitoring and Assessment Vol.194-5 <a href="http://dx.doi.org/10.1007/s10661-022-09992-9">http://dx.doi.org/10.1007/s10661-022-09992-9</a>	⑪⑰インド高地における作物残留スクリーニング調査。
W213	II 6.3.4	Seenivasan, S., <i>et al.</i>	2011	Survey on the pesticide residues in tea in south India	Environmental Monitoring and Assessment Vol.176-45295, 365-371 <a href="http://dx.doi.org/10.1007/s10661-010-1589-y">http://dx.doi.org/10.1007/s10661-010-1589-y</a>	⑰インドにおける加工後の茶の残留スクリーニング調査。 ヘキサコナゾールは検出されていない。

表 4-4-3 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(生活環境動植物及び家畜に対する毒性、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*
W056	II 8.2	Wang, H.T., <i>et al.</i>	2022	Toxicity of Hexaconazole to <i>Daphnia magna</i> , <i>Chlorella vulgaris</i> and Juvenile <i>Paramisgurnus dabryanus</i>	Fresenius Environmental Bulletin Vol.31-3, 2813-2816	⑩a 水生生物3種に対するヘキサコナゾールの毒性調査。 試験方法の詳細(試験群構成や環境条件等)や結果の定量的データ(試験群ごとの遊泳阻害数や成長阻害率、死亡数等)が記載されていない。

表 4-4-3 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(生活環境動植物及び家畜に対する毒性、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*
W061	II 8.3.1.3	Sisodia, A.V., <i>et al.</i>	2016	Haematological Assessment on Toxicity of Fungicide Hexaconazole on Post larvae of <i>Macrobrachium rosenbergii</i> (de Man)	Fishery Technology Vol.53-1, 64-68	⑫⑩b オニテネガエビに対する、ヘキサコナゾールを含む混合剤の環境毒性研究。
W062	II 8.4	Baird, T.D., <i>et al.</i>	2010	Descriptive and Mechanistic Toxicity of Conazole Fungicides Using the Model Test Alga <i>Dunaliella tertiolecta</i> (Chlorophyceae)	Environmental Toxicology Vol.25-3, 213-220 <a href="http://dx.doi.org/10.1002/tox.20493">http://dx.doi.org/10.1002/tox.20493</a>	⑩b 塩湖に生息する緑藻 <i>Dunaliella tertiolecta</i> に対する毒性調査。
W064	II 8.2	Choudhurya, N., <i>et al.</i>	2017	Assessment of Antioxidant Biomarkers and Protein Levels in Tissues of <i>Oreochromis mossambicus</i> and <i>Channa punctatus</i> Exposed to Toxicity by Fungicides	Turkish Journal of Fisheries and Aquatic Sciences Vol.17-3, 487-498 <a href="http://dx.doi.org/10.4194/1303-2712-v17_3_05">http://dx.doi.org/10.4194/1303-2712-v17_3_05</a>	⑩b インド産の淡水魚類2種に対する毒性調査。 両種とも日本の在来種ではない。
W085	II 8.9.1	Liu, T., <i>et al.</i>	2021	Enantioselective residues and toxicity effects of the chiral triazole fungicide hexaconazole in earthworms ( <i>Eisenia fetida</i> )	Environmental Pollution Vol.270 <a href="http://dx.doi.org/10.1016/j.envpol.2020.116269">http://dx.doi.org/10.1016/j.envpol.2020.116269</a>	⑩b 適切に評価できる試験種ではないシマミズに対する毒性研究。

表 4-4-4 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(環境動態、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*
W051	II 7.12	Chau, N.D.G., <i>et al.</i>	2015	Pesticide pollution of multiple drinking water sources in the Mekong Delta, Vietnam: evidence from two provinces	Environmental Science and Pollution Research Vol.22-12, 9042-9058 <a href="http://dx.doi.org/10.1007/s11356-014-4034-x">http://dx.doi.org/10.1007/s11356-014-4034-x</a>	⑰ベトナムにおける表層水の環境モニタリング調査。

表 4-4-4 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(環境動態、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*
W052	II 7.4	Bielska, L., <i>et al.</i>	2021	A review on the stereospecific fate and effects of chiral conazole fungicides	Science of the Total Environment Vol.750 <a href="http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.141600">http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.141600</a>	⑧キラル性農薬の環境動態に関する総説。
W069	II 7.4.1	Fang, S., <i>et al.</i>	2019	Adsorption behavior of three triazole fungicides on polystyrene microplastics	Science of the Total Environment Vol.691, 1119-1126 <a href="http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.07.176">http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.07.176</a>	⑰マイクロプラスチックによるヘキサコナゾールの吸着/脱着動態の研究。
W074	II 6.3.4	Maznah, Z., <i>et al.</i>	2015	Dissipation of the fungicide hexaconazole in oil palm plantation	Environmental Science and Pollution Research Vol.22-24, 19648-19657 <a href="http://dx.doi.org/10.1007/s11356-015-5178-z">http://dx.doi.org/10.1007/s11356-015-5178-z</a>	⑩b 日本で作物として栽培されないアブラヤシの圃場土壌残留試験。
W079	II 7.3.1	Maznah, Z., <i>et al.</i>	2018	Evaluating Hexaconazole Leaching in Laboratory and Field Experiments: Effects of Application Rate, Soil Type, and Simulated Rainfall	Polish Journal of Environmental Studies Vol.27-5, 2163-2170 <a href="http://dx.doi.org/10.15244/pjoes/78043">http://dx.doi.org/10.15244/pjoes/78043</a>	⑩b 日本で作物として栽培されないヤシの圃場を想定したカラムリーチング試験。
W094	II 7.3.2	Arora, S., <i>et al.</i>	2014	Pesticide residue analysis of soil, water, and grain of IPM basmati rice	Environmental Monitoring and Assessment Vol.186-12, 8765-8772 <a href="http://dx.doi.org/10.1007/s10661-014-4042-9">http://dx.doi.org/10.1007/s10661-014-4042-9</a>	⑩インド北部における総合病害虫管理(IPM)の効果評価。具体的な実施方法が記載されていない。

表 4-4-4 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(環境動態、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*
W097	II 7.2.4	Fenoll, J., <i>et al.</i>	2010	Solarization and biosolarization enhance fungicide dissipation in the soil	Chemosphere Vol.79-2, 216-220 <a href="http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2010.01.034">http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2010.01.034</a>	⑬土壌のソラリゼーション/バイオソラリゼーションによる農薬除去法の開発。
W104	II 7	Nodeh, H.R., <i>et al.</i>	2019	Equilibrium, kinetic and thermodynamic study of pesticides removal from water using novel glucamine-calix[4]arene functionalized magnetic graphene oxide	Environmental Science-Processes & Impacts Vol.21-4, 714-726 <a href="http://dx.doi.org/10.1039/c8em00530cc8em00530c">http://dx.doi.org/10.1039/c8em00530cc8em00530c</a>	⑬磁性酸化グラフェンを用いた農薬除去法の開発。
W109	II 7.4	Zhang, S.W., <i>et al.</i>	2023	Spatial assessment of triazole organic compounds in surface water from the coastal estuaries to the East China sea	Environmental Pollution Vol.320 <a href="http://dx.doi.org/10.1016/j.envpol.2023.121024">http://dx.doi.org/10.1016/j.envpol.2023.121024</a>	⑪⑰中国東シナ海沿岸の河口及び沿岸海域における環境モニタリング調査。 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。
W110	II 7	Navarro, S., <i>et al.</i>	2009	Photocatalytic degradation of eight pesticides in leaching water by use of ZnO under natural sunlight	Journal of Hazardous Materials Vol.172-44960, 1303-1310 <a href="http://dx.doi.org/10.1016/j.jhazmat.2009.07.137">http://dx.doi.org/10.1016/j.jhazmat.2009.07.137</a>	⑬光触媒を用いた農薬の分解・除去方法の開発。
W111	II 7	Kamboh, M.A., <i>et al.</i>	2021	Green sporopollenin supported cyanocalixarene based magnetic adsorbent for pesticides removal from water: Kinetic and equilibrium studies	Environmental Research Vol.201 <a href="http://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2021.111588">http://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2021.111588</a>	⑬水系からの農薬除去に関する新規技術の開発。

表 4-4-4 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(環境動態、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*
W131	II 7	Zendegi-Shiraz, A., <i>et al.</i>	2021	Removal and degradation of triazole fungicides using Ag/PEG-CuO: an efficient adsorbent-catalyst coupling process An ACC process for triazole fungicides treatment	International Journal of Environmental Analytical Chemistry <a href="http://dx.doi.org/10.1080/03067319.2021.1972988">http://dx.doi.org/10.1080/03067319.2021.1972988</a>	⑬ポリエチレングリコール/酸化銅を用いた汚水からの農薬除去法の開発。
W211	II 8.11	Ren, P., <i>et al.</i>	2023	Spatial distribution and risk assessment of conazole fungicides in surface seawater of the East China Sea	Marine Pollution Bulletin Vol.189 <a href="http://dx.doi.org/10.1016/j.marpolbul.2023.114796">http://dx.doi.org/10.1016/j.marpolbul.2023.114796</a>	⑰中国の海洋表層水における農薬分布調査。

表 4-4-5 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(ヒトに対する毒性、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
J002	II 5	Yamazoe, Y., <i>et al.</i>	2020	Prediction and Characterization of CYP3A4-mediated Metabolisms of Azole Fungicides: an Application of the Fused-grid Template system	Food Safety 8巻2号 34-51 <a href="https://doi.org/10.14252/foodsafetyfscj.D-20-00010">https://doi.org/10.14252/foodsafetyfscj.D-20-00010</a>	⑪⑮アゾール系農薬 20 種類がヒト CYP3A4 に与える影響に関する <i>in silico</i> 研究。
J005	II 5	Bhupinder S.S.	2009	Chiral pesticides	Journal of Pesticide Science 34巻1号 1-12 <a href="https://doi.org/10.1584/jpestics.R08-03">https://doi.org/10.1584/jpestics.R08-03</a>	⑧異性体を持つ農薬に関する総説。

表 4-4-6 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(農作物及び畜産物への残留、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
J076	II 6.3.4	米田正樹, 他	2020	キハダの果実および葉の農薬分析法の妥当性評価および残留農薬実態調査	日本食品化学学会誌 27 巻 1 号 1-9 <a href="https://doi.org/10.18891/jjfc.27.1.1">https://doi.org/10.18891/jjfc.27.1.1</a>	⑩広範囲の農薬の残留に関するスクリーニング研究であり、ヘキサコナゾールは検出されなかった。
J115	II 6.3.4	北川陽子, 他	2017	農産物中の残留農薬の検査結果 (平成 28 年度)	食品衛生学雑誌 2017 巻 1 号 47-56 <a href="https://doi.org/10.24693/aroiph.2017.1.47">https://doi.org/10.24693/aroiph.2017.1.47</a>	⑩約 80 種類の野菜/果実における 221 種類の農薬の残留スクリーニング調査。
J123	II 6.3.4	山口能宏, 他	2020	薬用植物栽培における使用農薬の実態調査 (第 3 報) 中国産サンシシの使用農薬	生薬学雑誌 74 巻 1 号 10-19 <a href="https://doi.org/10.24684/jspharm.74.1.10">https://doi.org/10.24684/jspharm.74.1.10</a>	⑩⑩中国産サンシシ (クチナシ) の残留農薬スクリーニング調査。ヘキサコナゾールに関する記述/データを含まない。
J125	II 6.3.4	向田有希, 他	2021	薬用植物栽培における使用農薬の実態調査 (第 4 報) 中国産サンシュユの使用農薬	生薬学雑誌 75 巻 1 号 18-24 <a href="https://doi.org/10.24684/jspharm.75.1.18">https://doi.org/10.24684/jspharm.75.1.18</a>	⑩⑩中国産サンシュユの残留農薬スクリーニング調査。ヘキサコナゾールに関する記述/データを含まない。

表 4-4-7 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(生活環境動植物及び家畜に対する毒性、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
J001	II 5	González-Marín, B., <i>et al.</i>	2021	Movento® 240SC (Spirotetramat) and Envidor® 240SC (Spirodiclofen) keto-enol insecticides induce DNA damage in <i>Drosophila melanogaster</i> ovaries	Fundamental Toxicological Sciences, 8 巻 3 号 81-88 <a href="https://doi.org/10.2131/fts.8.81">https://doi.org/10.2131/fts.8.81</a>	⑩他農薬の環境毒性研究。

表 4-4-7 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(生活環境動植物及び家畜に対する毒性、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
J027	II 8.2	Katagi, T.	2020	<i>In vitro</i> metabolism of pesticides and industrial chemicals in fish	Journal of Pesticide Science 45 巻 1 号 1-15 <a href="https://doi.org/10.1584/jpestics.D19-074">https://doi.org/10.1584/jpestics.D19-074</a>	⑬魚毒性に関する <i>in vivo</i> 研究と <i>in vitro</i> 研究を比較する文献研究。
J029	II 7.12	吉村弥奈美, 他	2013	GC/MS 一斉分析データベースとヒメダカ仔魚濃縮毒性試験を用いた流域内の化学物質と毒性の挙動調査	土木学会論文集 G (環境) 69 巻 7 号 III_393-III_400 <a href="https://doi.org/10.2208/jscej.69.III_393">https://doi.org/10.2208/jscej.69.III_393</a>	⑪住居地域の表層水に対する環境スクリーニング調査。
J067	II 8.10	豊田剛己, 他	2011	農薬による土壌微生物の活動制御	Journal of Pesticide Science 36 巻 1 号 119-123 <a href="https://doi.org/10.1584/jpestics.W10-80">https://doi.org/10.1584/jpestics.W10-80</a>	⑧農薬が土壌微生物活動に及ぼす影響に関する総説。

表 4-4-8 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(環境動態、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
J074	II 7.3	山本幸洋	2014	農耕地土壌における農薬の動態解明と農薬による硝酸化成阻害に関する研究	日本土壌肥料学雑誌 85 巻 5 号 418-419 <a href="https://doi.org/10.20710/dojo.85.5_418">https://doi.org/10.20710/dojo.85.5_418</a>	⑩a 農耕地土壌における農薬の動態に関する短報 4 件。 リスク評価をするための具体的なデータを含まない。

#### 4.5. 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

表 4-5-1 適合性評価の第2段階で「区分b」と判断した論文とその理由(ヒトに対する毒性、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
W010	II 5	Shi, Y.H., <i>et al.</i>	2017	Factors Affecting the Bioaccessibility and Intestinal Transport of Difenoconazole, Hexaconazole, and Spirodiclofen in Human Caco-2 Cells Following <i>in Vitro</i> Digestion	Journal of Agricultural and Food Chemistry Vol.65-41, 9139-9146 <a href="http://dx.doi.org/10.1021/acs.jafc.7b02781">http://dx.doi.org/10.1021/acs.jafc.7b02781</a>	ヒトの消化管経路での農薬摂取動態に関する <i>in vitro</i> 研究。 リスク評価に直接活用できるエンドポイントを含まないが、ヘキサコナゾールの経口生体到達度（対 MRL 比）が示されており、補足データとして利用が可能と判断した。

表 4-5-2 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(生活環境動植物及び家畜に対する毒性、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
W057	II 8.3.1.1	Han, J.J., <i>et al.</i>	2013	Bioactivity, toxicity and dissipation of hexaconazole enantiomers	Chemosphere Vol.93-10, 2523-2527 <a href="http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2013.09.052">http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2013.09.052</a>	ヘキサコナゾールのラセミ体、R 体及び S 体に関する水生生物毒性、薬効、作物残留の各比較研究。 水生生物毒性試験はオオミジンコを用いて OECD 試験ガイドラインに基づき実施され、各異性体の EC <sub>50</sub> 値が求められている。 補足データとして利用が可能と判断した。

#### 4.6. 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

表 4-6-1 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(ヒトに対する毒性、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
W001	II 5	Zhang, P., <i>et al.</i>	2012	Enantioselective degradation of hexaconazole in rat hepatic microsomes <i>in vitro</i>	Chirality Vol.24-4, 283-288 <a href="http://dx.doi.org/10.1002/chir.21993">http://dx.doi.org/10.1002/chir.21993</a>	ラット肝ミクロソーム内におけるヘキサコナゾールの異性体間の半減期の代謝比較研究。 IC <sub>50</sub> の差異 ((+)体 : 64.16μM、(-)体 : 34.20μM) 等が示されており、参考資料として区分cとした。
W002	II 5	Shen, Z.G., <i>et al.</i>	2013	Gender-Related <i>In Vitro</i> Metabolism of Hexaconazole and Its Enantiomers in Rats	Chirality Vol.25-12, 852-857 <a href="http://dx.doi.org/10.1002/chir.22225">http://dx.doi.org/10.1002/chir.22225</a>	ラット肝ミクロソームにおけるヘキサコナゾール代謝を調査。 異性体間及び雌雄間の反応速度の差異について言及しており、参考資料として区分cとした。
W003	II 5	Abdi, S.A.H., <i>et al.</i>	2022	Hexaconazole exposure ravages biosynthesis pathway of steroid hormones: revealed by molecular dynamics and interaction	Toxicology Research Vol.11-1, 60-76 <a href="http://dx.doi.org/10.1093/toxres/tfab113">http://dx.doi.org/10.1093/toxres/tfab113</a>	分子動力的シミュレーションにより、ヘキサコナゾールと6種類の主要酵素との相互作用機構を調査。 ヘキサコナゾールがステロイド生成経路の進行に関与する酵素の活性部位と強く結合することが見出され、ホルモン合成の破壊または強力な内分泌かく乱につながる可能性が示唆された。シミュレーションでありリスク評価に使用しないとし、区分cとした。

表 4-6-1 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(ヒトに対する毒性、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
W004	II 5	Yang, N., <i>et al.</i>	2023	Enantioselective toxicity effect and mechanism of hexaconazole enantiomers to human breast cancer cells	Food and Chemical Toxicology Vol.173 <a href="http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2023.113612">http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2023.113612</a>	ヒト乳がん細胞を用いた細胞毒性研究。 異性体間の毒性の差異と、その差異を生じるメカニズムについての記述があり、参考資料として区分cとした。
W006	II 5	Luo, G.F., <i>et al.</i>	2023	Stereoselective Toxicokinetic and Distribution Study on the Hexaconazole Enantiomers in Mice	Toxics Vol.11-2 <a href="http://dx.doi.org/10.3390/toxics11020145">http://dx.doi.org/10.3390/toxics11020145</a>	マウスを用いたヘキサコナゾール異性体間の動態差異の研究。 S体とR体との間で半減期が異なることが臓器別に示されており、参考資料として区分cとした。
W009	II 5	Sun, D.L., <i>et al.</i>	2021	The discovery of combined toxicity effects and mechanisms of hexaconazole and arsenic to mice based on untargeted metabolomics	Ecotoxicology and Environmental Safety Vol.226 <a href="http://dx.doi.org/10.1016/j.ecoenv.2021.112859">http://dx.doi.org/10.1016/j.ecoenv.2021.112859</a>	ヘキサコナゾールの毒性にヒ素が与える影響に関する調査。 ヘキサコナゾール単体での投与も行われ、メタボロミクス解析により主として脂質関連の代謝への影響が示唆された。1用量のみで行われ、代謝物解析試験であるため、リスク評価に使用しないと、区分cとした。
W015	II 5	Nie, J., <i>et al.</i>	2023	Studies on the interaction of five triazole fungicides with human renal transporters in cells	Toxicology <i>In Vitro</i> Vol.88 <a href="http://dx.doi.org/10.1016/j.tiv.2023.105555">http://dx.doi.org/10.1016/j.tiv.2023.105555</a>	5種類のトリアゾール系殺菌剤がヒト腎臓トランスポーターに与える影響に関する <i>in vitro</i> 研究。 リスク評価に直接活用できる定量的データを含まないが、ヘキサコナゾールが阻害するトランスポーターが特定されており、参考資料として区分cとした。

表 4-6-1 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(ヒトに対する毒性、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
W017	II 5	Xu, J.Y., <i>et al.</i>	2020	Comparative cytotoxic effects of five commonly used triazole alcohol fungicides on human cells of different tissue types	Journal of Environmental Science and Health Part B Pesticides Food Contaminants and Agricultural Wastes Vol.55-5, 438-446 <a href="http://dx.doi.org/10.1080/03601234.2019.1709377">http://dx.doi.org/10.1080/03601234.2019.1709377</a>	トリアゾール系殺菌剤が4種類のヒト由来細胞に与える影響を調査。定性的データが主であり(ヘキサコナゾールの定量的データはHeLa細胞のIC <sub>50</sub> >100 μMのみ)、参考資料として区分cとした。
W018	II 5	Kojima, H., <i>et al.</i>	2012	Inhibitory effects of azole-type fungicides on interleukin-17 gene expression via retinoic acid receptor-related orphan receptors alpha and gamma	Toxicology and Applied Pharmacology Vol.259-3, 338-345 <a href="http://dx.doi.org/10.1016/j.taap.2012.01.011">http://dx.doi.org/10.1016/j.taap.2012.01.011</a>	5種類のトリアゾール系殺菌剤がヒトの免疫系に与える影響に関する <i>in vitro</i> 研究。農薬の評価に直接可能なエンドポイントは示されていないが、免疫系に与える影響の機序が示唆されており、参考資料として区分cとした。
W028	II 5	Roelofs, M.J.E., <i>et al.</i>	2014	Conazole fungicides inhibit Leydig cell testosterone secretion and androgen receptor activation <i>in vitro</i>	Toxicology Reports Vol.1, 271-283 <a href="http://dx.doi.org/10.1016/j.toxrrep.2014.05.006">http://dx.doi.org/10.1016/j.toxrrep.2014.05.006</a>	コナゾール系殺菌剤がアンドロゲン活性に与える影響に関する <i>in vitro</i> 研究。リスク評価に直接活用できるデータを含まないが、濃度依存的なテストステロン分泌阻害が定量的データとして示されており(IC <sub>50</sub> : 23.2 μM)、参考資料として区分cとした。

表 4-6-1 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(ヒトに対する毒性、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
W122	II 5	Lv, X., <i>et al.</i>	2017	Effects of triazole fungicides on androgenic disruption and CYP3A4 enzyme activity	Environmental Pollution Vol.222, 504-512 <a href="http://dx.doi.org/10.1016/j.envpol.2016.11.051">http://dx.doi.org/10.1016/j.envpol.2016.11.051</a>	農薬 5 種類の内分泌かく乱作用の機序に関する研究。 リスク評価に直接活用できるデータを含まないが、各農薬の抗アンドロゲン活性と CYP3A4 阻害能との間の高い相関が報告されており、参考資料として区分 c とした。
W208	II 5	Wang, Y., <i>et al.</i>	2015	Monitoring tryptophan metabolism after exposure to hexaconazole and the enantioselective metabolism of hexaconazole in rat hepatocytes <i>in vitro</i>	Journal of Hazardous Materials Vol.295, 9-16 <a href="http://dx.doi.org/10.1016/j.jhazmat.2015.04.006">http://dx.doi.org/10.1016/j.jhazmat.2015.04.006</a>	ラット肝細胞の代謝能、細胞毒性等について、ヘキサコナゾールの異性体間の差異を調査。 リスク評価に直接活用できるデータを含まないが、異性体間の EC <sub>50</sub> の差異が示されており (ラセミ体 : 71.62μM、(+): 62.71μM、(-): 67.94μM)、参考資料として区分 c とした。
W212	II 5.3.2	Sun, D.L., <i>et al.</i>	2023	Sub-chronic exposure to hexaconazole affects the lipid metabolism of rats through mTOR-PPAR-γ/SREBP1 signaling pathway mediated by oxidative stress	Pesticide Biochemistry and Physiology Vol.197 <a href="http://dx.doi.org/10.1016/j.pestbp.2023.105646">http://dx.doi.org/10.1016/j.pestbp.2023.105646</a>	脂質代謝経路の応答を調査。ラット短期投与試験 (2 用量) において、脂質代謝経路の反応を確認した。NOAEL 等のエンドポイントは示されておらず、リスク評価に使用しないと、区分 c とした。

表 4-6-1 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(ヒトに対する毒性、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
W214	II 5	Ku, T.T., <i>et al.</i>	2023	Triazole fungicides exert neural differentiation alteration through H3K27me3 modifications: <i>In vitro</i> and <i>in silico</i> study	Journal of Hazardous Materials Vol.459 <a href="http://dx.doi.org/10.1016/j.jhazmat.2023.132225">http://dx.doi.org/10.1016/j.jhazmat.2023.132225</a>	毒性機作の解明を目的としてマウス胚を用いた発生毒性研究。 毒性機作の解明を目的としており、リスク評価に直接活用できる定量的データを含まないが、神経発生に与える影響の作用機作が示唆されており、参考資料として区分cとした。

表 4-6-2 適合性評価の第2段階で「区分c」と判断した論文とその理由(農作物及び畜産物への残留、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
W070	II 6.3.4	Liang, H.W., <i>et al.</i>	2012	The decline and residues of hexaconazole in tomato and soil	Environmental Monitoring and Assessment Vol.184-3, 1573-1579 <a href="http://dx.doi.org/10.1007/s10661-011-2061-3">http://dx.doi.org/10.1007/s10661-011-2061-3</a>	中国の2都市におけるトマトの残留農薬調査。 2都市の間で半減期に大きな差異があり、気温等の環境条件の影響が示唆されている。参考資料として区分cとした。
W078	II 7.3.2	Zhang, K.K., <i>et al.</i>	2016	Fate of hexaconazole and isoprothiolane in rice, soil and water under field conditions	International Journal of Environmental Analytical Chemistry Vol.96-1, 38-49 <a href="http://dx.doi.org/10.1080/03067319.2015.1128535">http://dx.doi.org/10.1080/03067319.2015.1128535</a>	中国の水田におけるフィールド土壌/作物残留調査。 玄米中の残留濃度は調査地の最大残留基準値を大きく下回っており、農薬の評価に直接活用できないが、参考資料として区分cとした。

表 4-6-2 適合性評価の第2段階で「区分c」と判断した論文とその理由(農作物及び畜産物への残留、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
W080	II 6.3.4	Wang, X.Q., <i>et al.</i>	2012	Enantioselective Residue Dissipation of Hexaconazole in Cucumber ( <i>Cucumis sativus</i> L.), Head Cabbage ( <i>Brassica oleracea</i> L. var. <i>caulorapa</i> DC.), and Soils	Journal of Agricultural and Food Chemistry Vol.60-9, 2212-2218 <a href="http://dx.doi.org/10.1021/jf204523t">http://dx.doi.org/10.1021/jf204523t</a>	中国におけるキュウリとブロッコリー及び土壌中におけるヘキサコナゾール異性体の残留調査。 異性体間の動態の差異が土壌中と作物中では異なることが示されており、参考資料として区分cとした。

表 4-6-3 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(生活環境動植物及び家畜に対する毒性、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
W055	II 8.6	Huang, L.D., <i>et al.</i>	2012	Enantioselective Toxic Effects of Hexaconazole Enantiomers Against <i>Scenedesmus Obliquus</i>	Chirality Vol.24-8, 610-614 <a href="http://dx.doi.org/10.1002/chir.22018">http://dx.doi.org/10.1002/chir.22018</a>	イカダモを用いたヘキサコナゾールの異性体間の毒性比較調査。 ラセミ体、R体、S体各々のEC <sub>50</sub> 値を得ている。 適切に評価できる試験種ではないが、実施方法はOECD試験ガイドラインに準拠しており、参考資料として区分cとした。
W058	II 8.2	Yu, L., <i>et al.</i>	2013	Thyroid endocrine disruption in zebrafish larvae following exposure to hexaconazole and tebuconazole	Aquatic Toxicology Vol.138, 35-42 <a href="http://dx.doi.org/10.1016/j.aquatox.2013.04.001">http://dx.doi.org/10.1016/j.aquatox.2013.04.001</a>	ゼブラフィッシュの代謝への影響に関する研究。 リスク評価に直接活用できる定量的データを含まないが、チロキシン濃度の低下とトリヨードチロニン濃度の上昇、及び関連する遺伝子の発現増加が報告されており、参考資料として区分cとした。

表 4-6-3 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(生活環境動植物及び家畜に対する毒性、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
W059	II 8.2	Jia, M., <i>et al.</i>	2019	The effects of hexaconazole and epoxiconazole enantiomers on metabolic profile following exposure to zebrafish ( <i>Danio rerio</i> ) as well as the histopathological changes	Chemosphere Vol.226, 520-533 <a href="http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.03.140">http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.03.140</a>	ヘキサコナゾール各異性体のゼブラフィッシュに対する生殖毒性を、主に病理組織学的に調査。リスク評価に直接活用できる定量的データを含まないが、参考資料として区分 c とした。
W060	II 8.2	Wang, Y., <i>et al.</i>	2015	Enantioselective bioaccumulation of hexaconazole and its toxic effects in adult zebrafish ( <i>Danio rerio</i> )	Chemosphere Vol.138, 798-805 <a href="http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2015.08.015">http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2015.08.015</a>	ゼブラフィッシュへの生体蓄積と代謝への影響に関する研究。異性体間で蓄積速度に差異があることが示されており、参考資料として区分 c とした。

表 4-6-4 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(環境動態、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
W071	II 7.2	Sharma, K., <i>et al.</i>	2013	Sorption and leaching behavior of hexaconazole as influenced by soil properties	Toxicological and Environmental Chemistry Vol.95-7, 1090-1098 <a href="http://dx.doi.org/10.1080/02772248.2013.860143">http://dx.doi.org/10.1080/02772248.2013.860143</a>	インドにおける4種類の土壌中の吸着・浸出動態研究。海外の土壌試料による研究であり日本の代表的な使用条件とは異なるが、4種類の土壌の吸着係数が示されており、参考資料として区分 c とした。

表 4-6-4 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(環境動態、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
W072	II 8.10	Ju, C., <i>et al.</i>	2017	Effects of hexaconazole application on soil microbes community and nitrogen transformations in paddy soils	Science of The Total Environment Vol.609, 655-663 <a href="http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.07.146">http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.07.146</a>	中国の水田土壌中の微生物への影響調査。 農薬の評価に直接活用できるエンドポイントを含まないが、ヘキサコナゾールの過剰施用が硝化細菌の活性低下を招く可能性を示唆しており、参考資料として区分cとした。
W076	II 7.2	Zhang, Q., <i>et al.</i>	2015	Study on the stereoselective degradation of three triazole fungicides in sediment	Ecotoxicology and Environmental Safety Vol.117, 1-6 <a href="http://dx.doi.org/10.1016/j.ecoenv.2015.03.014">http://dx.doi.org/10.1016/j.ecoenv.2015.03.014</a>	無処理の土壌及び無菌化土壌における、ヘキサコナゾールの異性体間の動態差異に関する研究。 微生物群集の寄与の程度が異性体間で異なる可能性が示唆されており、参考資料として区分cとした。
W093	II 7.4.3	Fenoll, J., <i>et al.</i>	2010	Leaching potential of several insecticides and fungicides through disturbed clay-loam soil columns	International Journal of Environmental Analytical Chemistry Vol.90-44991, 276-285 <a href="http://dx.doi.org/10.1080/03067310902962544">http://dx.doi.org/10.1080/03067310902962544</a>	スペインのこしょう農場を想定した11種類の農薬の室内カラムリーチング試験。 ヘキサコナゾールの比較的高い残存性が示されており、参考資料として区分cとした。
W100	II 7.4.1	Suddaby, L.A., <i>et al.</i>	2016	Long-term experiments to investigate irreversibility in sorption of pesticides to soil	Chemosphere Vol.162, 40-47 <a href="http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2016.07.062">http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2016.07.062</a>	長期間土壌吸着動態調査。 吸着係数や半減期等の一般的なパラメーターは示されていないが、56日残留率が示されており、参考資料として区分cとした。

## 5. 食品安全委員会における検討対象となるヒトに対する毒性に関する論文の一覧

「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）」に基づき、食品安全委員会における検討対象となるヒトに対する毒性に関する論文の一覧を下記の通り別途添付する。

- 別添1 ヘキサコナゾール 食品安全委員会フォーマット表

## 6. 海外評価機関等の評価書に引用のある文献

「公表文献の収集、選択等のためのガイドライン（令和3年9月22日農薬資材審議会農薬分科会決定、令和5年7月27日一部改正）」に基づき、EU（EFSA）、米国（EPA）及び JMPR の評価書を調査したところ、JMPR に1件の評価書が認められたが、ヘキサコナゾールに関する公表文献の引用はなかった。

ヘキサコナゾールに関する評価書（JMPR）

Pesticide residues in food - 1990: toxicological evaluations

<https://www.inchem.org/documents/jmpr/jmpmono/v90pr09.htm>

EFSA 及び EPA においては、ヘキサコナゾールの評価は実施されていない。

## 7. 結果および結論

ヘキサコナゾールについて、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 を用いて実施した。検索期間は2009年1月1日-2023年12月31日とした。

WOSCC 検索においては、化合物名等と分類フィールド及び生物種等に関するキーワードによる掛け合わせ検索により130件の文献がヒットした。これら130件の文献に対して文献表題及び概要を基に第1段階の適合性評価を行い、58件の文献を選抜した。さらにこの58件の文献について文献全文を用いた第2段階評価を実施して、28件を適合性ありと判断した。

これら28件につき、評価目的への適合性分類（表3-2-1）に基づき「区分 b」：ヒトに対する毒性1件、生活環境動植物及び家畜に対する毒性1件、「区分 c」：ヒトに対する毒性14件、農作物及び畜産物への残留3件、生活環境動植物及び家畜に対する毒性4件、環境動態5件に分類した。「区分 a」に該当する文献はなかった。

J-STAGE 検索においては、化合物名等とキーワード及び生物種等に関するキーワードによる掛け合わせ検索により68件の文献がヒットし、これら68件に第1段階の適合性評価を行って11件を選抜した。さらにこの11件の文献について第2段階の適合性評価を実施し、11件すべてを適合性なしと判断した。このため、評価目的への適合性分類は実施しなかった。

海外の代表的な3評価機関（EFSA、USEPA、JMPR）による評価書を調査したところ、JMPR において1件の評価書が認められたが、ヘキサコナゾールに関する公表文献の引用はなかった。を EFSA 及び EPA ではヘキサコナゾールの評価は実施されていなかった。

食品安全委員会の「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」に基づき、ヒトに対する毒性に関する文献のうち第2段階評価で適合性ありと判断した15件を検討対象として選抜し、「食品安全委員会フォーマット表」として別添した。疫学研究に関する文献には、検討対象と考えられるものはなかった。

別添

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

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著／総説	海外評価書での引用の有無	ドシ工での引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種) / <i>in vitro</i>	用量 (mg/kg体重又は mg/kg体重/日)	NOAEL / NOEL	LOAEL / LOEL	Klimisch コード	評価の目的との適合性に関する情報	備考
1 (W001)	Enantioselective degradation of hexaconazole in rat hepatic microsomes <i>in vitro</i>	Chirality, Vol.24-4, 283-288	2012	Zhang, P., <i>et al.</i>	China Agricultural University, China	<a href="http://dx.doi.org/10.1002/chir.21993">http://dx.doi.org/10.1002/chir.21993</a>	代謝	原著	無	無	<i>in vitro</i>	-	-	-	-	区分c ラット肝ミクロソーム内におけるヘキサコナゾールの異性体間の半減期の代謝比較研究。IC <sub>50</sub> の差異 ((+)体: 64.16μM、(-)体: 34.20μM) 等が示されている。	
2 (W002)	Gender-Related <i>In Vitro</i> Metabolism of Hexaconazole and Its Enantiomers in Rats	Chirality, Vol.25-12, 852-857	2013	Shen, Z.G., <i>et al.</i>	China Agricultural University, China	<a href="http://dx.doi.org/10.1002/chir.22225">http://dx.doi.org/10.1002/chir.22225</a>	代謝	原著	無	無	<i>in vitro</i>	-	-	-	-	区分c ラット肝ミクロソームにおけるヘキサコナゾール代謝を調査。異性体間及び雌雄間の反応速度の差異について言及している。	
3 (W003)	Hexaconazole exposure ravages biosynthesis pathway of steroid hormones: revealed by molecular dynamics and interaction	Toxicology Research, Vol.11-1, 60-76	2022	Abdi, S.A.H., <i>et al.</i>	Albaha University, Saudi Arabia	<a href="http://dx.doi.org/10.1093/toxres/tfab113">http://dx.doi.org/10.1093/toxres/tfab113</a>	一般毒性	原著	無	無	-	-	-	-	-	区分c 分子動力的シミュレーションにより、ヘキサコナゾールと6種類の主要酵素との相互作用機構を調査。シミュレーションでありリスク評価に使用しない。	ヘキサコナゾールがステロイド生成経路の進行に関与する酵素の活性部位と強く結合することが見出され、ホルモン合成の破壊または強力な内分泌かく乱につながる可能性が示唆された。
4 (W004)	Enantioselective toxicity effect and mechanism of hexaconazole enantiomers to human breast cancer cells	Food and Chemical Toxicology, Vol.173	2023	Yang, N., <i>et al.</i>	Guizhou Medical University, China	<a href="http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2023.113612">http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2023.113612</a>	一般毒性	原著	無	無	<i>in vitro</i>	-	-	-	-	区分c ヒト乳がん細胞を用いた細胞毒性研究。異性体間の毒性の差異と、その差異を生じるメカニズムについて考察されている。	
5 (W006)	Stereoselective Toxicokinetic and Distribution Study on the Hexaconazole Enantiomers in Mice	Toxics, Vol.11-2	2023	Luo, G.F., <i>et al.</i>	Guizhou Medical University, China	<a href="http://dx.doi.org/10.3390/toxics11020145">http://dx.doi.org/10.3390/toxics11020145</a>	代謝	原著	無	無	<i>in vivo</i> (マウス)	0.2 mL/動物	-	-	-	区分c マウスを用いたヘキサコナゾール異性体間の動態差異の研究。S体とR体との間で半減期が異なることが臓器別に示されている。	
6 (W009)	The discovery of combined toxicity effects and mechanisms of hexaconazole and arsenic to mice based on untargeted metabolomics	Ecotoxicology and Environmental Safety, Vol.226	2021	Sun, D.L., <i>et al.</i>	Guizhou Medical University, China	<a href="http://dx.doi.org/10.1016/j.ecoenv.2021.112859">http://dx.doi.org/10.1016/j.ecoenv.2021.112859</a>	一般毒性	原著	無	無	<i>in vivo</i> (マウス)	200 mg/kg体重/日	-	-	-	区分c ヘキサコナゾールの毒性にヒ素が与える影響に関する調査。1用量のみで行われ、代謝物解析試験であるため、リスク評価に使用しないと、区分cとした。	ヘキサコナゾール単体の投与も行われ、メタボロミクス解析により主として脂質関連の代謝への影響が示唆された。
7 (W010)	Factors Affecting the Bioaccessibility and Intestinal Transport of Difenoconazole, Hexaconazole, and Spirodiclofen in Human Caco-2 Cells Following <i>In Vitro</i> Digestion	JOURNAL OF AGRICULTURAL AND FOOD CHEMISTRY, Vol.65, 9139-9146	2017	Shi, Y.H., <i>et al.</i>	Anhui Agricultural University, China	<a href="http://dx.doi.org/10.1021/acs.jafc.7b02781">http://dx.doi.org/10.1021/acs.jafc.7b02781</a>	一般毒性	原著	無	無	<i>in vitro</i>	-	-	-	-	区分b ヒトの消化管経由での農薬摂取動態に関する <i>in vitro</i> 研究。リスク評価に直接活用できるエンドポイントを含まないが、ヘキサコナゾールの経口生体到達度 (対MRL比) が示されている。	
8 (W015)	Studies on the interaction of five triazole fungicides with human renal transporters in cells	Toxicology In Vitro, Vol.88	2023	Nie, J., <i>et al.</i>	Zhejiang University, China	<a href="http://dx.doi.org/10.1016/j.tiv.2023.105555">http://dx.doi.org/10.1016/j.tiv.2023.105555</a>	一般毒性	原著	無	無	<i>in vitro</i>	-	-	-	-	区分c 5種類のトリアゾール系殺菌剤がヒト腎臓トランスポーターに与える影響に関する <i>in vitro</i> 研究。ヘキサコナゾールが阻害するトランスポーターが特定されている。	
9 (W017)	Comparative cytotoxic effects of five commonly used triazole alcohol fungicides on human cells of different tissue types	Journal of Environmental Science and Health Part B Pesticides Food Contaminants and Agricultural Wastes, Vol.55-5, 438-446	2020	Xu, J.Y., <i>et al.</i>	East China University of Science and Technology, China	<a href="http://dx.doi.org/10.1080/03601234.2019.1709322">http://dx.doi.org/10.1080/03601234.2019.1709322</a>	一般毒性	原著	無	無	<i>in vitro</i>	-	-	-	-	区分c トリアゾール系殺菌剤が4種類のヒト由来細胞に与える影響を調査。定性的データが主であり、ヘキサコナゾールの定量的データはHeLa細胞のIC <sub>50</sub> > 100μMのみ。	
10 (W018)	Inhibitory effects of azole-type fungicides on interleukin-17 gene expression via retinoic acid receptor-related orphan receptors alpha and gamma	Toxicology and Applied Pharmacology, Vol.259-3, 338-345	2012	Kojima, H., <i>et al.</i>	Hokkaido Institute of Public Health, Japan	<a href="http://dx.doi.org/10.1016/j.taap.2012.01.011">http://dx.doi.org/10.1016/j.taap.2012.01.011</a>	一般毒性	原著	無	無	<i>in vitro</i>	-	-	-	-	区分c 5種類のトリアゾール系殺菌剤がヒトの免疫系に与える影響に関する <i>in vitro</i> 研究。免疫系に与える影響の機序が示唆されている。	
11 (W028)	Conazole fungicides inhibit Leydig cell testosterone secretion and androgen receptor activation <i>in vitro</i>	Toxicology Reports, Vol.1, 271-283	2014	Roelofs, M.J.E., <i>et al.</i>	Utrecht University, The Netherlands	<a href="http://dx.doi.org/10.1016/j.toxrep.2014.05.006">http://dx.doi.org/10.1016/j.toxrep.2014.05.006</a>	その他毒性	原著	無	無	<i>in vitro</i>	-	-	-	-	区分c コナゾール系殺菌剤がアンドロゲン活性に与える影響に関する <i>in vitro</i> 研究。濃度依存的なテストステロン分泌阻害が定量的データとして示されている (IC <sub>50</sub> : 23.2μM)。	
12 (W122)	Effects of triazole fungicides on androgenic disruption and CYP3A4 enzyme activity	Environmental Pollution, Vol.222, 504-512	2017	Lv, X., <i>et al.</i>	Zhejiang University, China	<a href="http://dx.doi.org/10.1016/j.envpol.2016.11.051">http://dx.doi.org/10.1016/j.envpol.2016.11.051</a>	その他毒性	原著	無	無	<i>in vitro</i>	-	-	-	-	区分c 農薬5種類の内分泌かく乱作用の機序に関する研究。各農薬の抗アンドロゲン活性とCYP3A4阻害能との間の高い相関が報告されている。	
13 (W208)	Monitoring tryptophan metabolism after exposure to hexaconazole and the enantioselective metabolism of hexaconazole in rat hepatocytes <i>in vitro</i>	Journal of Hazardous Materials, Vol.295, 9-16	2015	Wang, Y., <i>et al.</i>	China Agricultural University, China	<a href="http://dx.doi.org/10.1016/j.jhazmat.2015.04.006">http://dx.doi.org/10.1016/j.jhazmat.2015.04.006</a>	代謝	原著	無	無	<i>in vitro</i>	-	-	-	-	区分c ラット肝細胞の代謝能、細胞毒性等について、ヘキサコナゾールの異性体間の差異を調査。異性体間の代謝能の差異がEC <sub>50</sub> で示されている (ラセミ体: 71.62μM、(+): 62.71μM、(-): 67.94μM)。	

14 (W212)	Sub-chronic exposure to hexaconazole affects the lipid metabolism of rats through mTOR-PPAR- $\gamma$ /SREBP1 signaling pathway mediated by oxidative stress	Pesticide Biochemistry and Physiology, Vol.197	2023	Sun, D.L., et al.	Guizhou Medical University, China	<a href="http://dx.doi.org/10.1016/j.pestbp.2023.105646">http://dx.doi.org/10.1016/j.pestbp.2023.105646</a>	代謝	原著	無	無	<i>in vivo</i> (ラット)	0.1 及び 1 mg/kg体重/日	-	-	-	区分c 脂質代謝経路の応答を調査。ラット短期投与試験 (2用群) において、脂質代謝経路の反応を確認した。NOAEL等のエンドポイントは示されておらず、リスク評価に使用しないとし、区分cとした。
15 (W214)	Triazole fungicides exert neural differentiation alteration through H3K27 me3H3K27 me3 modifications: <i>In vitro</i> and <i>in silico</i> study	Journal of Hazardous Materials, Vol.459	2023	Ku, T.T., et al.	Shanxi University, China	<a href="http://dx.doi.org/10.1016/j.jhazmat.2023.132225">http://dx.doi.org/10.1016/j.jhazmat.2023.132225</a>	生殖発生	原著	無	無	<i>in vitro</i>	-	-	-	-	区分c 毒性機作の解明を目的としてマウス胚を用いた発生毒性研究。神経発生に与える影響の作用機作が示唆されている。