

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：フサライド

提出日： 2022年6月17日

修正日： 2022年12月1日



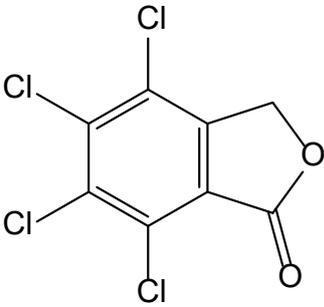
農薬取締法に基づく農薬有効成分の再評価制度に係る公表文献調査
有効成分名：フサライド

目次

1. 検索対象有効成分及び検索実施日、検索期間 -----	1
1.1. 検索対象有効成分 -----	1
1.2. 検索データベース/プラットフォーム -----	1
1.3. 検索実施日 -----	1
1.4. 検索期間 -----	1
2. 検索条件 -----	2
2.1. 検索に用いたデータベース -----	2
2.2. 検索に使用したキーワード -----	3
2.2.1. 化合物名 -----	3
2.2.2. 評価対象となる影響 -----	5
2.2.3. 評価対象の生物種等 -----	7
3. 適合性及び信頼性評価方法 -----	9
3.1. 第1段階の適合性評価（Rapid Assessment）における判断基準 -----	9
3.2. 第2段階の適合性評価（Detailed Assessment）における判断基準 -----	9
3.3. 区分 a、b、c への分類 -----	10
3.4. 結果の信頼性に基づく分類 -----	10
4. 検索結果のまとめ -----	13
4.1. 各データベースを検索した結果のまとめ -----	13
4.2. 適合性の確認（Rapid Assessment）結果 -----	15
4.3. 適合性の確認（Detailed Assessment）結果 -----	16
5. 結果及び結論 -----	22
6. 参考文献 -----	23

1. 検索対象有効成分及び検索実施日、検索期間

1.1. 検索対象有効成分

一般名	フサライド、ftalide
化学構造	
IUPAC/CAS 名	4,5,6,7-テトラクロロフタリド
CAS 番号	27355-22-2

1.2. 検索データベース/プラットフォーム

英文文献検索：Web of Science Core Correction (WOSCC)、MEDLINE、KCI-Korean Journal Database、Russian Science Citation Index、SciELO Citation Index

和文文献検索：J-STAGE

1.3. 検索実施日

WOSCC：	2022年6月17日
MEDLINE：	2022年5月19日
KCI-Korean Journal Database：	2022年5月19日
Russian Science Citation Index：	2022年5月19日
SciELO Citation Index：	2022年5月19日
J-STAGE：	2022年10月24日

1.4. 検索期間

WOSCC：	2006年10月1日～2021年9月30日
MEDLINE：	2006年10月1日～2021年9月30日
KCI-Korean Journal Database：	2006年10月1日～2021年9月30日
Russian Science Citation Index：	2006年10月1日～2021年9月30日
SciELO Citation Index：	2006年10月1日～2021年9月30日
J-STAGE：	2006年10月1日～2021年9月30日

2. 検索条件

2.1. 検索に用いたデータベース

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

表1 文献検索に用いたデータベース（文献データベース）

データベース名	データベースの特徴	収載範囲 (文献検索時の文献数)	最新更新日 更新頻度	検索日	検索期間
Web of Science Core Collection	科学、社会科学、芸術、人文科学における世界有数の学術雑誌、書籍の検索データベース	1900～現在 (1億5,000万)	2022/6/17 毎日更新	2022/6/17	2006/10/1～ 2021/9/30
MEDLINE	米国国立医学図書館（NLM）が提供する、医学・生命科学、生物工学、公衆衛生、臨床医療、植物・動物科学に関するライフサイエンス・データベース	1950～現在 (2,950万)	2022/5/16 毎日更新	2022/5/19	2006/10/1～ 2021/9/30
KCI-Korean Journal Database	韓国国立研究財団によって運営。韓国で出版された学術文献の書誌情報を収録。	1980～現在 (140万以上)	2022/5/16 毎日更新	2022/5/19	2006/10/1～ 2021/9/30
Russian Science Citation Index	ロシア研究情報提供機関（Scientific Electronic Library : eLIBRARY.RU）によるロシアの科学、技術、医学、教育のコアジャーナルで発表された学術的論文データベース	2005～現在 (559,000)	2022/5/16 毎日更新	2022/5/19	2006/10/1～ 2021/9/30
SciELO Citation Index	ラテンアメリカ、ポルトガル、スペイン、南アフリカの主要なオープンアクセスジャーナルに掲載された科学、社会科学、芸術、人文科学分野の学術文献データベース	2002～現在 (699,000)	2022/5/16 毎日更新	2022/5/19	2006/10/1～ 2021/9/30

データベース名	データベースの特徴	収載範囲 (文献検索時の文 献数)	最新更新日 更新頻度	検索日	検索期間
J-STAGE	国立研究開発法人科学技術 振興機構 (JST) が提供する、 日本国内の科学技術情報の電 子ジャーナルプラットフォーム。自 然科学、人文・社会科学、学 際領域等の分野について、国内 1,500 以上の発行機関が、 3,000 誌以上のジャーナルや会 議録等の刊行物を公開。	1999～現在 5,475,065 (2022 年 10 月)	2022/10/24 毎日更新	2022/10/24	2006/10/1 ～ 2021/9/30

表2 文献検索に用いたデータベース (国際機関評価情報)

データベース名	データベースの特徴	最新更新日	検索日	本有効成分の状況
ECHA substance database	第三者から提供されたデータを含む、物質の EU 分類 (調和) についての非機密データの要約。正 確性を期すためには、EU 官報の電子版など、公 式な情報源を参照する必要がある。	2022/5/9	2022/5/18	該当文章なし
EU Pesticides Database (v2.2)	農薬製品に使用されている有効成分、食品中の 最大残留基準値 (MRL)、加盟国における農薬 製品の緊急認可に関する情報。	2022/5/9	2022/5/19	EU 域内で未承認
OpenEFSA Portal	EFSA 関連の評価状況、資料と試験 (非機 密)、会議の議題と議事録、専門家情報など、資 料の受領から EFSA 見解の採択までのリスク評価 プロセスのデータベース。	2022/5/10	2022/5/19	該当文章なし
Official website of the United States Government	2003 年に開設された、米国 EPA、消費者製品 安全委員会 (CPSC)、化学物質安全・有害性 調査委員会 (CSB) など、複数の米国機関の規 制動向、パブリックコメント、補足分析、通知、規 則など、公開されているすべての規制資料の検索 サイト。	2022/5/18	2022/5/19	該当文章なし
FAO/WHO (JMPR)	国際的な食品貿易の安全性、品質、公平性に貢 献するために、国際的な食品規格、ガイドライン、 実施規範に関する情報。関連する農薬の毒性お よび残留データは、FAO/WHO の残留農薬に関 する合同専門家会議 (JMPR) で評価または再 評価実施。	2022/5/10	2022/5/19	JMPR で未評価

2.2. 検索に使用したキーワード

2.2.1. 化合物名

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

J-STAGE を使用した文献検索においては、英語（アルファベット）と日本語をそれぞれキーワードに設定した検索結果が異なること、キーワードの入力に関して文字数の制限があることから、「4 分野に関連する文献検索に用いたキーワード」及び「評価対象となる生物種等に関するキーワード」については、英語及び日本語キーワードの検索を別に行い、適合性評価を実施した。

表3-1 検索に用いたキーワード：有効成分フサライド（WOSCC、MEDLINE、KCI-Korean Journal Database、Russian Science Citation Index、SciELO Citation Index）

一般名	fthalide
IUPAC/CAS 名	4,5,6,7-tetrachlorophthalide
CAS 番号	27355-22-2
EEC Number	-
その他名称	KF-32

表3-2 検索に用いたキーワード：有効成分フサライド（J-STAGE）

一般名	フサライド、fthalide
IUPAC/CAS 名	4,5,6,7-tetrachlorophthalide
CAS 番号	27355-22-2
その他名称	KF-32

表3-3 検索に用いたキーワード：有効成分フサライドを含む製剤（WOSCC、MEDLINE、KCI-Korean Journal Database、Russian Science Citation Index、SciELO Citation Index）

製剤名	-
その他名称	-

表3-4 検索に用いたキーワード：有効成分フサライドを含む製剤（J-STAGE）

製剤名	ラブサイド
その他名称	-

表3-5 検索に用いたキーワード：代謝物（WOSCC、MEDLINE、KCI-Korean Journal Database、Russian Science Citation Index、SciELO Citation Index）

一般名	-
CAS 番号	-
その他名称	-

2.2.2. 評価対象となる影響

評価対象となる影響のキーワード設定において、必要に応じてワイルドカード（前方一致検索、後方一致検索）を用いたキーワードを設定し、遺漏の無い検索を実施した。

表4-1 WOSCCを用いた検索における評価対象となる影響に関する分類フィールド

ヒトに対する毒性	toxicology public environmental occupational health
農作物及び畜産物への残留	plant sciences environmental sciences
生活環境動植物及び家畜に対する毒性	toxicology environmental sciences entomology ecology
環境動態	environmental sciences

表4-2 4分野に関連する文献検索に用いたキーワード（MEDLINE、KCI-Korean Journal Database、Russian Science Citation Index、SciELO Citation Index）

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

環境動態	degrada* OR metabol* OR breakdown OR hydroly* OR photoly* OR accumul* OR dissipat* OR mobility OR concentration* OR vapor OR vapour OR volatil* OR adsorption OR desorption OR persistence* OR pollution OR contaminat* OR residue* OR leach* OR lysimeter OR *drift OR run-off OR drain* OR atmosphere* OR transport OR monitor* OR surveillance OR environmental* OR exposure OR fate OR residue*
------	---

* : ワイルドカード (後方一致検索)

表4-3 4分野に関連する文献検索に用いたキーワード (J-STAGE)

ヒトに対する毒性	mortality OR irritation OR sensitization OR allergy OR hypersensitivity OR metaboli* OR distribution OR absorption OR excretion OR kinetic OR PK OR TK OR cytochrome OR enzyme OR mutagen OR DNA OR genotoxicity OR carcinogen OR cancer OR tumor OR oncology OR immune OR neurotoxicity OR endocrine OR hormone OR development* OR toxicity OR reproduction OR malformation OR maternal OR pregnancy OR embryo OR fetus OR offspring OR *dermal OR exposure OR operator OR worker OR occupant OR biomonitoring OR medical OR poison OR apoptosis OR necrosis OR cytotoxic OR cohort OR epidemiology OR adverse effect OR case control "死亡率" OR "刺激性" OR "感作性" OR "アレルギー" OR "過敏症" OR "代謝" OR "分布" OR "吸収" OR "排泄" OR "キネティクス" 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 "暴露" OR "作業員" 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"
農作物及び畜産物への残留	uptake OR metaboli* OR breakdown OR translocation OR degradation OR storage OR stability OR residue OR process OR preharvest OR postharvest OR preplant OR emergence OR "processing factor" OR "conversion factor" OR hydroxylation OR photolysis OR rotation OR succeed OR "supervised trial" OR "field trial" OR "dietary exposure" OR MRL OR "maximum residue" "取込" OR "代謝" OR "分解" OR "移行" OR "保存" OR "安定性" OR "残留" OR "過程" OR "プロセス" OR "収穫前" OR "収穫後" OR "移植" OR "播種" OR "加工係数" OR "処理能力" OR "換算係数" OR "加水分解" OR "光分解" OR "輪作" OR "後作" OR "管理試験" OR "圃場試験" OR "食品経由での暴露" OR "MRL" OR "最大残留"
生活環境動植物及び家畜に対する毒性	bioaccumulation OR bioconcentration OR biomagnification OR effect OR biodiversity OR protection goals OR eco OR impact OR population OR pest OR endocrine OR acute OR chronic OR long term OR ecotoxicology OR colony OR hive OR aquatic OR freshwater OR macro organism OR micro organism OR microbial OR biodegradation

	"生物濃縮" OR "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"
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 "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 "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"

2.2.3. 評価対象の生物種等

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

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

表5-2 評価対象となる生物種等に関するキーワード (J-STAGE)

ヒトに対する毒性	rat OR mouse OR mice OR dog OR rabbit OR monkey OR pig OR human OR hen OR typhimurium OR 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 plant OR commodity OR food OR feed OR livestock OR hen OR cattle OR goat OR pig OR ruminant OR cow OR poultry OR honey OR milk "作物" OR "植物" OR "食料" OR "飼料" OR "家畜" OR "ニワトリ" OR "乳牛" OR "ヤギ" OR "ブタ" OR "反すう動物" OR "ウシ" OR "家きん"

生活環境動植物 及び家畜に対する 毒性	plant OR avian OR wild OR bird OR mallard OR duck OR quail OR bobwhite OR lemna OR alga OR daphnia OR fish OR crustacean OR aquatic OR chironomus OR bee OR pollinator OR apis
	"植物" OR "鳥類" OR "野生" OR 鳥 OR "マガモ" OR "アヒル" OR "ウズラ" OR "ウキク サ" OR "藻類" OR "ミジンコ" OR 魚 OR "甲殻類" OR "水生" OR "ユスリカ" OR "ハチ" OR "花粉媒介生物" OR "ミツバチ"
環境動態	soil OR water OR sediment
	"土壌" OR "水" OR "底質"

3.適合性及び信頼性評価方法

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

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

- ① 当該農薬と関係しない論文（当該農薬の代替剤等）
- ② 政策、社会、経済分析に関する論文
- ③ 農産物等の生産、流通に関する論文
- ④ 薬効、薬害、物理的・化学的性状に関する論文
- ⑤ 分析法やその開発に関する論文
- ⑥ 新規合成法や基礎化学の観点で記載された論文
- ⑦ 特許関連文献
- ⑧ リスク評価をする上で十分なデータや情報を含まない学会発表等の概要や総説、成書
- ⑨ リスク評価に使用できる新規のデータが提示されていない意見書
- ⑩ 科学論文や規制についての総説を含む二次情報において、当該文献が参照する一次資料（原著）の確認ができないもの
- ⑪ 一般的な農薬のばく露に関する論文（当該農薬に限定せず、広範囲の農薬について記載されたもの）
- ⑫ 異なる有効成分に由来する混合製剤の毒性に関する論文
- ⑬ 2.2.2の4分野に関係しない論文
- ⑭ 日本で登録されている処方以外の製剤に関する論文
- ⑮ コンピュータシミュレーション等を用いたドライラボのみの論文

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

第2段階として、第1段階で除外した以外の公表文献については、文献全文の内容に基づいて評価目的との適合性を検証し、その結果により分類した。3.1の①から⑮及び以下の①～②の選抜条件を設定して検証し、除外理由を明記して以降の検討から除外した。

- ① 試験設計、試験系、試験種、被験物質、ばく露経路等が評価に活用する観点で妥当でないもの
 - ①-1 試験方法が記載されていないもの
 - ①-2 適切に評価できる試験種で実施されていないもの
 - ①-3 適切な経路で投与/処理されていないもの
 - ①-4 投与又は処理した被験物質量が明記されていないもの
 - ①-5 添加に用いた媒体が確認できないもの
 - ①-6 分析法が記載されていないもの
- ② 日本の代表的な使用方法/使用条件における評価に活用できない文献（ほ場条件、土性等）

3.3.区分 a、b、c への分類

3.1及び3.2で除外した以外の文献については、適合性があると判断した文献とし、分類基準を設定して全文をレビューし、下記3つの区分（表7）に分類した。その際のカテゴリ基準として、以下の①～⑥を設定した。また、ヒトに対する毒性に関して、区分 a に該当するかどうかについては、⑦～⑨を参考とした。

- ① 実施している試験環境がテストガイドラインで定める条件と合っていること
- ② 投与又は処理した被験物質の純度が明記されていること
- ③ 統計解析が可能な動物数／例数が確保されていること
- ④ 複数の用量で実施されていること（最低3用量で実施）
- ⑤ 無処理区（コントロール区）が設定されており、テストガイドラインに照らしその結果が適正であること
- ⑥ 解析方法及び結果が報告されていること
- ⑦ 公表文献で用いられた用量が、研究内容と同等である安全性試験で用いられた最低用量よりも低いこと
- ⑧ 公表文献の研究結果が、他の試験結果と比較できる単位を用いて報告されていること
- ⑨ 研究の結論、エンドポイント及び用量が正確で、信頼でき、妥当であることを実証するための十分な情報が公表文献中に提供されており、研究結果が再現される可能性があることと判断できること

表7 評価目的への適合性がある文献の分類

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

3.4.結果の信頼性に基づく分類

評価目的への適合性評価において「区分 a」に分類した文献については、論文の信頼性を評価する方法として国際的に広く用いられている Klimisch 基準（表8）における分類を参考として、適切な分類基準を設定し、信頼性を評価した。ヒトに対する毒性以外の3分野については、6278号局長通知で定めるテストガイドラインへの適用状況を中心に分類基準を設定し、Klimisch 基準のどの分類に該当するかを判断した。

表8 Klimisch基準の概要

分類	信頼性	判断基準
1	信頼性あり (制限なし)	以下のいずれかの試験/データに該当する場合。 ・有効性が確認された方法又は国際的に認められたテストガイドラインに基づいて実施されている（GLP適合が望ましい）。 ・試験項目（評価パラメーター）が特定（国レベル）のテストガイドラインに基づいている。 ・全ての試験項目がテストガイドラインに示された方法と関連性が強い/同等により報告されている。
2	信頼性あり (制限あり)	以下のいずれかの試験/データに該当する場合（非GLP試験のことが多い）。 ・試験項目は特定の試験ガイドラインに完全には準拠していないが、内容が受け入れ可能である。 ・試験方法がテストガイドラインから逸脱しているものの、詳細な報告に基づき科学的に受け入れ可能な結果が示されている。
3	信頼性なし	試験系、被験物質又は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）

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

(ア) 農作物及び畜産物への残留

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

(イ) 生活環境動植物及び家畜に対する毒性

- ① 水生生物試験では、被験物質が水に溶解していること
- ② 供試した生物種の由来、飼育条件、系統、週齢、体重あるいは体長、等が明らかであること
- ③ 試験期間の環境（温度等）がTGに照らし適切であること
- ④ 試験期間を通じて計画した濃度で被験物質にばく露していること
- 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で定めた条件を満たしていること
- ④ サンプルング後の試料の保管中の被験物質の安定性が検証されていること
- ⑤ サンプルング後の試料の保管条件が明記されていること

4. 検索結果のまとめ

WOSCC、Medline、KCI-Korean Journal Database、Russian Science Citation Index、SciELO Citation Index を用いた検索結果を表 9-1 に、J-STAGE を用いた検索結果を表 9-2 に示した。両プラットフォームの検索結果のまとめを表 10 に示した。

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

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

J-STAGE の文献検索においては、検索式の入力枠に字数制限があったため、前段階として名称ごとのヒット数を確認した。結果は「KF-32」にヒット数が多かったが、それらはいずれも数字「32」にヒットしており、各論文中に「KF-32」のキーワードは見当たらなかったため、検索ワードから除外した。

これらの該当文献において第 1 段階の Rapid Assessment (RA) 及び第 2 段階の Detailed Assessment (DA) の適合性評価を実施し、適合性がある文献を選抜した。第 2 段階で「適合しない」と判断した文献を表 13-1 (WOSCC、Medline、KCI-Korean Journal Database、Russian Science Citation Index、SciELO Citation Index 検索) 及び表 13-2 (J-STAGE 検索) に示した。適合性があると判断した文献については、3.3 に示した基準により、区分分けを実施した。その結果、区分 c に分類された文献を表 14-1 (WOSCC、Medline、KCI-Korean Journal Database、Russian Science Citation Index、SciELO Citation Index) 、表 14-2 (J-STAGE) に示した。

4.1. 各データベースを検索した結果のまとめ

表9-1 WOSCC、Medline、KCI-Korean Journal Database、Russian Science Citation Index、SciELO Citation Indexによる検索結果

データベース名	①Web of Science Core Collection (A : 14 ヒット) ②MEDLINE (A : 11 ヒット) ③KCI-Korean Journal Database (A : 3 ヒット) ④Russian Science Citation Index (A : 0 ヒット) ⑤SciELO Citation Index (A : 0 ヒット)
検索日	①2022 年 6 月 17 日、②③④⑤2022 年 5 月 19 日
検索対象期間	①②③④⑤2006 年 10 月 1 日～2021 年 9 月 30 日
最終の更新日	①2022 年 6 月 17 日、②③④⑤2022 年 5 月 16 日

検索に用いたキーワード	A : 表 3-1、3-3、3-5 B : 表 4-1 (①)、4-2 (②③④⑤) C : 表 5-1		
検索結果			
検索条件 (キーワード)	A	A AND B	A AND B AND C
対象とする農薬名で検索抽出した総論文数	17	NA	NA
ヒトに対する毒性	NA	*10	*9
農作物及び畜産物への残留	NA	*10	*8
生活環境動植物及び家畜に対する毒性	NA	*10	*7
環境動態	NA	*10	*8

NA : 該当なし

* : 4 分野間での重複あり

表9-2 J-STAGEによる検索結果

データベース名	J-STAGE		
検索日	2022 年 10 月 24 日		
検索対象期間	2006 年 10 月 1 日～2021 年 9 月 30 日		
最終の更新日	2022 年 6 月 17 日		
検索に用いたキーワード	A: 表 3-2、3-4 B: 表 4-3 C: 表 5-2		
検索結果			
検索条件 (キーワード)	A	A AND B	A AND B AND C
対象とする農薬名で検索抽出した総論文数	69	NA	NA
ヒトに対する毒性	NA	*51	*25
農作物及び畜産物への残留	NA	*65	*61
生活環境動植物及び家畜に対する毒性	NA	*67	*53
環境動態	NA	*62	*37

NA : 該当なし

* : 4 分野間での重複あり

表10 すべてのデータベースの検索結果を統合したまとめ

分野	論文数 検索キーワード：A AND B AND C*	
	WOSCC 他 #	J-STAGE
対象とする農薬名で検索抽出した総論文数 (全データベースの合計)	17	69
データベース間の重複を除いた総論文数（4 分野間の重複を除く）	10	68
ヒトに対する毒性に関する論文数	*9	*25
農作物及び畜産物への残留に関する論文数	*8	*61
生活環境動植物及び家畜に対する毒性に関する論文数	*7	*53
環境動態に関する論文数	*8	*37

*： 4 分野間での重複あり

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

4.2.適合性の確認（Rapid Assessment）結果

表11-1 評価目的との適合性評価（第1段階、第2段階）の結果のまとめ（WOSCC、Medline、KCI-Korean Journal Database、Russian Science Citation Index、SciELO Citation Index）

分野	該当する 論文数	第1 段階		第2 段階	
		適合性なし	それ以外 (第2 段階へ)	適合性なし	適合性あり
ヒトに対する毒性	*9	0	0	NA	NA
農作物及び畜産物への 残留	*8	0	3	0	0
生活環境動植物及び 家畜に対する毒性	*7	0	0	NA	NA
環境動態	*8	0	3	1	2
上記以外	NA	4	NA	**3	0
合計	10	4	6	6	2

NA： 該当なし

*： 4 分野間での重複あり

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

表11-2 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	*25	8	0	NA	NA
農作物及び畜産物への残留	*61	4	0	NA	NA
生活環境動植物及び家畜に対する毒性	*53	0	1	0	1
環境動態	*37	2	3	2	1
上記以外	NA	**50	0	NA	NA
合計	68	64	4	2	2

NA：該当なし

*：4分野間での重複あり

**：タイトル、概要あるいは文献全文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.適合性の確認（Detailed Assessment）結果

表12 適合性評価第2段階で適合性ありとされた文献と分類結果

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

NA：該当なし

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

表13-1 適合性評価の第2段階で「適合しない」と判断した論文とその理由 (WOSCC、MEDLINE、KCI-Korean Journal Database、Russian Science Citation Index、SciELO Citation Index)

文献番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	判断理由
3	-	Otake, T.; Aoyagi, Y.; Matsuo, M.; Itoh, N.; Yarita, T.	2008	Evaluation of pressurized liquid extraction for the analysis of four pesticides in unpolished rice	JOURNAL OF ENVIRONMENTAL SCIENCE AND HEALTH PART B-PESTICIDES FOOD CONTAMINANTS AND AGRICULTURAL WASTES, 43 (5), 390-394 https://doi.org/10.1080/03601230802062109	・分析方法の開発
7	-	Otake, T.; Aoyagi, Y.; Yarita, T.	2009	Multiresidue analysis and monitoring of pesticides in rice by pressurized liquid extraction	JOURNAL OF ENVIRONMENTAL SCIENCE AND HEALTH PART B-PESTICIDES FOOD CONTAMINANTS AND AGRICULTURAL WASTES, 44 (5), 423-427 https://doi.org/10.1080/03601230902934603	・分析方法の開発
8	-	Futamata, H.; Yoshida, N.; Kurogi, T.; Kaiya, S.; Hiraishi, A.	2007	Reductive dechlorination of chloroethenes by Dehalococcoides-containing cultures enriched from a polychlorinated-dioxin-contaminated microcosm	ISME JOURNAL, 1 (6), 471-479 https://doi.org/10.1038/ismej.2007.42	・表層水、飲料水中の微生物におけるフサライド等の分解の調査 ・リスク評価に使用可能なデータは提示されていない
9	-	Watanabe, E.; Miyake, S.; Ito, S.; Baba, K.; Eun, H.; Ishizaka, M.; Endo, S.	2006	Reliable enzyme immunoassay detection for chlorothalonil: Fundamental evaluation for residue analysis and validation with gas chromatography	JOURNAL OF CHROMATOGRAPHY A, 1129 (2), 273-282 https://doi.org/10.1016/j.chroma.2006.06.095	・分析方法の開発

表13-2 適合性評価の第2段階で「適合しない」と判断した論文とその理由 (J-STAGE)

文献番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	判断理由
11	II 7.6.4	徳竹翔太、石澤広明、堀口拓郎、吉成寛樹、山田久也	2012	赤外吸収特性に基づいた散布農薬の付着濃度推定法	照明学会誌 96巻5号 P272-278 https://www.jstage.jst.go.jp/article/jiej/96/5/96_272/_pdf/-char/ja	・分析法の開発
12	II 7.6.5	高橋みや子、茨木剛、小澤秋男、高橋司、旗本尚樹、村山等	2017	新潟県内の河川水中農薬濃度の年間変動	環境化学 27巻4号 P183-192 https://www.jstage.jst.go.jp/article/jec/27/4/27_183/_pdf/-char/ja	・水田面積割合が高い新潟の河川における通年での農薬の存在状況調査の結果、フサライドは検出された農薬の一つだが、その検出濃度は低く、それ以上の考察はなかった

表14-1 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（WOSCC、MEDLINE、KCI-Korean Journal Database、Russian Science Citation Index、SciELO Citation Index）

文献番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
1	II 7.6.5	Iwashita, M.; Maeda, T.; Hori, T.; Asada, T.; Oikawa, K.; Kawata, K.	2008	Decrease of 4,5,6,7-tetrachlorophthalide in paddy field soil after aerial application	BULLETIN OF ENVIRONMENTAL CONTAMINATION AND TOXICOLOGY, 81 (4), 383-386 https://doi.org/10.1007/s00128-008-9504-8	<ul style="list-style-type: none"> ・ラジコンヘリコプターによる空中散布後の水系域での濃度変化の調査 ・本試験は、新潟地区の 2 つのフィールドで実施された非標準的な調査で、農薬の使用履歴等に関する情報は無い ・供試標品（フサライド：純度 99%以上）の組成は不明 ・散布後の異なる時点における水中および土壌中の試験項目の濃度のみが分析的に検証された ・分析に使用した GC-MS 分析の信頼性情報がない ・最上部 4cm の土壌層のみが調査されており、それよりも深い土壌層は調査されていない ・土壌は日本を代表するものであるが（日本の 2 つの水田から採取）、土壌特性情報が不十分

表 14-1 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（WOSCC、MEDLINE、KCI-Korean Journal Database、Russian Science Citation Index、SciELO Citation Index） 続き

文献番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
5	II 7.6.5	Maeda, T.; Iwashita, M.; Hori, T.; Asada, T.; Oikawa, K.; Kawata, K.	2008	Variation of 4,5,6,7-tetrachlorophthalide in water after aerial application to rice cultivation area	BULLETIN OF ENVIRONMENTAL CONTAMINATION AND TOXICOLOGY, 80 (5), 399-402 https://doi.org/10.1007/s00128-008-9371-3	<ul style="list-style-type: none"> ・ラジコンヘリコプターによる空中散布後の水系域での濃度変化、流出率の調査 ・本試験は、新潟地区の 2 つのフィールドで実施された非標準的な調査で、農薬の使用履歴等に関する情報は無い ・供試標品の組成は不明 ・散布後の異なる時点における水中および土壌中の試験項目の濃度のみが分析的に検証された ・分析に使用した GC-MS 分析の信頼性情報がない ・最上部 4cm の土壌層のみが調査されており、それよりも深い土壌層は調査されていない ・土壌は日本を代表するものであるが（日本の 2 つの水田から採取）、土壌特性情報が不十分 ・水田に散布された該当有効成分の環境動態についての補足データになると判断

表14-2 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（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
13	Ⅱ 8.2.1	本山直樹	2006	航空散布農薬の水田用水路における濃度ならびに散布前後の水生生物相の変化	環動昆 16巻4号 P147-155 https://www.jstage.jst.go.jp/article/jjeez/16/4/16_147/_pdf/-char/ja	・農薬が生態系に与える影響の実態調査としてモンガードゾル(有効成分ジクロメジン20.0%, 北興化学株式会社製)とカスラブジョーカー DF (有効成分シラフルオフェン10.0%, カスガマイシン1.3%, フサライド17.0%, 北興化学株式会社製)の30倍希釈混合液が用いられ、各種水生生物に対する毒性を検証した
14	Ⅱ 7.6.5	海老瀬潜一、川村 裕紀	2017	淀川の水稲移植後濁水, スーパー出水, 秋季高濃度流出に対する高頻度農薬調査—弾力的で余裕のある面源負荷としての農薬流出調査の必要性—	環境科学会誌 30巻5号 P282-295 https://www.jstage.jst.go.jp/article/sesj/30/5/30_300501/_pdf/-char/ja	・気象・水文条件の相違による農薬の流出特性を10年に亘って調査し、調査期間全負荷量を高精度で算定するための検討を行った。本剤を含めた複数の農薬が対象だが、水文条件の異なる流出時期、流出率等を丁寧に検証した

5.結果及び結論

フサライド及び製品について、系統的な文献調査を実施した。文献検索は、Web of Science Core Collection 及び J-STAGE で実施し、検索の信頼性を向上するために Medline、KCI-Korean Journal Database、Russian Science Citation Index、SciELO Citation Index の各データベースでも検索を実施した。検索対象期間は 2006 年 10 月 1 日～2021 年 9 月 30 日である。

WOSCC、Medline、KCI-Korean Journal Database、Russian Science Citation Index、SciELO Citation Index での検索においては、化合物名等で 17 件の文献がヒットし、さらに「評価対象となる影響に関する分類フィールド」、「4 分野に関連する文献検索に用いたキーワード」および「評価対象となる生物種等のキーワード」を合わせて検索して重複を除いた総文献数は 10 件のヒットとなった。この 10 件の文献に対し、表題及び要旨を基に適合性評価第 1 段階（Rapid Assessment、RA）を行い、6 件の文献を選抜した。この 6 件の文献について文献全文を用いた適合性評価第 2 段階（Detailed Assessment、DA）を実施し、2 件を適合性と判断した。この 2 件を文献の分類基準に基づき、「区分 c」：環境動態 2 件に分類した。区分 b および a に該当する文献は検索されなかった。

J-STAGE 検索においては、化合物名で 69 件の文献がヒットし、さらに「4 分野に関連するキーワード」および「評価対象となる生物種等に関するキーワード」を合わせて検索して重複を除いた総文献数は 68 件のヒットとなった。この 68 件の文献に対し、適合性評価第 1 段階を行い、4 件の文献を選抜した。適合性評価第 2 段階では 2 件を適合性と判断し、適合性がある文献の分類基準に基づき、「区分 c」：生活環境動植物及び家畜に対する毒性 1 件、環境動態 1 件に分類した。区分 b および a に該当する文献は検索されなかった。

上記検索結果より、ヒトに対する毒性に関する文献や、疫学研究に関する文献は検索されなかった。

また、該当有効成分は欧米で農薬使用が認可されておらず、JMPR による評価も行われていないため、国際機関（JMPR、EPA、ECHA、欧州委員会、EFSA）の評価文書に引用されている関連公開文献は検索されなかった。

6.参考文献

- ✓ AGES (2013): Case studies for the application of the guidance of EFSA on submission of scientific peer-reviewed open literature for the approval of pesticide active substances under Regulation (EC) No 1107/2009, using substances for which dossiers are submitted under Regulation (EU) No 1141/2010. EFSA supporting publication 2013: EN-511
- ✓ EFSA (2011): Guidance of EFSA: Submission of scientific peer-reviewed open literature for the approval of pesticide active substances under Regulation (EC) No 1107/2009. EFSA Journal 2011; 9(2): 2092
- ✓ EPA (2012): Guidance for considering and using open literature toxicity studies to support human health risk assessment. Office of Pesticide Programs, U.S. Environmental Protection Agency
- ✓ EPA (2016): Office of pesticide programs' framework for incorporating human epidemiologic & incident data in risk assessments for pesticides. Office of Pesticide Programs, U.S. Environmental Protection Agency
- ✓ FSC (2021): Handling of published documents in food health impact assessment of residual pesticides, decision by the first special investigation committee for agricultural chemicals on March 18, 2021, R30913
- ✓ J-MAFF (2021): Draft guideline for collecting and selecting published literature, dated 28 June 2021
- ✓ Klimisch H-J, Andreae M and Tillmann U (1997): A systematic approach for evaluating the quality of experimental toxicological and ecotoxicological data. Regulatory Toxicology and Pharmacology 25, 1-5
- ✓ Schneider K, Schwarz M, Burkholder I, Kopp-Schneider A, Edler L, Kinsner-Ovaskainen A, Hartung T, Hoffmann S (2009): ToxRTool, a new tool to assess the reliability of toxicological data. Toxicology Letters 189, pp. 138-144
- ✓ OECD (2005): OECD guidance for industry data submissions on plant protection products and their active substances (dossier guidance), rev.2, May 2005
- ✓ 残留農薬の食品健康影響評価における公表文献の取扱いについて（令和3年3月18日農薬第一専門調査会決定）最終改正：令和3年9月13日
- ✓ 再評価における公表文献の提出について 令和3年10月1日付け3消安第3460号農林水産省消費・安全局長通知