

公表文献に関する報告書
有効成分名：ジノテフラン

三井化学アグロ株式会社 提出

提出日：令和4年6月29日

修正日：令和4年9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：ジノテフラン

2022 年 9 月 22 日

調査委託者：三井化学アグリ株式会社

調査機関：



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

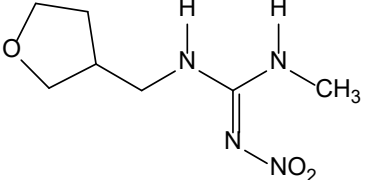
有効成分名：ジノテフラン

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 -----	1
2.1. 検索に用いたデータベース -----	1
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 -----	8
3.1. 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 ---	8
3.1.1. 第1段階の適合性評価（Rapid Assessment）における判断基準 -----	8
3.1.2. 第2段階の適合性評価（Detailed Assessment）における判断基準 -----	8
3.1.2.1. 除外した文献の選抜条件 -----	8
3.1.2.2. 区分 a、b、c への分類 -----	9
3.1.3. 結果の信頼性に基づく分類 -----	9
4. 検索結果のまとめ -----	12
4.1. 各データベースを検索した結果のまとめ -----	12
4.2. 適合性の確認結果 -----	14
4.3. 海外評価機関等の評価書に引用のある文献 -----	16
5. 結果及び結論 -----	52
6. 参考文献 -----	52

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	ジノテフラン、dinotefuran
化学構造	
IUPAC/CAS 名	(<i>RS</i>)-1-methyl-2-nitro-3-(tetrahydro-3-furylmethyl)guanidine <i>N</i> -methyl- <i>N'</i> -nitro- <i>N''</i> -((tetrahydro-3-furanyl)methyl)guanidine
CAS 番号	165252-70-0

1.2. 検索データベース/プラットフォーム

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

1.3. 検索実施日

WOSCC : 2022 年 1 月 25 日

J-STAGE : 2022 年 9 月 11 日

1.4. 検索期間

WOSCC : 2006 年 7 月 1 日～2021 年 7 月 3 日

J-STAGE : 2006 年 7 月 1 日～2021 年 7 月 3 日

2. 検索条件

2.1. 検索に用いたデータベース

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

表1 文献検索に用いたデータベース（文献データベース）

データベース名	データベースの特徴	収載範囲 (文献検索時の文 献数)	最新更新日 /更新頻度	検索日	検索期間
Web of Science Core Collection	科学、社会科学、芸術、人文科学にお ける世界有数の学術雑誌、書籍の検索 データベース	1900～現在 (15 億件)	2022/1/24 毎日更新	2022/1/25	2006/7/1 ～ 2021/7/3
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 5,451,243 (2022 年 9 月)	2022/9/11 毎日更新	2022/9/11	2006/7/1 ～ 2021/7/3

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。	2022/4/25	2022/4/30	・REACH 該当物質： EU 輸入量 10～100 トン ・BIOCIDES 認可 (2015 年 6 月 1 日 付)
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。	2021/12/19	2022/1/25	・EU 域内の登録なし
OpenEFSA Portal	EFSA 関連の評価状況、資料と試験（非 機密）、会議の議題と議事録、専門家情 報など、資料の受領から EFSA 見解の採択 までのリスク評価プロセスのデータベース。	-	-	・関連資料なし
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。	2022/03/29	2022/03/30	・農薬登録認可 (2004 年)
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 する農薬の毒性及び残留データは、 FAO/WHO の残留農薬に関する合同専門 家会議（JMPR）で評価又は再評価実 施。	2022/03/29	2022/03/30	・JMPR 報告書 (No.255) ・CODEX MRL 設定 済

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、3-6、3-7 に示した有効成分、製剤名（商品名）及び代謝物に関連するキーワードを設定した。代謝物のキーワード設定には、表 3-5 に示した JMPR 及び米国 EPA の評価結果において対象となっている代謝物を網羅するように設定して、遺漏の無い検索を実施した。

J-STAGE の文献検索においては、検索式の入力枠に字数制限があったため、日本語キーワード及び英語キーワードをそれぞれ別に検索して、ヒットした文献を合わせて重複した文献を除外した。また、前段階として一般名、IUPAC/CAS 名及び CAS 番号での名称検索でヒット数がゼロだったもの、またはヒット数はあったが本剤と無関係であることが確認できたワードは検索対象キーワードから除外した。

表3-1 検索に用いたキーワード：有効成分ジノテフラン（WOSCC）

一般名	dinotefuran
IUPAC/CAS 名	(RS)-1-methyl-2-nitro-3-(tetrahydro-3-furylmethyl)guanidine N-methyl-N'-nitro-N''-((tetrahydro-3-furanyl)methyl)guanidine
CAS 番号	165252-70-0
EEC Number	605-399-0
その他名称	MTI-446

表3-2 検索に用いたキーワード：有効成分ジノテフラン（J-STAGE）

一般名	ジノテフラン、dinotefuran
IUPAC/CAS 名	1-methyl-2-nitro-3-(tetrahydro-3-furylmethyl)guanidine
CAS 番号	165252-70-0
その他名称	MTI-446

表3-3 検索に用いたキーワード：有効成分ジノテフランを含む製剤（WOSCC）

製剤名	starkle
その他名称	-

表3-4 検索に用いたキーワード：有効成分ジノテフランを含む製剤（J-STAGE）

製剤名	スタークル、starkle
その他名称	-

表3-5 JMPR及び米国EPAにおける評価対象となるジノテフラン及び代謝物

海外機関 (評価年)	評価対象項目		評価対象化合物
JMPR (2012)	作物 MRL 設定上の評価対象		ジノテフラン
	食品経由での残留評価対象		ジノテフラン、UF、DN の合算値
	動物由来食品経由での残留評価対象		ジノテフラン、UF の合算値
	分析対象項目	規制対象	暴露評価対象
米国 EPA (2017)	作物	ジノテフラン、DN、UF	ジノテフラン、DN、UF、PHP
	反すう動物	ジノテフラン	ジノテフラン、UF、FNG
	家きん	ジノテフラン	ジノテフラン、FNG
	輪作作物	設定の必要なし	設定の必要なし
	飲料水	適用なし	ジノテフラン、MNG、DN、UF、 DN-2-OH+DN-3-OH

表3-6 検索に用いたキーワード：代謝物（WOSCC）

一般名	DN: 1-methyl-3-(tetrahydro-3-furylmethyl)guanidine UF: 1-methyl-3-(tetrahydro-3-furylmethyl)urea PHP: 6-hydroxy-5-(2-hydroxyethyl)-1-methyl-1,3-diazinane-2-ylidene-N-nitroamine FNG: 2-nitro-1-(tetrahydro-3-furylmethyl)guanidine MNG: 1-methyl-2-nitroguanidine DN-2-OH: 1-(2-hydroxytetrahydro-3-furylmethyl)-3-methylguanidine DN-3-OH: 1-(3-hydroxytetrahydro-3-furylmethyl)-3-methylguanidine
CAS 番号	DN: 457614-32-3 UF: 457614-34-5 MNG: 4245-76-5

表 3-7 検索に用いたキーワード：代謝物（J-STAGE）

一般名	DN	UF
IUPAC/CAS 名	1-methyl-3-tetrahydro-3-furylmethylguanidine	1-methyl-3-(tetrahydro-3-furylmethyl)urea
CAS 番号	457614-32-3	457614-34-5

2.2.2.評価対象となる影響

WOSCC で以下の 4 分野に関連する、評価対象となる影響のキーワード設定において、ワイルドカード（前方一致検索、後方一致検索）を用いたキーワードを設定し、遺漏の無い検索を実施した。

表4-1 4分野に関連する文献検索に用いたキーワード（WOSCC）

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 mobility OR adsorption OR desorption OR persisten* OR pollution OR contaminat* OR residue* OR leach* OR lysimeter OR *drift OR run-off OR drain* OR atmospher* OR transport OR monitor* OR surveillance OR environmental* OR exposure OR fate OR residue*

*：ワイルドカード（前方一致検索、後方一致検索）

表4-2 4分野に関連する文献検索に用いたキーワード (J-STAGE)

ヒトに対する毒性	mortality OR irritation OR sensitization OR allergy OR hypersensitivity OR metaboli* OR distribution OR absorption OR excretion OR kinetic OR PK OR TK OR cytochrome OR enzyme OR mutagen OR DNA OR genotoxicity OR carcinogen OR cancer OR tumor OR oncology OR immune OR neurotoxicity OR endocrine OR hormone OR development* OR toxicity OR reproduction OR malformation OR maternal OR pregnancy OR embryo OR fetus OR offspring OR *dermal OR exposure OR operator OR worker OR occupant OR biomonitoring OR medical OR poison OR apoptosis OR necrosis OR cytotoxic OR cohort OR epidemiology OR adverse effect OR case control
	"死亡率" OR "刺激性" OR "感作性" OR "アレルギー" OR "過敏症" OR "代謝" OR "分布" OR "吸収" OR "排泄" OR "キネティクス" 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 "作業着" 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 "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 "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"

* : ワイルドカード (前方一致検索、後方一致検索)

2.2.3.評価対象の生物種等

WOSCC での以下の 4 分野に関連する、評価対象の生物種等のキーワード設定において、ワイルドカード（前方一致検索、後方一致検索）を用いたキーワードを設定し、遺漏の無い検索を実施した。

表5-1 評価対象となる生物種等に関するキーワード（WOSCC）

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

*：ワイルドカード（前方一致検索、後方一致検索）

表5-2 評価対象となる生物種等に関するキーワード（J-STAGE）

ヒトに対する毒性	rat OR mouse OR mice OR dog OR rabbit OR monkey OR pig OR human OR hen OR <i>typhimurium</i> OR <i>E.coli</i>
	"ラット" OR "マウス" OR "イヌ" OR "ウサギ" OR "サル" OR "ブタ" OR "人間" OR "ヒト" OR "ニワトリ" OR "チフス菌" OR "大腸菌"
農作物及び 畜産物への残留	crop OR plant OR commodity OR food OR feed OR livestock OR hen OR cattle OR goat OR pig OR ruminant OR cow OR poultry 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.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

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

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

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

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

3.1.2.1.除外した文献の選抜条件

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。3.1.1の①から⑮及び以下の①～②の選抜条件を設定して検証し、除外理由を明記して以降の検討から除外した。

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

3.1.2.2.区分a、b、cへの分類

3.1.1及び3.1.2.1で除外した以外の文献については、適合性があると判断した文献とし、分類基準を設定して全文をレビューし、下記3つの区分（表6）に分類した。その際の分類基準として、以下の①～⑥を設定した。また、ヒトに対する毒性に関して、区分aに該当するかどうかについては、⑦～⑨を参考とした。

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

表6 評価目的への適合性がある文献の分類

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

3.1.3.結果の信頼性に基づく分類

評価目的への適合性評価において「区分a」に分類した文献については、論文の信頼性を評価する方法として国際的に広く用いられているKlimisch基準（表7）における分類を参考として、適切な分類基準を設定し、信頼性を評価した。ヒトに対する毒性以外の3分野については、6278号局長通知で定めるテストガイドラインへの適用状況を中心に分類基準を設定し、Klimisch基準のどの分類に該当するかを判断した。

表7 Klimisch基準の概要

分類	信頼性	判断基準
1	信頼性あり (制限なし)	以下のいずれかの試験/データに該当する場合。 ・有効性が確認された方法又は国際的に認められたテストガイドラインに基づいて実施されている（GLP適合が望ましい）。 ・試験項目（評価パラメーター）が特定（国レベル）のテストガイドラインに基づいている。 ・全ての試験項目がテストガイドラインに示された方法と関連性が強い/同等により報告されている。
2	信頼性あり (制限あり)	以下のいずれかの試験/データに該当する場合（非GLP試験のことが多い）。 ・試験項目は特定の試験ガイドラインに完全には準拠していないが、内容が受け入れ可能である。 ・試験方法がテストガイドラインから逸脱しているものの、詳細な報告に基づき科学的に受け入れ可能な結果が示されている。
3	信頼性なし	試験系、被験物質又は暴露経路の妥当性、記載情報の不十分さ等の観点から、エキスパートジャッジのためには許容できないと考えられる試験/データ
4	評価不能	試験の詳細が不明であり、要約のみの記載又は二次情報（書籍、総論等）として記載された試験/データ

（１）ヒトに対する毒性については、ToxRtool (Toxicological data Reliability assessment Tool)を分類基準として活用した。（<https://ec.europa.eu/jrc/en/scientific-tool/toxrtool-toxicological-data-reliability-assessment-tool>）

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

（ア）農作物及び畜産物への残留

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

（イ）生活環境動植物及び家畜に対する毒性

- ① 水生生物試験では、被験物質が水に溶解していること
- ② 供試した生物種の由来、飼育条件、系統、週齢、体重あるいは体長、等が明らかであること
- ③ 試験期間の環境（温度等）がTGに照らし適切であること
- ④ 試験期間を通じて計画した濃度で被験物質に暴露していること
- ⑤ 経時的な観察記録や結果の確認がなされていること

(ウ) 環境動態

- ① 試験系の条件が明記されていること（たとえば、土壌の試験であれば、土質、pH、有機炭素含量、密度、水分含量、微生物活性等）
- ② 試験に使用した土壌等がTGで定める条件を満たしていること
- ③ サンプルング方法が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. 検索結果のまとめ

WOSCC の文献検索において、予備検索で検索キーワードに代謝物の「DN」及び「UF」を加えると無関係の文献がほとんどを占めたため、「DN」及び「UF」を考慮しない検索式で検索を実施した。

J-STAGE の文献検索において、代謝物の「DN」及び「UF」はヒット数がそれぞれ 8,985 件及び 2,650 件と多かったが、どちらも無関係の用語の略称や単語の一部として使われていた。代謝物としての「DN」及び「UF」が親化合物の名称なしに単独で使用されることはないため、「ジノテフラン OR dinotefuran AND DN（または UF）」で検索したところ、ヒットはそれぞれ 3 件と 1 件に留まった。そこでヒットした 4 文献を評価の対象に加えることとし、「DN」及び「UF」は検索キーワードから除外した。

WOSCC を用いた検索結果を表 8-1 に、J-STAGE を用いた検索結果を表 8-2 に示した。両プラットフォームの検索結果のまとめを表 9 に示した。WOSCC の検索においては、検索システムに内蔵されているプログラムを用いて、分野内及び分野間での重複を自動的に削除した。J-STAGE の検索においては、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、分野内および分野間での重複を手作業で削除した。重複を除いた文献については、文献間の重複の判別性や追跡性を考慮して、通し番号を付与し、表中では「文献番号」と表記した。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 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 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、3.1.2.2 に示した基準により区分分けを実施した。その結果、区分 b に分類された文献を表 14（WOSCC）、区分 c に分類された文献を表 15-1（WOSCC）、表 15-2（J-STAGE）に示した。適合性評価において「区分 a」に分類された文献が無かったため、Klimisch 基準による信頼性の評価は実施しなかった。

4.1. 各データベースを検索した結果のまとめ

表8-1 Web of Science Core Collectionを用いた検索結果

データベース名	Web of Science Core Collection		
検索日	2022 年 1 月 25 日		
検索対象期間	2006 年 7 月 1 日～2021 年 7 月 3 日		
最終の更新日	2022 年 1 月 24 日		
検索に用いたキーワード	A : 表 3-1、3-3、3-6 B : 表 4-1 C : 表 5-1		
検索結果			
検索条件（キーワード）	A	A AND B	A AND B AND C
対象とする農薬名で検索抽出した総論文数	6,645	NA	NA
ヒトに対する毒性	NA	*184	*162

農作物及び畜産物への 残留	NA	*317	*209
生活環境動植物及び家 畜に対する毒性	NA	*509	*415
環境動態	NA	*247	*147

NA：該当なし

*：4分野間での重複あり

表8-2 J-STAGEを用いた検索結果

データベース名	J-STAGE		
検索日	2022年9月11日		
検索対象期間	2006年7月1日～2021年7月3日		
最終の更新日	2022年9月11日		
検索に用いたキーワード	A: 表 3-2、3-4、3-7 B: 表 4-2 C: 表 5-2		
検索結果			
検索条件（キーワード）	A	A AND B	A AND B AND C
対象とする農薬名で検索 抽出した総論文数	319	NA	NA
ヒトに対する毒性	NA	*234	*81
農作物及び畜産物への 残留	NA	*231	*207
生活環境動植物及び家 畜に対する毒性	NA	*302	*243
環境動態	NA	*245	*88

NA：該当なし

*：4分野間での重複あり

表 9 すべてのデータベースの検索結果を統合したまとめ

	論文数	
	WOSCC	J-STAGE
対象とする農薬名で検索抽出した総論文数 (全データベースの合計)	6,645	319
データベース間の重複を除いた総論文数	619	286
ヒトに対する毒性に関する論文数	*162	*81
農作物及び畜産物への残留に関する論文数	*209	*207
生活環境動植物及び家畜に対する毒性に関する論文数	*415	*243
環境動態に関する論文数	*147	*88

*： 4 分野間での重複あり

4.2.適合性の確認結果

表10-1 評価目的との適合性評価（第1段階、第2段階）の結果のまとめ（WOSCC）

分野	該当する 論文数	第1 段階		第2 段階	
		適合性なし	それ以外 (第 2 段階へ)	適合性なし	適合性あり
ヒトに対する毒性	*162	5	10	1	8
農作物及び畜産物への 残留	*209	22	8	1	6
生活環境動植物及び 家畜に対する毒性	*415	52	46	23	15
環境動態	*147	13	1	1	0
上記以外	NA	**462	0	**10	0
合計	619	554	65	36	29

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

表10-2 評価目的との適合性評価（第1段階、第2段階）の結果のまとめ（J-STAGE）

分野	該当する論文数	第1 段階		第2 段階	
		適合性なし	それ以外 (第2 段階へ)	適合性なし	適合性あり
ヒトに対する毒性	*81	3	0	NA	NA
農作物及び畜産物への残留	*207	8	1	1	0
生活環境動植物及び家畜に対する毒性	*243	22	#4	1	1
環境動態	*88	1	1	1	1
上記以外	NA	**246	0	1	0
合計	286	280	6	4	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

#：第 2 段階適合性評価において、全文検索の結果一部文献の分野を変更

表11 適合性評価第2 段階で適合性ありとされた文献と分類結果

分野	該当する論文数					
	区分 a		区分 b		区分 c	
	WOSCC	J-STAGE	WOSCC	J-STAGE	WOSCC	J-STAGE
ヒトに対する毒性	0	NA	0	NA	8	NA
農作物及び畜産物への残留	0	NA	0	NA	6	NA
生活環境動植物及び家畜に対する毒性	0	0	4	0	11	1
環境動態	0	0	0	0	0	1
合計	0	0	4	0	25	2

NA：該当なし

4.3.海外評価機関等の評価書に引用のある文献

表 2 に記載のあるデータベースを検索して、EFSA、USEPA、JMPR 等の海外公的機関における評価書を検索し、その検索結果を表 12 に示した。選抜した評価書から引用されていた有効成分に関連する文献を選抜し、表 16 に示した。文献検索で既に選択されている文献と重複している場合には、その文献番号を付与した。

表12 海外公的機関における関連リスク評価書を検索したデータベースと選抜した評価書

データベース	選抜した評価書名
ECHA substance database	ECHA (2014): Biocidal Products Committee (BPC) Opinion on the application for approval of the active substance: Dinotefuran, Product type: 18. ECHA/BPC/006/2014
EU Pesticides Database (v2.2)	UK (2014): Regulation (EU) No 528/2012 assessment report dinotefuran, product-type 18 (insecticides, acaricides and to control other arthropods), dated 17 June 2014
OpenEFSA Portal	該当なし
Official website of the United States Government	Anonymous (2012): White paper in support of the proposed risk assessment process for Bees. Office of Chemical Safety and Pollution Prevention. Docket number PA-HQ-OPP-2012-0543-0004, date September 2012
	Anonymous (2020): NTP Research report on the scoping review of potential human health effects associated with exposure to neonicotinoid pesticides. US Department of Health and Human Services, dated September 2020
	EPA (2004): Pesticide Fact Sheet: Dinotefuran, dated September 2004
	EPA (2011b): Registration Review: Problem formulation for environmental fate, ecological risk, endangered species, and drinking water exposure assessments for dinotefuran. Docket number EPA-HQ-OPP-2011-0920-0005, dated December 2011
	EPA (2011c): Dinotefuran summary document registration review: Initial docket December 2011. Case number 7441. Docket number EPA-HQ-OPP-2011-0920, dated January 2020
	EPA (2012a): 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 (2012b): Dinotefuran: Human health risk assessment for proposed section 3 uses on rice and food/feed handling establishments, and new horse Spot-On and Total Release Fogger Products. Docket number EPA-HQ-OPP-2011-0903-0005, dated August 2012
	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
	EPA (2017a): Draft assessment of the potential effects of dinotefuran on bees. Docket number EPA-HQ-OPP-2011-0920-0014, dated January 2017
	EPA (2017b): Preliminary ecological risk assessment (excluding terrestrial invertebrates) for the registration review of dinotefuran. Docket number EPA-HQ-OPP-2011-0920-0616, dated November 2017
	EPA (2017c): Dinotefuran: Registration review drinking water assessment. Docket number EPA-HQ-OPP-2011-0920-0615, dated June 2017

データベース	選抜した評価書名
	EPA (2017d): Preliminary ecological risk assessment (excluding terrestrial invertebrates) for the registration review of dinotefuran. Docket number EPA-HQ-OPP-2011-0920-0616, dated November 2017
	EPA (2017e): Dinotefuran: Human health draft risk assessment for registration review. Docket number EPA-HQ-OPP-2011-0920-0620, dated September 2017
	EPA (2017f): Dinotefuran: Occupational and residential exposure assessment for registration review. Docket number EPA-HQ-OPP-2011-0920-0621, dated September 2017
	EPA (2017g): Response to public comments submitted on the Environmental Protection Agency's proposal to mitigate exposure to bees from acutely toxic pesticide products. Docket number EPA-HQ-OPP-2014-0818-0478, January 2017
	EPA (2019): Open literature review summary of Raby et al. (2018) [chronic] toxicity data. Docket number EPA-HQ-OPP-2011-0865-1168, dated July 2019
	EPA (2020a): Dinotefuran: Proposed interim registration review decision. Case number 7441. Docket number EPA-HQ-OPP-2011-0920, dated January 2020
	EPA (2020b): Comparative analysis of aquatic invertebrate risk quotients generated for neonicotinoids using Raby et al. (2018) toxicity data. Docket number EPA-HQ-OPP-2008-0844-1623, dated January 2020
	EPA (2020c): Attachment 2 to the neonicotinoid final bee risk assessments. Residue bridging analysis of foliar and soil agricultural uses of neonicotinoids. Docket number EPA-HQ-OPP-2008-0844-1628, dated January 2020
	EPA (2020d): Attachment 3 to the neonicotinoid final bee risk assessments. Residue bridging analysis for foliar and soil non-agricultural uses of neonicotinoids. Docket number EPA-HQ-OPP-2011-0581-0376, January 2020
	EPA (2020e): EFED response to public comments common to the preliminary bee and preliminary non-pollinator registration review risk assessments across the four neonicotinoid pesticides (imidacloprid, thiamethoxam, clothianidin, and dinotefuran). Docket number EPA-HQ-OPP-2011-0581-0373, dated January 2020
	EPA (2020f): Final bee risk assessment to support the registration review of dinotefuran. Docket number EPA-HQ-OPP-2011-0920-0761, dated January 2020
	EPA (2020g): Response to comments regarding the draft bee and non-bee ecological risk assessments for the registration review of dinotefuran. Docket number EPA-HQ-OPP-2011-0920-0762, dated January 2020
	EPA (2017h): Dinotefuran: Tier I update review of human incidents and epidemiology for draft risk assessment. Docket number EPA-HQ-OPP-2011-0920-0619, dated July 2017
FAO/WHO (JMPR)	FAO/WHO (2012): Summary report from the 2012 Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues (JMPR)

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）

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
14	II 8.3.1	Huang, M.J.; Dong, J.; Guo, H.K.; Wang, D.Q.	2021	Effects of dinotefuran on brain miRNA expression profiles in young adult honey bees (Hymenoptera: Apidae)	Journal of Insect Science, 21 (1) https://doi.org/10.1093/jisesa/ieaa131	・ミツバチ脳中のマイクロ RNA に関する作用機序。
16	II 8.3.1.6	Mach, B.M.; Bondarenko, S.; Potter, D.A.	2018	Uptake and dissipation of neonicotinoid residues in nectar and foliage of systemically treated woody landscape plants	Environmental Toxicology and Chemistry, 37 (3), 860-870 https://doi.org/10.1002/etc.4021	・米国（ケンタッキー州）の栽培条件に特化したもので、日本の栽培条件には当てはまらない。
24	II 8.3.1.5	Underwood, R.; Breeman, B.; Benton, J.; Bielski, J.; Palkendo, J.; Betts, T.	2019	Are non-target honey bees (Hymenoptera: Apidae) exposed to dinotefuran from spotted lanternfly (Hemiptera: Fulgoridae) trap trees?	Journal of Economic Entomology, 112 (6), 2993-2996 https://doi.org/10.1093/jee/toz176	・本試験は米国の特定の地域における特定の条件下で行われたモニタリング研究であり、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。
27	-	Liu, T.; Zhang, X.L.; Wang, X.G.; Chen, D.; Li, Y.Q.; Wang, F.L.	2018	Comparative toxicity and bioaccumulation of two dinotefuran metabolites, UF and DN, in earthworms (Eisenia fetida)	Environmental Pollution, 234, 988-996 https://doi.org/10.1016/j.envpol.2017.12.007	・リスク評価生物種ではない。

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） 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
45	II 5	Song, S.M.; Zhang, T.; Huang, Y.Y.; Zhang, B.; Guo, Y.K.; He, Y.; Huang, X.F.; Bai, X.Y.; Kannan, K.	2020	Urinary metabolites of neonicotinoid insecticides: levels and recommendations for future biomonitoring studies in China	Environmental Science & Technology, 54 (13), 8210-8220 https://doi.org/10.1021/acs.est.0c01227 Plus Correction https://doi.org/10.1021/acs.est.1c01093	・ヒトへのネオニコチノイド暴露を評価するためのバイオマーカーの検討を中国 10 都市の 1～91 歳の 275 人の朝尿サンプルで実施。 ・日本人に対するリスク評価には使用できない。
51	-	Khallaayoune, K.; Qualls, W.A.; Revay, E.E.; Allan, S.A.; Arheart, K.L.; Kravchenko, V.D.; Xue, R.D.; Schlein, Y.; Beier, J.C.; Muller, G.C.	2013	Attractive toxic sugar baits: control of mosquitoes with the low-risk active ingredient dinotefuran and potential impacts on nontarget organisms in Morocco	Environmental Entomology, 42 (5), 1040-1045 https://doi.org/10.1603/EN13119	・薬効試験。
52	II 8.2.2	Bartlett, A.J.; Hedges, A.M.; Intini, K.D.; Brown, L.R.; Maisonneuve, F.J.; Robinson, S.A.; Gillis, P.L.; de Solla, S.R.	2018	Lethal and sublethal toxicity of neonicotinoid and butenolide insecticides to the mayfly, <i>Hexagenia</i> spp.	Environmental Pollution, 238, 63-75 https://doi.org/10.1016/j.envpol.2018.03.004	・リスク評価生物種ではない。

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） 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
53	II 8.2.2	Takeshita, K.M.; Hayashi, T.I.; Yokomizo, H.	2020	Evaluation of interregional consistency in associations between neonicotinoid insecticides and functions of benthic invertebrate communities in rivers in urban rice-paddy areas	Science of the Total Environment, 743 https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.140627 Supplemental information: https://ars.els-cdn.com/content/image/1-s2.0-S0048969720341498-mmcl.docx	・日本の 4 地域の水田地帯の河川におけるイミダクロプリドとジノテフランの推定環境濃度と底生無脊椎動物群集についてのレビュー。 ・「ドライラボ研究」であり、利用可能な生態毒性エンドポイントや予測される環境中濃度を検討。
96	II 7.1	Yamaguchi, T.; Mahmood, A.; Ito, T.; Kataoka, R.	2021	Non-target impact of dinotefuran and azoxystrobin on soil bacterial community and nitrification	Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology, 106 (6), 996-1002 https://doi.org/10.1007/s00128-021-03163-1	・土壌中の硝化過程に及ぼす影響を検討。 ・非ガイドライン試験。
110	-	Wang, Y.H.; Xu, P.; Chang, J.; Li, W.; Yang, L.; Tian, H.T.	2020	Unraveling the toxic effects of neonicotinoid insecticides on the thyroid endocrine system of lizards	Environmental Pollution, 258 https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.113731	・リスク評価対象の生物種ではない。

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） 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
119	-	Liu, T.; Wang, X.G.; Xu, J.L.; You, X.W.; Chen, D.; Wang, F.L.; Li, Y.Q.	2017	Biochemical and genetic toxicity of dinotefuran on earthworms (<i>Eisenia fetida</i>)	Chemosphere, 176, 156-164 https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.02.113 Supplemental information: https://ars.els-cdn.com/content/image/1-s2.0-S0045653517303004-egi10SQJ49QK1N_lrg.jpg	・リスク評価対象の生物種でない。
137	-	Forrester, M.B.	2014	Neonicotinoid insecticide exposures reported to six poison centers in Texas	Human & Experimental Toxicology, 33 (6), 568-573 https://doi.org/10.1177/0960327114522500	・2000 年から 2012 年にテキサス州で報告されたネオニコチノイド暴露を特定し、選択した要因による分布の調査。 ・このグループの殺虫剤による中毒の可能性のある症例の一般的な取り扱いを理解するのに役立つが、リスク評価を変更するものではない。
140	-	Yu, B.; Chen, Z.Y.; Lu, X.X.; Huang, Y.T.; Zhou, Y.; Zhang, Q.; Wang, D.; Li, J.Y.	2020	Effects on soil microbial community after exposure to neonicotinoid insecticides thiamethoxam and dinotefuran	Science of the Total Environment, 725 https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.138328	・標準化された試験計画に従っておらず、日本の使用条件を代表するものではない。

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） 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
150	II 6.6	Watanabe, M.; Ueyama, J.; Ueno, E.; Ueda, Y.; Oda, M.; Umemura, Y.; Tanahashi, T.; Ikai, Y.; Saito, I.	2018	Effects of processing and cooking on the reduction of dinotefuran concentration in Japanese rice samples	Food Additives and Contaminants Part A-Chemistry Analysis Control Exposure & Risk Assessment, 35 (7), 1316-1323 https://doi.org/10.1080/19440049.2018.1451659	・市販の玄米中の残留ジノテフランの低減に及ぼす加工及び調理の影響の検討。 ・日本の条件下で実施されたモニタリング試験であり、消費者に対するリスクを示さないことから、リスク評価に関連する新たなデータではない。
216	II 8.3	Hasan, F.; Mahboob, S.; Al-Ghanim, K.A.; Al-Misned, F.; Dhillon, M.K.; Manzoor, U.	2020	Ecotoxicity of neonicotinoids and diamides on population growth performance of <i>Zygogramma bicolorata</i> (Coleoptera: Chrysomelidae)	Ecotoxicology and Environmental Safety, 203 https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2020.110998	・リスク評価対象の生物種ではない。
219	-	Zhang, H.Y.; Aspinall, J.V.; Lv, W.G.; Zheng, X.Q.; Zhang, H.L.; Li, S.X.; Zhang, J.Q.; Bai, N.L.; Zhang, Y.; Wang, X.L.	2021	Differences in kinetic metabolomics in <i>Eisenia fetida</i> under single and dual exposure of imidacloprid and dinotefuran at environmentally relevant concentrations	Journal of Hazardous Materials, 417 https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2021.126001	・リスク評価対象の生物種ではない。
237	I 5.1	Peck, D.C.; Olmstead, D.	2010	Neonicotinoid insecticides disrupt predation on the eggs of turf-infesting scarab beetles	Bulletin of Entomological Research, 100 (6), 689-700 https://doi.org/10.1017/S000748531000040	・薬効試験。

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） 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
253	II 8.3	Cheng, S.H.; Lin, R.H.; Zhang, N.; Yuan, S.K.; Zhou, X.X.; Huang, J.; Ren, X.D.; Wang, S.S.; Jiang, H.; Yu, C.H.	2018	Toxicity of six insecticides to predatory mite <i>Amblyseius cucumeris</i> (Oudemans) (Acari: Phytoseiidae) in- and off-field	Ecotoxicology and Environmental Safety, 161, 715- 720 https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2018.06.018	・リスク評価対象の生物種ではない。
267	-	Zhang, N.; Wang, B.T.; Zhang, Z.P.; Chen, X.F.; Huang, Y.; Liu, Q.H.; Zhang, H.	2021	Occurrence of neonicotinoid insecticides and their metabolites in tooth samples collected from south China: Associations with periodontitis	Chemosphere, 264 https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.128498	・中国の特定の条件下でのものであり、日本でのリスク 評価に使用できるデータではない。
284	II 8.3	Wu, C.; Zhang, H.; He, M.Y.; Dong, F.S.; Xu, J.; Wu, X.H.; Sun, T.; Ouyang, X.Q.; Zheng, Y.Q.; Liu, X.G.	2021	Toxicity of neonicotinoid insecticides on key non-target natural predator the larvae of <i>Coccinella septempunctata</i> in environmental	Environmental Technology & Innovation, 23 (1), 101523 https://doi.org/10.1016/j.eti.2021.101523	・リスク評価対象の生物種ではない。
290	II 8.3	Cheng, S.H.; Lin, R.H.; Wang, L.M.; Qiu, Q.Y.; Qu, M.M.; Ren, X.D.; Zong, F.L.; Jiang, H.; Yu, C.H.	2018	Comparative susceptibility of thirteen selected pesticides to three different insect egg parasitoid <i>Trichogramma</i> species	Ecotoxicology and Environmental Safety, 166, 86-91 https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2018.09.050	・リスク評価対象の生物種ではない。

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） 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
292	II 8.3	Jiang, J.G.; Liu, X.; Huang, X.P.; Yu, X.; Zhang, W.W.; Zhang, X.X.; Mu, W.	2019	Comparative ecotoxicity of neonicotinoid insecticides to three species of Trichogramma parasitoid wasps (Hymenoptera: Trichogrammatidae)	Ecotoxicology and Environmental Safety, 183 https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2019.109587	・リスク評価対象の生物種ではない。
299	II 8.3	Jinguji, H.; Ueda, T.	2015	Can the use of more selective insecticides promote the conservation of Sympetrum frequens in Japanese rice paddy fields (Odonata: Libellulidae)?	Odonatologica, 44 (1-2), 63-80	・リスク評価対象の生物種ではない。
341	II 8.3	Yeary, W.; Fulcher, A.; Klingeman, W.; Grant, J.; Sun, X.C.	2015	Responses of three natural enemy species to contact and systemic insecticide exposures in confined assays	Journal of Entomological Science, 50 (1), 35-46 https://doi.org/10.18474/0749-8004-50.1.35	・リスク評価対象の生物種ではない。
342	II 8.2	Barbee, G.C.; Stout, M.J.	2009	Comparative acute toxicity of neonicotinoid and pyrethroid insecticides to non-target crayfish (Procambarus clarkii) associated with rice-crayfish crop rotations	Pest Management Science, 65 (11), 1250-1256 https://doi.org/10.1002/ps.1817	・リスク評価対象の生物種ではない。
359	II 8.3	Ditillo, J.L.; Kennedy, G.G.; Walgenbach, J.F.	2016	Effects of insecticides and fungicides commonly used in tomato production on Phytoseiulus persimilis (Acari: Phytoseiidae)	Journal of Economic Entomology, 109 (6), 2298-2308 https://doi.org/10.1093/jee/tow234	・リスク評価対象の生物種ではない。

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） 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
366	II 8.3	Li, W.D.; Zhang, P.J.; Zhang, J.M.; Lin, W.C.; Lu, Y.B.; Gao, Y.L.	2015	Acute and sublethal effects of neonicotinoids and pymetrozine on an important egg parasitoid, Trichogramma ostrinae (Hymenoptera: Trichogrammatidae)	Biocontrol Science and Technology, 25 (2), 121-131 https://doi.org/10.1080/09583157.2014.957163	・リスク評価対象の生物種ではない。
371	II 8.3	Kohno, K.; Takeda, M.; Hamamura, T.	2007	Insecticide susceptibility of a generalist predator Labidura riparia (Dermaptera : Labiduridae)	Applied Entomology and Zoology, 42 (3), 501-505 https://doi.org/10.1303/aez.2007.501	・リスク評価対象の生物種ではない。
422	-	Shiga, Y.; Yamaguchi, H.; Tokai, A.	2017	Estimating the probability of exceeding the maximum residue limit for Japanese tea using a crop residue model	Journal of Pesticide Science, 42 (1-2), 32-38 https://doi.org/10.1584/jpestics.D16-090	・緑茶葉中の残留農薬を予測するための確率的リスク 評価法の開発。 ・「ドライラボ」研究であり、リスク評価とは関係がない。
423	II 8.3	Sugiyama, K.; Katayama, H.; Saito, T.	2011	Effect of insecticides on the mortalities of three whitefly parasitoid species, Eretmocerus mundus, Eretmocerus eremicus and Encarsia formosa (Hymenoptera: Aphelinidae)	Applied Entomology and Zoology, 46 (3), 311-317 https://doi.org/10.1007/s13355-011-0044-z	・リスク評価対象の生物種ではない。

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） 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
445	II 8.3	Wang, Y.H.; Zhang, Y.; Li, W.; Han, Y.T.; Guo, B.Y.	2019	Study on neurotoxicity of dinotefuran, thiamethoxam and imidacloprid against Chinese lizards (Eremias argus)	Chemosphere, 217, 150-157 https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.11.016	・リスク評価対象生物種ではない。
467	II 8.3	Wang, Y.H.; Zhang, Y.; Li, W.; Yang, L.; Guo, B.Y.	2019	Distribution, metabolism and hepatotoxicity of neonicotinoids in small farmland lizard and their effects on GH/IGF axis	Science of the Total Environment, 662, 834-841 https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.01.277	・リスク評価対象生物種ではない。
503	II 8.3	Prabhaker, N.; Naranjo, S.; Perring, T.; Castle, S.	2017	Comparative Toxicities of Newer and Conventional Insecticides: Against Four Generalist Predator Species	Journal of Economic Entomology, 110 (6), 2630-2636 https://doi.org/10.1093/jee/tox202	・リスク評価対象生物種ではない。
566	II 8.3	Khan, M.A.; Khan, H.; Ruberson, J.R.	2015	Lethal and behavioral effects of selected novel pesticides on adults of Trichogramma pretiosum (Hymenoptera: Trichogrammatidae)	Pest Management Science, 71 (12), 1640-1648 https://doi.org/10.1002/ps.3972	・リスク評価対象生物種ではない。
571	II 8.3	Khan, M.A.; Ruberson, J.R.	2017	Lethal effects of selected novel pesticides on immature stages of Trichogramma pretiosum (Hymenoptera: Trichogrammatidae)	Pest Management Science, 73 (12), 2465-2472 https://doi.org/10.1002/ps.4639	・リスク評価対象生物種ではない。

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） 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
577	II 8.3	Kim, S.Y.; Ahn, H.G.; Ha, P.J.; Lim, U.T.; Lee, J.H.	2018	Toxicities of 26 pesticides against 10 biological control species	Journal of Asia- Pacific Entomology, 21 (1), 1-8 https://doi.org/10.1016/j.aspen.2017.10.015	・リスク評価対象生物種ではない。

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
633	II 6.9.3	上山純	2018	生物学的モニタリングによる殺虫剤曝露評価から健康リスク評価へ	日本衛生学雑誌 73 巻 3 号、P247-256 https://www.jstage.jst.go.jp/article/jjh/73/3/73_247/_pdf/-char/ja	・ヒトのバイオモニタリング（HBM）。尿中殺虫剤曝露マーカーの種類と暴露量の調査。中間報告の位置付け。
634	II 7.6.5	藪内宣博、外山義隆、吉村誠司、平林達也、北本靖子	2019	要検討及びその他農薬類の淀川水系における存在実態とその浄水処理性	水道協会雑誌 88 巻 3 号、P2-15 https://www.jstage.jst.go.jp/article/jwwa/88/3/88_2/_pdf/-char/ja	・淀川水系及び浄水処理過程における 48 農薬の実態調査。ジノテフランは淀川本川/支川の両方で検出され、定量下限値以上検出された 4 農薬のひとつだが、その検出量は概ね出荷量と一致しており、浄水処理に与える影響はほとんどない。
635	I 8.2 II 8.2	土井慎一、石原正彦、江角敏明、神谷宏、山室真澄	2018	宍道湖水におけるネオニコチノイド濃度の予備的報告	陸水学雑誌 79 巻 3 号、P 179-183 https://www.jstage.jst.go.jp/article/riksui/79/3/79_179/_pdf/-char/ja	・オオユスリカや動物プランクトン、エビ類の急減が懸念される宍道湖内 3 地点と水田排水を流す排水機場で 2017 年 6 月と 7 月に表層水を採水し、本剤を含むネオニコチノイド系 7 剤を対象に分析を行った予備的報告
636	II 8.3	妙楽崇、太田泉、杖田浩二、武田光能	2016	各種殺虫剤のギファブラバチ成虫に対する影響日数の検討	関西病虫害研究会報 58 巻、P135-138 https://www.jstage.jst.go.jp/article/kapp/58/0/58_135/_pdf/-char/ja	・生物農薬としての活用が期待されるギファブラバチに対する各種殺虫剤の影響日数を評価した。 ・ハナバチ類ではないため試験種が不適切と判断した。

表14 適合性評価の第2段階で「区分 b」と判断した論文とその理由 (WOSCC)

文献番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
8	II 8.2	Kobashi, K.; Harada, T.; Adachi, Y.; Mori, M.; Ihara, M.; Hayasaka, D.	2017	Comparative ecotoxicity of imidacloprid and dinotefuran to aquatic insects in rice mesocosms	Ecotoxicology and Environmental Safety, 138, 122-129 https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2016.12.025	・日本の水田生態系におけるイミダクロプリドとジノテフランの水生昆虫への影響を評価。 ・本試験は、非ガイドライン試験の高次試験とみなされ、1回の投与量 (10 kg/ha) でのみ試験を実施。 ・昆虫のみが評価され、食物網の他の生物は評価されていない。 ・規制上必要な総合的な NOAEC 値の決定は意図されていない。
17	II 8.2	Hayasaka, D.; Kobashi, K.; Hashimoto, K.	2019	Community responses of aquatic insects in paddy mesocosms to repeated exposures of the neonicotinoids imidacloprid and dinotefuran	Ecotoxicology and Environmental Safety, 175, 272-281 https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2019.03.051	・イミダクロプリドとジノテフランを育苗箱処理し、処理圃場をモニタリングして水生昆虫群に与える影響を評価。 ・非ガイドライン試験の高次試験の位置付け。 ・単回の処理のみで実施。 ・規制上必要な総合的な NOAEC 値を決定することは意図していない。
29	II 8.2.2	Raby, M.; Zhao, X.M.; Hao, C.Y.; Poirier, D.G.; Sibley, P.K.	2018	Relative chronic sensitivity of neonicotinoid insecticides to Ceriodaphnia dubia and Daphnia magna	Ecotoxicology and Environmental Safety, 163, 238-244 https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2018.07.086	・ミジンコ 2 種における、6 種類のネオニコチノイド(アセタミプリド、クロチアニジン、ジノテフラン、イミダクロプリド、チアクロプリド、チアメトキサム)の影響評価。 ・本試験結果は本有効成分の環境生物毒性リスク評価の補足データとして利用可能。
158	II 8.2.1.1	Ran, L.L.; Yang, Y.; Zhou, X.; Jiang, X.X.; Hu, D.Y.; Lu, P.	2021	The enantioselective toxicity and oxidative stress of dinotefuran on zebrafish (Danio rerio)	Ecotoxicology and Environmental Safety, 226 https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2021.112809	・本有効成分の異性体を用いたゼブラフィッシュを用いた 96 時間急性毒性試験結果。 ・供試濃度及び試験物質の異性体純度は、分析的に検証されていない。

表15-1 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）

文献番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
6	II 8.3.1.1	Yasuda, M.; Sakamoto, Y.; Goka, K.; Nagamitsu, T.; Taki, H.	2017	Insecticide susceptibility in Asian honey bees (<i>Apis cerana</i> (Hymenoptera: Apidae)) and implications for wild honey bees in Asia	Journal of Economic Entomology, 110 (2), 447-452 https://doi.org/10.1093/jee/tox032	・OECD214 に準拠して、各種活性物質（ネオニコチノイド、フィプロニル、有機リン、合成ピレスロイド、カーバメート、アントラニルジアミド等）のニホンミツバチ（<i>A. cerana</i>）に対する急性接触毒性試験結果。 ・ニホンミツバチは OECD ガイドラインで推奨されている標準的な試験種ではない。 ・対照試験の結果がない。 ・適用濃度が適切に検証されていない。
13	II 8.3.1.5	Matsumoto, T.	2013	Reduction in homing flights in the honey bee <i>Apis mellifera</i> after a sublethal dose of neonicotinoid insecticides	Bulletin of Entomology, 66 (1), 1-9 https://www.farmlandbirds.net/sites/default/files/vol66-2013-001-009matsumoto.pdf	・ミツバチにネオニコチノイド(クロチアニジン、ジノテフラン)とその他の殺虫剤(エトフェンプロックス(ピレスロイド)、フェントロチオン(有機リン系))を 5 用量で処理して、野外圃場へ放飼した試験結果。 ・標準化された、あるいは研究室間で検証された試験計画はない。 ・処理濃度は分析的に検証されていない ・日本での GAP に対して代表性に疑問があるため、他の圃場や他の地域で実験を繰り返す必要がある。 ・陽性対照がない。

表 15-1 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） 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
21	II 8.2.2	Raby, M.; Zhao, X.M.; Hao, C.Y.; Poirier, D.G.; Sibley, P.K.	2018	Chronic toxicity of 6 neonicotinoid insecticides to <i>Chironomus dilutus</i> and <i>Neocloeon triangulifer</i>	Environmental Toxicology and Chemistry, 37 (10), 2727-2739 https://doi.org/10.1002/etc.4234 Supporting information https://setac.onlinelibrary.wiley.com/acton/downloadSupplement?doi=10.1002%2Fetc.4234&file=etc4234-sup-0001-SuppData-S1.docx https://setac.onlinelibrary.wiley.com/acton/downloadSupplement?doi=10.1002%2Fetc.4234&file=etc4234-sup-0002-SuppData-S2.xlsx	・6 種類のネオニコチノイド(アセタミプリド、クロチアニジン、ジノテフラン、イミダクロプリド、チアクロプリド、チアメトキサム)について、ユスリカ、カゲロウに対する影響を検討。 ・ハザード指数(HQ)はアセタミプリド、ジノテフラン、チアクロプリド、チアメトキサムの慢性毒性について、ほとんどハザードがない結果(HQ<1)となった。クロチアニジンはカゲロウの発生に関して中程度の危険性(HQ >1)を、イミダクロプリドは高い危険性(HQ=74)を示した。 ・陽性対照試験が実施されているかどうかは不明。 ・試験項目の用量反応性がない、あるいは乏しい。 ・ユスリカの EC10 又は NOEC を決定することができない。

表 15-1 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） 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
25	II 8.2.2	Raby, M.; Nowierski, M.; Perlov, D.; Zhao, X.; Hao, C.; Poirier, D. G.; Sibley, P. K.	2018	Acute toxicity of 6 neonicotinoid insecticides to freshwater invertebrates	Environmental Toxicology and Chemistry, 37 (5), 1430-1445 https://doi.org/10.1002/etc.4088 Supporting information https://setac.onlinelibrary.wiley.com/acton/downloadSupplement?doi=10.1002%2Fetc.4088&file=etc4088-sup-0001-SuppData-S1.docx	・21 種類の水生無脊椎動物に対し、6 種類のネオニコチノイド（アセタミプリド、クロチアニジン、ジノテフラン、イミダクロプリド、チアクロプリド、チアメトキサム）の急性毒性を評価・比較検討。 ・オンタリオ州(カナダ)のモニタリング調査で得られたネオニコチノイドの環境中濃度と比較した。イミダクロプリドを除くすべてのネオニコチノイドについて、ハザード指数はオンタリオ州淡水域の水生生物群への急性毒性に関して、ほとんどあるいはまったく危険性がない。 ・供試生物を用いた試験は SOP に従っている。 ・無処理対照を含む。 ・各処理濃度で、5～7 回の反復処理実施。 ・公称試験濃度は、分析的に検証されている。 ・陽性対照試験が実施されたかどうか明らかでない。 ・初期試験項目の濃度のみが分析的に確認されている。 ・試料は分析前に暗所で保存された。保存安定性は統計的に分析されているが、分析的に証明されたかどうか、またどのように証明されたかはデータから明らかではない。 ・野外採集生物に関する SOP がなく、反復数が少ないため、信頼性に欠けると判断した。
31	II 8.3.1	Badawy, M.E.I.; Nasr, H.M.; Rabea, E.I.	2015	Toxicity and biochemical changes in the honey bee <i>Apis mellifera</i> exposed to four insecticides under laboratory conditions	Apidologie, 46 (2), 177-193 https://doi.org/10.1007/s13592-014-0315-0	・アセタミプリド、ジノテフラン、ビメトロジン及びピリダリルを処理したミツバチの毒性影響の実験室条件下での評価。 ・現行の OECD ガイドラインに準拠していない。（陽性対照なし、処理液濃度は分析的に検証されていない）

表 15-1 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） 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
32	II 8.3.1	Williamson, S.M.; Willis, S.J.; Wright, G.A.	2014	Exposure to neonicotinoids influences the motor function of adult worker honeybees	Ecotoxicology, 23 (8), 1409-1418 https://doi.org/10.1007/s10646-014-1283-x	・4 種類のネオニコチノイド系農薬(イミダクロプリド、チアメトキサム、クロチアニジン、ジノテフラン)とのニコチンを長期間暴露した場合の、働きバチの基本運動機能と姿勢制御への影響について検討。 ・標準化された試験計画に準拠していない。 ・単回投与のみ。
35	II 8.3.1	Yue, M.; Luo, S.D.; Liu, J.L.; Wu, J.	2018	Apis cerana is less sensitive to most neonicotinoids, despite of their smaller body mass	Journal of Economic Entomology, 111 (1), 39-42 https://doi.org/10.1093/jee/tox342	・セイヨウミツバチ及び中国固有のミツバチに対するネオニコチノイドの毒性影響について検討。 ・処理濃度の分析的な検証なし。 ・2 種のミツバチは本有効成分に対して同程度の感受性を示したため新たな懸念事項を示すものではない。
36	II 5	Yan, S.; Meng, Z.Y.; Tian, S.N.; Teng, M.M.; Yan, J.; Jia, M.; Li, R.S.; Zhou, Z.Q.; Zhu, W.T.	2020	Neonicotinoid insecticides exposure cause amino acid metabolism disorders, lipid accumulation and oxidative stress in ICR mice	Chemosphere, 246 https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.125661	・3 種類のネオニコチノイド（ジノテフラン、ニテンピラム、アセタミプリド）の毒性影響を ICR マウスで評価。 ・標準的なガイドライン試験ではなく、ネオニコチノイドの低用量生化学的影響の可能性を検討。 ・1 回の投与量のみで実施したため、用量と効果の関係が不明。 ・投与濃度の分析的検証がない。

表 15-1 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） 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
39	II 5	Ikenaka, Y.; Miyabara, Y.; Ichise, T.; Nakayama, S.; Nimako, C.; Ishizuka, M.; Tohyama, C.	2019	Exposures of children to neonicotinoids in pine wilt disease control areas	Environmental Toxicology and Chemistry, 38 (1), 71-79 https://doi.org/10.1002/etc.4316	・松枯れ病防除のためにチアクロプリドを使用した日本の地域社会に住む子どもたちのネオニコチノイド暴露レベルを調査した。合計 46 人の子どもたち(男 23 人、女 23 人)を募集し、殺虫剤散布前、散布中、散布後に尿を採取し、大気中の粒子状物質も採取した。 ・日本に関連する条件下で実施されるモニタリング調査。 ・許容される n 数 (46 名、男 23 名、女 23 名、3～6 歳の小児)。 ・LC-MS/MS 法は、マトリックスと内部標準の検量線が一致し、LOQ は 0.05-0.2ppb であり、許容範囲内である。 ・回収サンプル数、検量線、クロマトグラム、イオン積スペクトルの写真など、分析法バリデーションの詳細は不明。 ・尿サンプル中の分析物の冷凍保存期間及び冷凍保存安定性に関する情報は無い。 ・尿中の残留物と健康への影響との関連は言及されていない。

表 15-1 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） 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
40	II 8.2.2	Bartlett, A.J.; Hedges, A.M.; Intini, K.D.; Brown, L.R.; Maisonneuve, F.J.; Robinson, S.A.; Gilliss, P.L.; de Solla, S.R.	2019	Acute and chronic toxicity of neonicotinoid and butenolide insecticides to the freshwater amphipod, <i>Hyalella azteca</i>	Ecotoxicology and Environmental Safety, 175, 215- 223 https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2019.03.038	・6 種類のネオニコチノイド(イミダクロプリド、チアメトキサム、アセタミプリド、クロチアニジン、チアクロプリド、ジノテフラン)とフルピラジフロンのヨコエビへの急性及び慢性毒性試験を実施。 ・SOPs 準拠。 ・影響濃度は分析的に確認された公称濃度に基づく。 ・十分な数での反復で試験実施。 ・化学分析のための試料調製及び保存安定性データが提示されていない。 ・分析方法に関する様々な情報（例えば、方法バリデーションデータ）が欠落している。 ・陽性対照試験が実施されたかどうか不明である。
41	II 5	Li, S.W.; Cao, Y.; Pan, Q.W.; Xiao, Y.W.; Wang, Y.L.; Wang, X.L.; Li, X.L.; Li, Q.Y.; Tang, X.Q.; Ran, B.	2021	Neonicotinoid insecticides triggers mitochondrial bioenergetic dysfunction via manipulating ROS-calcium influx pathway in the liver	Ecotoxicology and Environmental Safety, 224 https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2021.112690	・ネオニコチノイド系殺虫剤による肝毒性に関するメカニズム検討。 ・リスク評価のためのエンドポイントを精緻化するための標準的なガイドライン試験ではない。 ・1 回の投与のみで実施されているため、用量相関不明 ・飼料中の処理濃度の分析的検証がない。
89	II 6.8.2	Furihata, S.; Kasai, A.; Hidaka, K.; Ikegami, M.; Ohnishi, H.; Goka, K.	2019	Ecological risks of insecticide contamination in water and sediment around off-farm irrigated rice paddy fields	Environmental Pollu- tion, 251, 628-638 https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.05.009	・全国 35 地点の水田周辺水域における表流水及び底質中の殺虫剤濃度の測定結果。 ・サンプルの冷凍保存期間や保存安定性に関するデータはない。

表 15-1 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） 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
114	II 6.6	Chen, Z.L.; Dong, F.S.; Ren, X.; Wu, X.J.; Yuan, L.F.; Li, L.; Li, W.; Zheng, Y.Q.	2021	Enantioselective fate of dinotefuran from tomato cultivation to home canning for refining dietary exposure	Journal of Hazardous Materials, 405 https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2020.124254 Supplemental information: https://ars.els-cdn.com/content/image/1-s2.0-S0304389420322445-ga1_lrg.jpg	・トマト果実及び加工品（トマトペーストなど）におけるキラルなジノテフランの光学異性選択的な分解及び代謝の調査。 ・ジノテフラン 20%WG の単回散布量で温室トマトで試験実施。 ・栽培中の環境条件の記録が欠落。 ・散布量は推奨散布量の 5 倍(5x 225g ai/ha)で、過剰な散布量かつ GAP に従っていない。 ・立体異性体純度に関する情報が欠落。 ・立体異性体が分析バリデーションの分析標準物質として使用されているかどうか不明。また、単一異性体の分析バリデーション用データが欠落。 ・クロマトグラムが欠落。
125	II 8.3.1	Zhang, Y.H.; Du, Y.L.; Ma, W.H.; Liu, J.J.; Jiang, Y.S.	2021	The transcriptomic landscape of molecular effects after sublethal exposure to dinotefuran on Apis mellifera	Insects, 12 (10) https://doi.org/10.3390/insects12100898	・ハチへの亜致死影響の調査。 ・試験物質の純度に関する情報が欠落。 ・陽性対照物質の試験がない。 ・処理液中の試験物質濃度が分析的に検証されていない。

表 15-1 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） 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
145	II 8.3.1	Zhang, Q.; Fu, L.L.; Cang, T.; Tang, T.; Guo, M.C.; Zhou, B.B.; Zhu, G.H.; Zhao, M.R.	2022	Toxicological effect and molecular mechanism of the chiral neonicotinoid dinotefuran in honeybees	Environmental Science & Technology, 56 (2), 1104-1112 https://doi.org/10.1021/acs.est.1c05692 Supporting information https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.est.1c05692?goto=supporting-info	・2 種類のミツバチに対するジノテフランとその異性体の毒性及び分子機構の評価。 ・試験の同一性に関する情報は欠落。 ・試料液の調製に関する詳細な情報及び試料の同一性、化学的純度、異性体純度に関する分析的検証が欠落。 ・陽性対照試験、陰性対照試験の結果はない。
153	II 8.3.1	Chen, Z.L.; Yao, X.M.; Dong, F.S.; Duan, H.X.; Shao, X.S.; Chen, X.; Yang, T.; Wang, G.R.; Zheng, Y.Q.	2019	Ecological toxicity reduction of dinotefuran to honeybee: New perspective from an enantiomeric level	Environment International, 130 https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.05.048	・本有効成分のラセミ混合物、S-ジノテフラン、R-ジノテフランをミツバチに処理した場合の殺虫活性。 ・特に試験バッチの化学的及び異性体純度に関する情報が欠落。

表 15-1 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） 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
160	II 5	Osaka, A.; Ueyama, J.; Kondo T.; Nomura H.; Sugiura Y.; Saito I.; Nakane K.; Takaishi A.; Ogi H.; Wakusawa S.; Ito Y.; Kamijima M.	2016	Exposure characterization of three major insecticide lines in urine of young children in Japan —neonicotinoids, organophosphates, and pyrethroids	Environmental Research 147 (2016) 89-96 https://doi.org/10.1016/j.envres.2016.01.028	・日本の健康な 3 歳児の尿中 NEO（アセタミプリド、クロチアニジン、ジノテフラン、チアクロプリド、チアメトキサム、イミダクロプリド、ニテンピラム）濃度の分布、季節差、NEO 濃度と有機リン酸系殺虫剤の代謝物との関連性を検討した。 ・尿検体中の分析対象物質の冷凍保存期間および冷凍保存安定性に関する情報がない。 ・尿中の残留物質と健康影響との関連性が言及されていない。 ・愛知県近郊の 2 地域のみでの評価であることから、日本全体に対する代表性に疑問がある。
162	II 6.4	Ikenaka, Y.; Fujioka, K.; Kawakami, T.; Ichise, T.; Bortey-Sam, N.; Nakayama, S.M.M.; Mizukawa, H.; Taira, K.; Takahashi, K.; Kato, K.; Arizono, K.; Ishizuka, M.	2018	Contamination by neonicotinoid insecticides and their metabolites in Sri Lankan black tea leaves and Japanese green tea leaves	Toxicology Reports, 5, 744-749 https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2018.06.008	・日本の緑茶葉とスリランカ産の紅茶葉における 7 種類のネオニコチノイド系殺虫剤と 20 種類の代謝物の残留濃度測定結果。 ・緑茶葉に関するデータなのか紅茶葉に関するデータなのか、あるいは両方に関するデータなのか、詳細不明。 ・分析法バリデーションのデータが欠落。
180	II 6.4	Li, Y.; Long, L.; Yan, H.Q.; Ge, J.; Cheng, J.J.; Ren, L.Y.; Yu, X.Y.	2018	Comparison of uptake, translocation and accumulation of several neonicotinoids in komatsuna (Brassica rapa var. perviridis) from contaminated soils	Chemosphere, 200, 603-611 https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.02.104	・5 種類のネオニコチノイド（チアメトキサム、クロチアニジン、チアクロプリド、アセタミプリド、ジノテフラン）について、小松菜(Brassica rapa var. perviridis、野菜)における土壌からの吸収、移行、蓄積を調査。 ・温室内のポットで行われており、GAP 条件下での使用での残留データではない。

表 15-1 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） 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
242	II 5	Ueyama, J.; Harada, K.H.; Koizumi, A.; Sugiura, Y.; Kondo, T.; Saito, I.; Kamijima, M.	2015	Temporal levels of urinary neonicotinoid and dialkylphosphate concentrations in Japanese women between 1994 and 2011	Environmental Science & Technology, 49 (24), 14522-14528 https://doi.org/10.1021/acs.est.5b03062	・過去 20 年間の人体におけるネオニコチノイドと有機リン系殺虫剤の暴露レベルの変化を、バイオモニタリングの手法で検討。 ・モニタリング調査は、日本では 15 年以上にわたって行われている。しかし、1 年あたりの参加者数が少ない (n=17-20) ため、信頼性に疑問がある。
271	II 5	Loser, D.; Hinojosa, M.G.; Blum, J.; Schaefer, J.; Brull, M.; Johansson, Y.; Suci, I.; Grillberger, K.; Danker, T.; Moller, C.; Gardner, I.; Ecker, G.F.; Bennekou, S.H.; Forsby, A.; Kraushaar, U.; Leist, M	2021	Functional alterations by a subgroup of neonicotinoid pesticides in human dopaminergic neurons	Archives of Toxicology, 95 (6), 2081-2107 https://doi.org/10.1007/s00204-021-03031-1	・ネオニコチノイドがヒトの神経細胞におけるシグナル伝達を誘発し、ヒトの成体又は発達中の神経系に影響を検討。 ・リスク評価に使用できるデータを示していない。
310	II 6.4	Nimako, C.; Hirai, A.; Ichise, T.; Akoto, O.; Nakayama, S.M.M.; Taira, K.; Fujioka, K.; Ishizuka, M.; Ikenaka, Y.	2021	Neonicotinoid residues in commercial Japanese tea leaves produced by organic and conventional farming methods	Toxicology Reports, 8, 1657-1664 https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2021.09.002	・日本で生産された有機栽培及び慣行栽培の緑茶葉におけるネオニコチノイド系殺虫剤の残留濃度を評価。 ・試料は、バリデーションデータの詳細（例えば、クロマトグラム、プロダクトイオンスペクトル、サンプルと溶媒/抽出物の保存期間と安定性）が欠落。又はその抽出効率に関するデータが欠落している。 ・日本に関連する条件で行われるモニタリング研究で、当該残留物は消費者に対するリスクを示さない。

表 15-1 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） 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
313	II 5	Oya, N.; Ito, Y.; Ebara, T.; Kato, S.; Ueyama, J.; Aoi, A.; Nomasa, K.; Sato, H.; Matsuki, T.; Sugiura-Ogasawara, M.; Saitoh, S.; Kamijima, M.	2021	Cumulative exposure assessment of neonicotinoids and an investigation into their intake-related factors in young children in Japan	Science of The Total Environment, 750 https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.141630	・日本の幼児におけるネオニコチノイドの暴露量と供給源を明らかにするため、2015 年から 2016 年にかけて、「日本環境子ども調査」の補助調査に参加した子ども 1036 人（生後 16～23 カ月）から紙おむつを採取。 ・各児童のおむつから抽出した尿中の 6 種類のネオニコチノイドと 1 種類の代謝物を高速液体クロマトグラフィー-タンデム質量分析計を用いて分析。 ・日本に関連する条件下で実施されたモニタリング調査（公衆環境衛生調査）。 ・2015 年と 2016 年に、1036 人（男性 530 人、女性 506 人、16-23 ヶ月齢）を対象。 ・許容可能な LC-MS/MS 法、2 つのラボで検証、内部標準検量線あり。 ・回収率試験、抽出効率、検量線の写真、クロマトグラム、イオン積スペクトルの詳細など、分析法バリデーションに関する情報が不明。 ・尿検体中の分析物の冷凍保存期間及び冷凍保存安定性に関する情報はない。 ・暴露状況は、関連因子とともに評価されている（家庭で使用する殺生物剤、ペットに使用する動物用医薬品、庭や屋内で使用する植物保護製品、又は食事からの摂取を経由して）。 ・尿中残留物と健康影響との関連は言及されていない。 愛知県、中部地方での評価であるため、日本全体に対する代表性には疑問がある。

表 15-1 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） 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
347	II 5	Ueyama, J.; Nomura, H.; Kondo, T.; Saito, I.; Ito, Y.; Osaka, A.; Kamijima, M.	2014	Biological monitoring method for urinary neonicotinoid insecticides using LC-MS/MS and Its application to Japanese adults	Journal of Occupational Health, 56 (6), 461-468 https://doi.org/10.1539/joh.14-0077-OA	・LC-MS/MS を用いて尿中のネオニコチノイド濃度を定量する方法を開発し、検証を行った。 ・分析法の開発は、本文献検索では評価対象ではないが、日本に関連する条件下で行われたモニタリング研究でもある。 ・比較的少ない人数で実施され、日本全体とその人口を代表するものであるかどうかは不明である。 ・サンプリングの時間枠が明確でない。 ・尿中残留物と健康影響について言及されていない。
420	II 6.4	Fujita, M.; Yajima, T.; Tomiyama, N.; Iijima, K.; Sato, K.	2014	Comparison of pesticide residue levels in headed lettuce growing in open fields and greenhouses	Journal of Pesticide Science, 39 (1-2), 69-75 https://doi.org/10.1584/jpestics.D13-064	・レタスの残留農薬に対する栽培条件の影響を評価するために、露地及び温室条件での残留レベルを調査。 ・検証された分析法で分析されたが、クロマトグラムやイオンスペクトルのような詳細な情報がない。 ・収穫から分析までの作物試料の保存期間と状態についても言及されていない。

表15-2 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
637	II 8.2	大山浩司、矢吹芳教、 伴野有彩	2019	大阪府内の河川水中におけるネオニコチノイド系農薬濃度の季節変動の把握及び生態リスク評価	水環境学会誌 Vol.42, No.6, pp.277-284 https://www.jstage.jst.go.jp/article/jsw/42/6/42_227/_pdf/-char/ja	・河川中濃度調査結果及び種の感受性分布（SSD）を使用した PEC との比較を通して、水系生態系影響を検討。 ・モニタリング地点が環境基準点ではない。 ・SSD 評価及び生物データの信頼性が確立されていない。
638	II 7.6.5	羽野健志、河野久美子	2020	瀬戸内海燧灘および大阪湾におけるネオニコチノイド系農薬の濃度	環境毒性学会誌 23 巻 2 号、P47-51 https://www.jstage.jst.go.jp/article/jset/23/2/23_230201/_pdf/-char/ja	・燧灘及び大阪湾における採水調査によるネオニコチノイド系農薬の濃度の測定を実施し、得られた濃度をもとに海産甲殻類を含む水生無脊椎動物の影響濃度と比較し、簡易的なリスク評価を行った。

表16 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

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	評価機関	評価書情報 (発行年)	備考
16	II 8.3.1.6	Mach, B.M.; Bondarenko, S.; Potter, D.A.	2018	Uptake and dissipation of neonicotinoid residues in nectar and foliage of systemically treated woody landscape plants	Environmental Toxicology and C hemistry 37 (3), 860-870 https://doi.org/10.1002/etc.4021	EPA	2020f	・米国の都市樹木栽培にお いてジノテフランを土壌施用 した後の花卉類（低木及 び樹木）の蜜及び葉中の ジノテフランの残留量の報 告。
21	II 8.2.2	Raby, M.; Zhao, X.M.; Hao, C.Y.; Poirier, D.G.; Sibley, P.K.	2018	Chronic toxicity of 6 neonicotinoid insecticides to Chironomus dilutus and Neocloeon triangulifer	Environmental Toxicology and C hemistry, 37 (10), 2727-2739 https://doi.org/10.1002/etc.4234 Supporting information https://setac.onlinelibrary.wiley.c om/action/downloadSupplement? doi=10.1002%2Fetc.4234&file=e tc4234-sup-0001-SuppData-S1.d ocx https://setac.onlinelibrary.wiley.c om/action/downloadSupplement? doi=10.1002%2Fetc.4234&file=e tc4234-sup-0002-SuppData-S2.xl sx	EPA EPA	2020a 2020b	・ゲルフ大学の研究者が発 表した、水生無脊椎動物リ スクアセスメントのための急 性毒性エンドポイントに関す る論文。

表 16 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 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	評価機関	評価書情報 (発行年)	備考
25	II 8.2.2	Raby, M.; Nowierski, M.; Perlov, D.; Zhao, X.; Hao, C.; Poirier, D. G.; Sibley, P. K.	2018	Acute toxicity of 6 neonicotinoid insecticides to freshwater invertebrates	Environmental Toxicology and C hemistry, 37 (5), 1430-1445 https://doi.org/10.1002/etc.4088 Attachment to publication https://setac.onlinelibrary.wiley.com/action/downloadSupplement?doi=10.1002%2Fetc.4088&file=etc4088-sup-0001-SuppData-S1.docx	EPA EPA	2020a 2020 b	・ゲルフ大学の研究者が発 表した、水生無脊椎動物リ スクアセスメントのための急 性毒性エンドポイントに関す る論文。
118	II 8.2.2	Prosser, R.S.; de Solla, S.R.; Holman, E.A.M.; Osborne, R.; Robinson, S.A.; Bartlett, A.J.; Maisonneuve, F.J.; Gillis, P.L.	2016	Sensitivity of the early-life stages of freshwater mollusks to neonicotinoid and butenolide insecticides	Environment Pollution, 218, 428- 435 https://doi.org/10.1016/j.envpol.2016.07.022	EPA	2017d	・試験方法の記載が限定 的で、結果に高いばらつきが 認められた。
363	-	Ahmed, M.A.I.; Matsumura, F.	2012	Synergistic actions of formamidine insecticides on the activity of pyrethroids and neonicotinoids against Aedes aegypti (Diptera: Culicidae)	Journal of Medical Entomology, 49 (6), 1405-1410 https://doi.org/10.1603/ME12030	EPA	2017d	・ネッタイシマカの防除効 果。試験濃度や生データ情 報がないため、定性的な利 用のみ可能。

表 16 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 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	評価機関	評価書情報 (発行年)	備考
620	II 7	Bonmatin, J.M.; Giorio, C.; Girolami, V.; Goulson, D.; Kreutzweiser, D.P.; Krupke, C.; Liess, M.; Long, E.; Marzaro, M.; Mitchell, E.A.; Noome, D., Simon-Delso, N., Tapparo, A.	2015	Environmental fate and exposure; neonicotinoids and fipronil	Environmental Science and Pollution Research, 22(1), 35-67 https://doi.org/10.1007/s11356-014-3332-7	EPA Anonymo us EPA	2011 b 2012 2020c	
621	II 8.3	Calvo-Agudo, M.; González-Cabrera, J.; Pico, P.; Calatayud- Vernich, P.; Urbaneja, A.; Dicke, M.; Tena, A.	2019	Neonicotinoids in excretion product of phloem-feeding insects kill beneficial insects	PNAS, 116 (34), 16817-16822 https://doi.org/10.1073/pnas.1904298116	EPA	2020e	
622	-	Sgolastra, F., S. Hinarejos, T. L. Pitts-Singer, N. K. Boyle, T. Joseph, J. Lückmann, N. E. Raine, R. Singh, Neal M. Williams, J. Bosch	2019	Pesticide exposure assessment paradigm for solitary bees	Environmental Entomology, 48(1), 22-35 https://doi.org/10.1093/ee/nvy105	EPA		・EPA は、この発生源からの 暴露を定量的に評価するた めの適切な方法を持たな い。

表 16 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 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	評価機関	評価書情報 (発行年)	備考
623	II 8.3.1	Gradish, A.E.; van der Steen, J.; Scott-Dupree, C.D.; Cabrera, A.R.; Cutler, G.C.; Goulson, D.; Klein, O.; Lehmann, D. M.; Lückmann, J.; O'Neill, B.; Raine, N.E.; Sharma, B.; Thompson, H.	2019	Comparison of pesticide exposure in honey bees (Hymenoptera: Apidae) and bumble bees (Hymenoptera: Apidae): Implications for risk assessments	Environmental Entomology, 48 (1), 12-21 https://doi.org/10.1093/ee/nvy168	EPA	2020e	
624	II 8.3.1	Girolami, V.; Mazzon, L.; Squartini, A.; Mori, N.; Marzaro, M.; Di Bernardo, A.; Greatti, M.; Giorio, C.; Tapparo, A.	2009	Translocation of neonicotinoid insecticides from coated seeds to seedling guttation drops: A novel way of intoxication for bees	Journal of Economic Entomology, 102 (5), 1808-1815 https://doi.org/10.1603/029.102.0511	EPA EPA	2017a 2020f	
625	II 8.3.1	Godfray HCJ, Blacquiere T, Field LM, Hails RS, Petrokofsky G, Potts SG, Raine NE, Vanbergen AJ, McLean AR	2014	A restatement of the natural science evidence base concerning neonicotinoid insecticides and insect pollinators	Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences 281: 20140558 https://doi.org/10.1098/rspb.2014.0558	EPA EPA	2017a 2020f	

表 16 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 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	評価機関	評価書情報 (発行年)	備考
626	II 8.3	Roessink, I.; Merga, L.B.; Zweers, H.J.; Van den Brink, P.	2013	The neonicotinoid imidacloprid shows high chronic toxicity to mayfly nymphs	Environmental Toxicology and Chemistry, 32 (5), https://doi.org/10.1002/etc.2201	EPA	2017	
627	-	Yokoyama, A.; Ohtsu, K.; Iwafune, T.; Nagai, T.; Ishihara, S.; Kobara, Y.; Horio, T.; Endo, S.	2009	A useful new insecticide bioassay using first-instar larvae of a net- spinning caddisfly, Cheumatopsyche brevilineata (Trichoptera: Hydropsychidae)	Journal of Pesticide Science 34(1): 13-20 https://doi.org/10.1584/jpestics.G08-26	EPA	2017d	・水生無脊椎動物のリスク 評価のための急性毒性エン ドポイントの報告。試験方 法の記載が限定的で、試 験濃度や生データ情報がな いため、定性的な利用のみ 可能。
628	II 8.3.1.6	Dively, G.P.; Kamel, A.	2012	Insecticide residues in pollen and nectar of a cucurbit crop and their potential exposure to pollinators	Journal of Agricultural and Food Chemistry 60(18), 4449-56 https://doi.org/10.1021/jf205393x	Anonymo us EPA EPA	2012 2017a 2020f	・ミツバチ及び消費者のリス ク評価のために、カボチャの 花粉及び花蜜中の残留物 の報告。
629	II 8.3.1.6	Stoner, K.A.; Eitzer, B.D.	2013	Using a hazard quotient to evaluate pesticide residues detected in pollen trapped from honey bees (<i>Apis mellifera</i>) in Connecticut	PLoS ONE 8(10): e77550 https://doi.org/10.1371/journal.pone.0077550	EPA EPA	2017a 2020f	・都市部、農村部、複合農 業地帯など、米国コネチカ ット州の農業条件下でミツバ チから採取した花粉にジノテ フランが残留していることを 報告。

表 16 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 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	評価機関	評価書情報 (発行年)	備考
630	II 8.3.1.6	Chensheng, L.; Chi-Hsuan, C.; Lin, T.; Mei, C.	2016	Distributions of neonicotinoid insecticides in the Commonwealth of Massachusetts: a temporal and spatial variation analysis for pollen and honey samples	Environmental Chemistry, 13 (1), 4-11 https://doi.org/10.1071/EN15064	EPA EPA	2017 2020	・マサチューセッツ州の作物 栽培条件下でミツバチから 採取した花粉と蜂蜜中のジ ノテフランの残留を報告。
631	-	Tomizawa, M, Casida, J.	2005	Neonicotinoid insecticide toxicology: mechanisms of selective action	Annual Review of Pharmacology and Toxicology, 45, 247-268 <a href="http://doi.org/10.1146/annurev.p
harmtox.45.120403.095930">http://doi.org/10.1146/annurev.p harmtox.45.120403.095930	EPA EPA	2017a 2020f	・昆虫神経系のニコチン性ア セチルコリン受容体 (nAChR)に対するネオニコ チノイドの作用機序。
632	II 5	Yoneda N.; Takada, T.; Hirano, T.; Yanai, S.; Yamamoto, A.; Mantani, Y.; Yokoyama, T.; Kitagawa, H.; Tabuchi, Y.; Hoshi, N.	2018	Peripubertal exposure to the neonicotinoid pesticide dinotefuran affects dopaminergic neurons and causes hyperactivity in male mice	Journal of Veterinary Medical Science, 80 (4), 634-637 <a href="http://dx.doi.org/10.1292/jvms.1
8-0014">http://dx.doi.org/10.1292/jvms.1 8-0014	Anonymo us	2020	

表17 検討対象となる公表文献（疫学研究に関するもの以外：ヒトに対する毒性における検討対象）の一覧

文献番号	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	ドシエでの引用の有無	<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
36	Exposure to neonicotinoids influences the motor function of adult worker honeybees	Ecotoxicology, 23 (8), 1409-1418	2020	Yan et al.		https://doi.org/10.1007/s10646-014-1283-x	毒性	原著	x	x	マウス	ジノテフラン 6 mg/kg/day	記載なし	記載なし	-	・区分 c ・1 回の投与量のみで実施したため、用量と効果の関係が不明。 ・投与濃度の分析的検証がない。	・3 種類のネオニコチノイド（ジノテフラン、ニテンピラム、アセタミプリド）の毒性酸化ストレスレベル、生化学的パラメーター、遊離脂肪酸含有量、および 肝アミノ酸代謝において影響がみられた。
41	Neonicotinoid insecticides triggers mitochondrial bioenergetic dysfunction via manipulating ROS-calcium influx pathway in the liver	Ecotoxicology and Environmental Safety, 224	2021	Li et al.		https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2021.112690	毒性	原著	x	x	マウス	ジノテフラン 6 mg/kg/day	記載なし	記載なし	-	・区分 c ・リスク評価のためのエンドポイントを精緻化するための標準的なガイドライン試験ではない ・1 回の投与のみで実施されているため、用量相関不明 ・飼料中の処理濃度の分析的検証がない。	・3 種類のネオニコチノイド（ジノテフラン、ニテンピラム、アセタミプリド）は肝臓の Ca2+ホメオスタシス異常を引き起こす。
271	Functional alterations by a subgroup of neonicotinoid pesticides in human dopaminergic neurons	Archives of Toxicology, 95 (6), 2081-2107	2021	Loser et al.		https://doi.org/10.1007/s00204-021-03031-1	毒性	原著	x	x	LUHMES 神経前駆細胞及び SH-SY5Y 神経芽腫細胞	-	-	-	-	・区分 c ・リスク評価に使用できるデータを示していない。	・ヒト神経細胞は低濃度のネオニコチノイドによって機能的に影響を受けることが示され、神経系の発達に及ぼす毒物学的影響が懸念された。
632	Peripubertal exposure to the neonicotinoid pesticide dinotefuran affects dopaminergic neurons and causes hyperactivity in male mice	Journal of Veterinary Medical Science, 80 (4), 634-637	2018	Yoneda et al.	Kobe University, Japan	http://dx.doi.org/10.1292/jvms.18-0014	毒性	原著	O (Anonymous, 2020)	x	マウス	ジノテフラン 100, 500, 2500 mg/kg/day	記載なし	記載なし	2	・試験項目は特定の試験ガイドラインに準拠していない。 ・複数の投与量を設定しているが、NOAEL を求める試験設計とはなっていない。	・オープンフィールド試験において、総運動量は用量依存的に増加した。また、DIN 曝露マウスでは、大脳黒質におけるチロシン水酸化酵素の免疫反応性が上昇した。これらの結果は、思春期前後の雄マウスが DIN に曝露されると多動とドーパミン作動性シグナルの乱れが生じることが示唆された。

表18-1 検討対象となる公表文献（疫学研究に関するもの）の一覧

文献番号	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	備考
39	Exposures of children to neonicotinoids in pine wilt disease control areas	Environmental Toxicology and Chemistry, 38 (1), 71-79	2019	Ikenaka et al.	Hokkaido University, Japan	https://doi.org/10.1002/etc.4316	原著	×	×	
160	Exposure characterisation of three major insecticide lines in urine of young children in Japan-neonicotinoids, organophosphates, and pyrethroids	Environmental Research, 147, 89-96	2016	Osaka et al.	Nagoya University, Japan	https://doi.org/10.1016/j.envres.2016.01.028	原著	×	×	
242	Temporal levels of urinary neonicotinoid and dialkylphosphate concentrations in Japanese women between 1994 and 2011	Environmental Science & Technology, 49 (24), 14522-14528	2015	Ueyama et al.	Nagoya University, Japan	https://doi.org/10.1021/acs.est.5b03062	原著	×	×	
313	Cumulative exposure assessment of neonicotinoids and an investigation into their intake-related factors in young children in Japan	Science of The Total Environment, 750	2021	Oya et al.	Nagoya City University, Japan	https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.141630	原著	×	×	
347	Biological monitoring method for urinary neonicotinoid insecticides using LC-MS/MS and Its application to Japanese adults	Journal of Occupational Health, 56 (6), 461-468	2014	Ueyama et al.	Nagoya City University, Japan	https://doi.org/10.1539/joh.14-0077-OA	原著	×	×	

表18-2 研究結果詳細

文献番号	著者名	国名	試験設計	調査時期	研究デザイン				健康関連の事象の情報											備考(他の文献との関連等)
					対象者・年齢	アウトカムの定義	アウトカムの確認方法	暴露指標の定義	暴露の確認方法	試験全体のN数(症例/対照)	アウトカムのN数(症例)	分析カテゴリー	暴露に係るN数(症例/対照)	相対リスク/オッズ比	95%信頼区間	P値	交絡因子の考慮			
39	Ikenaka et al.	日本、長野県	バイオモニタリング調査 2016.5.26 農業散布期間 2016.6.23 農業散布後 2016.7.21	小児(3〜6歳)	・尿中の残留濃度 ・ネオニコチノイド農薬のEDI ・大気中からのネオニコチノイド農薬取込(ng/day)	・朝起床時の尿分析 ・尿中クレアチン及びネオニコチノイド農薬の濃度からの算出 ・大気中のネオニコチノイド農薬濃度からの算出	・尿中残留濃度 ・ネオニコチノイド農薬のEDI ・大気試料分析	・LC-MS/MS分析 ・尿中クレアチン検出キット	46	-	・尿中濃度(散布前、散布期間中、散布後) ・EDI(μg/day) (尿中ネオニコチノイド濃度(μg/g・クレアチン) × 0.3(μg/g・クレアチン) × 1/r(尿中からの排泄係数: r = 0.05))(散布前・散布中・散布後) ・算出方法: 大気中からのネオニコチノイド取込(ng/日) = 大気中のネオニコチノイド濃度(pg/m3) × 小児1日あたりの呼吸量(8.7m3/日)	54 % 43 % 49 % 大気試料(散布前・散布期間中・散布後)	Site A : <LOQ / <LOQ /128.9 Site B : 76.5/71.3/216.7 Control : <LOQ pg/m3 dinote-furan ジノテフラン	10.25 μg/L / 5.13 μg/L / 1.54 μg/L 9.22 / 1.80 / 0.611 μg/day	-	年齢、暴露経路、代替有効成分、物化・性、%ADI	Pfeil et al., 2006 Osaka et al., 2016 Ueyama et al., 2015 Takenochi et al., 2016			
160	Osaka et al.	日本、愛知	バイオモニタリング調査 2012.8-2012.9 2013.2	小児(3歳)	・尿中の残留濃度	・朝起床時の尿分析	・尿中残留濃度	・LC-MS/MS分析 ・尿中クレアチン分析	223(108 男子、115 女子)	-	・尿中濃度: 2 回/年 ・クレアチン濃度(μg/g・クレアチン)	No control	-	11.99 μg/L 25.66 μg/g	0.015	あり	-			
242	Ueyama et al.	日本、愛知	バイオモニタリング調査 1994、2000、2003、2009、2011	女性(1994; 53.3 ± 5.7 歳、2000 ; 52.6 ± 5.0 歳、2003 ; 62.6 ± 4.3 歳、2009; 64.0 ± 8.1 歳 2011; 68.1 ± 5.2 歳)	・尿中の残留濃度	・健康診断で採取した尿	・尿中残留濃度	・LC-MS/MS分析 ・尿中クレアチン分析	女性(17-20)	-	・尿中濃度: 1 回/年 ・クレアチン濃度(μg/g・クレアチン)	No control	-	-	-	なし	-			
313	Oya et al.	日本、愛知	バイオモニタリング調査 2015.6.8-2016.8.19	小児(1歳4か月〜1歳11か月)	・尿中の残留濃度	・紙おむつに付着した尿の分析	・尿中残留濃度	・LC-MS/MS分析 ・尿中クレアチン分析	1036(530 男子、506 女子)	-	・評価期間中の尿中濃度 ・クレアチン濃度(μg/g・クレアチン)	No control	例 芝生での遊び: 調整オッズ = 2.0	19.2 μg/L 38.8 μg/g	0.015	あり	Oya et al., 2017 Oya et al., 2020			
347	Ueyama et al.	日本、愛知	バイオモニタリング調査 不明	男女(40.9 ± 10.5 歳)	・尿中の残留濃度	・朝採取尿	・尿中残留濃度	・LC-MS/MS分析	52(男性 41、女性 11)	-	・尿中濃度	No control	-	-	-	なし	-			

5. 結果及び結論

ジノテフラン及びその関連化合物、製品について、系統的な文献調査を実施した。文献検索は、Web of Science Core Collection 及び J-STAGE で実施した。

WOSCC の検索結果から、適合性評価 Rapid Assessment (RA) で評価を実施する 619 文献が選抜された。タイトル及び概要を用いた第 1 段階の RA で 65 文献を適合性ありと判断し、文献全文を用いた第 2 段階の Detailed Assessment (DA) で 29 文献を適合性ありと判断した（ヒト健康影響：8、残留物・代謝：6、環境毒性：15、環境動態：0）。適合性評価（第 2 段階）の結果、区分 a に分類された文献が無かったため、Klimisch ら（1997）の基準に従った分類は行わなかった。

J-STAGE の検索結果から、適合性評価 RA で評価を実施する 286 文献が選抜された。第 1 段階の RA で 6 文献を適合性ありと判断し、第 2 段階の DA で 2 文献を適合性ありと判断した（ヒト健康影響：0、残留物・代謝：0、環境毒性：1、環境動態：1）。適合性評価（第 2 段階）の結果、区分 a に分類された文献が無かったため、Klimisch ら（1997）の基準に従った分類は行わなかった。

ジノテフランは農薬用途では EU 域内で認可がないため、JMPR、ECHA、欧州委員会、EFSA などの国際機関の評価文書に関連する文献が引用されていなかった。米国 EPA においては 2004 年から認可を受けているため、18 件の文献が認められた。

6. 参考文献

- ✓ 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
- ✓ 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
- ✓ Anonymous (2012): White paper in support of the proposed risk assessment process for Bees. Office of Chemical Safety and Pollution Prevention. Docket number PA-HQ-OPP-2012-0543-0004, date September 2012
- ✓ Anonymous (2020): NTP Research report on the scoping review of potential human health effects associated with exposure to neonicotinoid pesticides. US Department of Health and Human Services, dated September 2020
- ✓ ECHA (2014): Biocidal Products Committee (BPC) Opinion on the application for approval of the active substance: Dinotefuran, Product type: 18. ECHA/BPC/006/2014

- ✓ EFSA (2011a): 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 (2004): Pesticide Fact Sheet: Dinotefuran, dated September 2004
- ✓ EPA (2011b): Registration Review: Problem formulation for environmental fate, ecological risk, endangered species, and drinking water exposure assessments for dinotefuran. Docket number EPA-HQ-OPP-2011-0920-0005, dated December 2011
- ✓ EPA (2011c): Dinotefuran summary document registration review: Initial docket December 2011. Case number 7441. Docket number EPA-HQ-OPP-2011-0920, dated January 2020
- ✓ EPA (2012a): 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 (2012b): Dinotefuran: Human health risk assessment for proposed section 3 uses on rice and food/feed handling establishments, and new horse Spot-On and Total Release Fogger Products. Docket number EPA-HQ-OPP-2011-0903-0005, dated August 2012
- ✓ 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
- ✓ EPA (2017a): Draft assessment of the potential effects of dinotefuran on bees. Docket number EPA-HQ-OPP-2011-0920-0014, dated January 2017
- ✓ EPA (2017b): Preliminary ecological risk assessment (excluding terrestrial invertebrates) for the registration review of dinotefuran. Docket number EPA-HQ-OPP-2011-0920-0616, dated November 2017
- ✓ EPA (2017c): Dinotefuran: Registration review drinking water assessment. Docket number EPA-HQ-OPP-2011-0920-0615, dated June 2017
- ✓ EPA (2017d): Preliminary ecological risk assessment (excluding terrestrial invertebrates) for the registration review of dinotefuran. Docket number EPA-HQ-OPP-2011-0920-0616, dated November 2017
- ✓ EPA (2017e): Dinotefuran: Human health draft risk assessment for registration review. Docket number EPA-HQ-OPP-2011-0920-0620, dated September 2017

- ✓ EPA (2017f): Dinotefuran: Occupational and residential exposure assessment for registration review. Docket number EPA-HQ-OPP-2011-0920-0621, dated September 2017
- ✓ EPA (2017g): Response to public comments submitted on the Environmental Protection Agency's proposal to mitigate exposure to bees from acutely toxic pesticide products. Docket number EPA-HQ-OPP-2014-0818-0478, January 2017
- ✓ EPA (2019): Open literature review summary of Raby et al. (2018) [chronic] toxicity data. Docket number EPA-HQ-OPP-2011-0865-1168, dated July 2019
- ✓ EPA (2020a): Dinotefuran: Proposed interim registration review decision. Case number 7441. Docket number EPA-HQ-OPP-2011-0920, dated January 2020
- ✓ EPA (2020b): Comparative analysis of aquatic invertebrate risk quotients generated for neonicotinoids using Raby et al. (2018) toxicity data. Docket number EPA-HQ-OPP-2008-0844-1623, dated January 2020
- ✓ EPA (2020c): Attachment 2 to the neonicotinoid final bee risk assessments. Residue bridging analysis of foliar and soil agricultural uses of neonicotinoids. Docket number EPA-HQ-OPP-2008-0844-1628, dated January 2020
- ✓ EPA (2020d): Attachment 3 to the neonicotinoid final bee risk assessments. Residue bridging analysis for foliar and soil non-agricultural uses of neonicotinoids. Docket number EPA-HQ-OPP-2011-0581-0376, January 2020
- ✓ EPA (2020e): EFED response to public comments common to the preliminary bee and preliminary non-pollinator registration review risk assessments across the four neonicotinoid pesticides (imidacloprid, thiamethoxam, clothianidin, and dinotefuran). Docket number EPA-HQ-OPP-2011-0581-0373, dated January 2020
- ✓ EPA (2020f): Final bee risk assessment to support the registration review of dinotefuran. Docket number EPA-HQ-OPP-2011-0920-0761, dated January 2020
- ✓ EPA (2020g): Response to comments regarding the draft bee and non-bee ecological risk assessments for the registration review of dinotefuran. Docket number EPA-HQ-OPP-2011-0920-0762, dated January 2020
- ✓ EPA (2017h): Dinotefuran: Tier I update review of human incidents and epidemiology for draft risk assessment. Docket number EPA-HQ-OPP-2011-0920-0619, dated July 2017

- ✓ FSC (2021): Handling of published documents in food health impact assessment of residual pesticides, decision by the first special investigation committee for agricultural chemicals on March 18, 2021, R30913
- ✓ J-MAFF (2021): Draft guideline for collecting and selecting published literature, dated 28 June 2021
- ✓ Klimisch H-J, Andreae M and Tillmann U (1997): A systematic approach for evaluating the quality of experimental toxicological and ecotoxicological data. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 25, 1-5
- ✓ OECD (2005): OECD guidance for industry data submissions on plant protection products and their active substances (dossier guidance), rev.2, May 2005
- ✓ Schneider K, Schwarz M, Burkholder I, Kopp-Schneider A, Edler L, Kinsner-Ovaskainen A, Hartung T, Hoffmann S (2009): ToxRTool, a new tool to assess the reliability of toxicological data. *Toxicology Letters* 189, pp. 138-144
- ✓ UK (2014): Regulation (EU) No 528/2012 assessment report dinotefuran, product-type 18 (insecticides, acaricides and to control other arthropods), dated 17 June 2014
- ✓ FAO/WHO (2012): Summary report from the 2012 Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues (JMPR)