

公表文献

会社名：	日産化学株式会社
有効成分名：	チフルザミド
コード名：	MON-24000

目次

1. 検索に用いたデータベース、検索日及び検索に用いたデータベースに関する情報	3
2. 検索に使用したキーワード、検索の条件	4
2.1 対象とする農薬	4
2.2 評価対象となる影響	4
2.3 評価対象の生物種等	5
3. 評価目的との適合性評価（第1段階、第2段階）及び信頼性評価で設定した判断基準	6
3.1 評価目的との適合性（第1段階）で設定した判断基準	6
3.2 評価目的との適合性（第2段階）で設定した判断基準	6
3.3 結果の信頼性に基づく分類で設定した判断基準	8
4. 検索結果のまとめ：	10
4.1 Web of Science (Core Collection)で検索した結果のまとめ	10
4.2 評価目的との適合性評価（第1段階、第2段階）の結果のまとめ	11
4.3 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	11
5. 適合性評価の第2段階で「適合しない」と判断した論文リストとその理由	12
6. 適合性評価の第2段階で「区分a」「区分b」「区分c」へ分類された論文リストとその理由	13
6.1 分類結果「区分b」	13
6.2 分類結果「区分c」	14
7. 適合性評価の第2段階で「区分a」と判断した論文リスト及び信頼性を評価した結果	14
8. EFSA、USEPA、JMPR の評価において評価書に結果が引用されている場合は、引用した機関、引用された評価書名、発行年等の情報	14

1. 検索に用いたデータベース、検索日及び検索に用いたデータベースに関する情報

表1 文献検索に用いたデータベースの概要

データベース名	データベースの特徴 収載分野、等	収載範囲、文献検索時の文献数	更新頻度	検索日	検索対象期間
Web of Science (Core Collection)	世界最大の出版社に中立な引用索引・研究情報プラットフォーム 査読など一定の要件を満たした約 20,000 誌の雑誌に掲載された 1.7 億本の論文にアクセスし、検索結果の絞込み、被引用数での並び替え、引用ネットワーク、引用文献検索等ができる。	以下のようなデータベースに収載された文献の引用が可能。 Data Citation Index、Derwent Innovations Index、BIOSIS Previews、Biological Abstracts、BIOSIS Citation Index、Current Contents Connect、Zoological Record、Inspec、CABI:CAB Abstracts、CABI:Global Health、MEDLINE、FSTA - the food science resource、Russian Science Citation Index、Chinese Science Citation Index、KCI - Korean Journal Database、SciELO Citation Index	毎週	2021/12/16	2006/4/1 ～ 2021/3/31

2. 検索に使用したキーワード、検索の条件

2.1 対象とする農薬

表 2.1.1 検索に用いたキーワード：有効成分チフルザミド

一般名	Thifluzamide
IUPAC/CAS 名	IUPAC 名 2',6'-dibromo-2-methyl-4'-trifluoromethoxy-4-trifluoromethyl-1,3-thiazole-5-carboxanilide 2',6'-ジブロモ-2-メチル-4'-トリフルオロメトキシ-4-トリフルオロメチル-1,3-チアゾール-5-カルボキシアニリド CAS 名 N-[2,6-dibromo-4-(trifluoromethoxy)phenyl]-2-methyl-4-(trifluoromethyl)-5-thiazolecarboxamide N-[2,6-ジブロモ-4-(トリフルオロメトキシ)フェニル]-2-メチル-4-(トリフルオロメチル)-5-チアゾールカルボキサミド
CAS 番号	130000-40-7
その他名称	MON-24000

表 2.1.2 検索に用いたキーワード：有効成分チフルザミドを含む製剤

製剤名	Greatam、Pulsor、Ikarga
その他名称	-

表 2.1.3 検索に用いたキーワード：代謝物、または分解物

代謝物、分解物	該当しない
---------	-------

2.2 評価対象となる影響

表 2.2.1 評価対象となる影響に関する分類フィールド (Web of Science)

ヒトに対する毒性	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 2.2.1 に定める分類フィールドに含まれる全文献を選抜

2.3 評価対象の生物種等

表 2.3.1 評価対象となる生物種等に関するキーワード

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

3. 評価目的との適合性評価（第1段階、第2段階）及び信頼性評価で設定した判断基準

3.1 評価目的との適合性（第1段階）で設定した判断基準

第1段階：文献の表題及び概要に基づく適合性評価（RA）

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

- ① 当該農薬と関係しない論文（当該農薬の代替剤等）
- ② 政策、社会、経済分析に関する論文
- ③ 農産物等の生産、流通に関する論文
- ④ 薬効、薬害、物理的・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 表 2.2.1 に掲げる 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 評価目的との適合性（第2段階）で設定した判断基準

第2段階：文献の全文に基づく適合性評価（DA）

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、以下の手順に従って評価目的との適合性を検証し、その結果により分類した。

（ア）評価の目的と適合しない文献の除外

文献全文の内容に基づき、下記の①から⑰に該当するものは明らかに評価の目的と適合しない文献と見なし、その論文リストと判断理由を表 5.1 に示した。

- ① 当該農薬と関係しない論文（当該農薬の代替剤等）
- ② 政策、社会、経済分析に関する論文
- ③ 農産物等の生産、流通に関する論文
- ④ 薬効、薬害、物理的・化学的性状に関する論文
- ⑤ 分析法やその開発に関する論文
- ⑥ 新規合成法や基礎化学の観点で記載された論文
- ⑦ 特許関連文献
- ⑧ リスク評価をする上で十分なデータや情報を含まない学会発表等の概要や総説、成書

- ⑨ リスク評価に使用できる新規のデータが提示されていない意見書
- ⑩ 科学論文や規制についての総説を含む二次情報において、当該文献が参照する一次資料（原著）の確認ができないもの
- ⑪ 一般的な農薬の暴露に関する論文（当該農薬に限定せず、広範囲の農薬について記載されたものの
- 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 表 2.2.1 に掲げる 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
- ⑯ 試験設計、試験系、試験種、被験物質、暴露経路等が評価に活用する観点で妥当でないもの
 - a) 試験方法が記載されていないもの
 - b) 適切に評価できる試験種で実施されていないもの
 - c) 適切な経路で投与／処理されていないもの
 - d) 投与又は処理した被験物質が明記されていないもの
 - e) 添加に用いた媒体が確認できないもの
 - f) 分析法が記載されていないもの
- ⑰ 日本の代表的な使用方法／使用条件における評価に活用できない文献（ほ場条件、土性等）

（イ） 評価の目的と適合した文献の分類

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

① 分類基準

1. 実施している試験環境がテストガイドライン（TG）で定める条件と合っていること
2. 投与又は処理した被験物質の純度が明記されていること
3. 統計解析が可能な動物数／例数が確保されていること
4. 複数の用量で実施されていること（最低 3 用量で実施）
5. 無処理区（コントロール区）が設定されており、TG に照らしその結果が適正であること
6. 解析方法及び結果が報告されていること

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

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

② 分類区分

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

3.3 結果の信頼性に基づく分類で設定した判断基準

結果の信頼性に基づく分類

評価目的への適合性評価において「区分 a」に分類した文献については Klimisch 基準における分類を参考として、下記の分類基準に基づき、信頼性を評価した。

表 1 Klimisch 基準の概要

分類	信頼性	判断基準
1	信頼性あり (制限なし)	以下のいずれかの試験/データに該当する場合。 ・有効性が確認された方法又は国際的に認められたテストガイドラインに基づいて実施されている（GLP 適合が望ましい）。 ・試験項目（評価パラメーター）が特定（国レベル）のテストガイドラインに基づいている。 ・全ての試験項目がテストガイドラインに示された方法と関連性が強い/同等により報告されている。
2	信頼性あり (制限あり)	以下のいずれかの試験/データに該当する場合（大抵は非 GLP 試験）。 ・試験項目は特定の試験ガイドラインに完全に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、ほ場の状況、処理量、処理方法、処理時期、PHI、サンプリング方法
- ③ サンプリング後の試料保管中の被験物質の安定性が検証されているか
- ④ サンプリング後の試料の保管条件が明記されているか
- ⑤ 栽培条件（密度や仕立て）が適切であるか
- ⑥ 処理量が登録で定める GAP の範囲内であるか

(イ) 生活環境動植物及び家畜に対する毒性

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

(ウ) 環境動態

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

4. 検索結果のまとめ：

4.1 Web of Science (Core Collection)で検索した結果のまとめ

データベース名	Web of Science (Core Collection)		
検索日	2021/12/16		
検索対象期間	2006/4/1～2021/3/31		
検索に用いたキーワード	① AND ② AND ③		
	①	②	③
ヒトに対する毒性	thifluzamide OR 2',6'-dibromo-2-methyl-4'-trifluoromethoxy-4-	toxicology OR public environmental occupational health	rat OR mouse OR dog OR rabbit OR monkey OR pig OR human OR hen OR S.typhimurium OR E.coli
農作物及び畜産物への 残留	trifluoromethyl-1,3- thiazole-5-carboxanilide OR N-[2,6-dibromo-4- (trifluoromethoxy)phenyl]-	environmental sciences OR plant sciences	crop OR commodity OR feed OR livestock OR hen OR cattle OR goat OR pig OR ruminant OR cow OR poultry
生活環境動植物及び家 畜に対する毒性	2-methyl-4- (trifluoromethoxy)-5- thiazolecarboxamide OR 130000-40-7 OR Greatam OR Pulsor OR Ikarga	environmental sciences OR toxicology OR entomology OR ecology	avian OR bird OR mallard duck OR quail OR bobwhite OR lemna OR algae OR fish OR crustacean OR aquatic OR chironomus OR bumble OR honey OR solitary bee OR pollinator OR apis
環境動態		environmental sciences	soil OR water OR sediment
検索結果			
検索条件（キーワード）	①	① AND ② ²⁾	① AND ② AND ③
対象とする農薬名で検 索抽出した総論文数	55	NA	NA
ヒトに対する毒性	NA	2	0
農作物及び畜産物への 残留	NA	20	15
生活環境動植物及び家 畜に対する毒性	NA	22	6
環境動態	NA	17	13
その他 ¹⁾	NA	NA	29

¹⁾ 表 2.2.1 に示すフィールドには該当しないものの、より広範な検索を行い、適合性・信頼性の評価を行うに適切であろうと判断した文献を「その他」に記した。

²⁾ Web of Science の検索では Environmental science に該当した文献は 17 あり、これらはいずれも「農作物及び畜産物への残留」、「生活環境動植物及び家畜に対する毒性」及び「環境動態」の 3 分野に該当し重複が生じたため、①AND②の合計が、①の合計より多い結果となった。

4.2 評価目的との適合性評価（第1段階、第2段階）の結果のまとめ

4.1 に示した検索、収集した公表文献（複数の分類フィールドに該当する文献や表 2.2.1 にあるフィールド以外に属す文献を含む）を、3 に示す評価目的との適合性に基づき、「ヒトに対する毒性」、「農作物及び畜産物への残留」、「生活環境動植物及び家畜に対する毒性」、「環境動態」および「上記以外」に、重複が生じないように分類した(表 4.2.1)。

表 4.2.1 評価目的との適合性評価（第1段階、第2段階）の結果のまとめ

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	0	0	0	0	0
農作物及び畜産物への残留	4	0	4	4	0
生活環境動植物及び家畜に対する毒性	10	0	10	7	3
環境動態	1	0	1	1	0
上記以外	40	40	0	0	0
合計	55	40	15	12	3

4.3 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

表 4.3.1 適合性評価第2段階で適合性ありとされた文献と分類結果

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

5. 適合性評価の第2段階で「適合しない」と判断した論文リストとその理由

表 5.1 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

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由※
5-1	IIA 7.3.2	Wei, Li Na et al	2015	Dissipation and Degradation Dynamics of Thifluzamide in Rice Field	WATER AIR AND SOIL POLLUTION, 226 (5) , Art.130 DOI: 10.1007/s11270-015-2387-5	⑰
5-2	IIA 6.3	Cao, Junli et al	2020	Residual levels and dietary risk assessment of thifluzamide in peanut	INTERNATIONAL JOURNAL OF ENVIRONMENTAL ANALYTICAL CHEMISTRY, 号、ページ不明, DOI:10.1080/03067319.2020.1770242	⑰
5-3	-	Yao, Xiangfeng et al	2018	Toxicity of thifluzamide in earthworm (<i>Eisenia fetida</i>)	ECOTOXICOLOGY AND ENVIRONMENTAL SAFETY, 188 , Art.109880 DOI: 10.1016/j.ecoenv.2019.109880	⑰b
5-4	IIA 8.2.1	Yang, Yang et al	2017	Thifluzamide affects lipid metabolism in zebrafish (<i>Danio reio</i>)	SCIENCE OF THE TOTAL ENVIRONMENT, 633 , 1227-1236 DOI: 10.1016/j.scitotenv.2018.03.302	⑰d,f pH、溶存酸素、温度が未測定であり、水質が保証できず試験が適切に実施されたと判断出来ないため。
5-5	IIA 8.2.1	Yang, Yang et al	2020	Altered glycometabolism in zebrafish exposed to thifluzamide	CHEMOSPHERE, 183 , 89-96 DOI: 10.1016/j.chemosphere.2017.05.055	⑰d,f 理由詳細は 5-4 に同じ
5-6	IIA 8.2.1	Yang, Yang et al	2019	Thifluzamide induces the toxic effects on zebrafish (<i>Danio rerio</i>) via inhibition of succinate dehydrogenase (SDH)	ENVIRONMENTAL POLLUTION, 265 B , Art. 115031 DOI: 10.1016/j.envpol.2020.115031	⑰ d,f 理由詳細は 5-4 に同じ
5-7	IIA 8.2.1	Yang, Yang et al	2019	Developmental toxicity by thifluzamide in zebrafish (<i>Danio rerio</i>): Involvement of leptin	CHEMOSPHERE, 221 , 863-869 DOI: 10.1016/j.chemosphere.2019.01.043	⑰d,f 理由詳細は 5-4 に同じ
5-8	IIA 8.2.1	Yang, Yang et al	2019	Dysregulation of circadian rhythm in zebrafish (<i>Danio rerio</i>) by thifluzamide: Involvement of positive and negative regulators	CHEMOSPHERE, 235 , 280-287 DOI: 10.1016/j.chemosphere.2019.06.153	⑰d,f 理由詳細は 5-4 に同じ

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由※
5-9	IIA 8.2.1	Yang, Yang et al	2018	Crosstalk of oxidative damage, apoptosis, and autophagy under endoplasmic reticulum (ER) stress involved in thifluzamide-induced liver damage in zebrafish (<i>Danio rerio</i>)	ENVIRONMENTAL POLLUTION, 243B , 1904-1911 DOI:10.1016/j.envpol.2018.09.041	⑩d,f 理由詳細は 5-4 に同じ
5-10	IIA 6.3	Fu, Yan et al	2016	Distribution of thifluzamide, fenoxanil and tebuconazole in rice paddy and dietary risk assessment	TOXICOLOGICAL AND ENVIRONMENTAL CHEMISTRY, 98(1) , 118-127 DOI: 10.1080/02772248.2015.1113288	⑰
5-11	IIA 6.3	Ma, Cong et al	2018	Residue behavior and risk assessment of thifluzamide in the maize field ecosystem	ENVIRONMENTAL SCIENCE AND POLLUTION RESEARCH, 25(21) , 21195-21204 DOI: 10.1007/s11356-018-2211-z	⑰
5-12	IIA 6.3	Chen, Weitao et al	2015	Dissipation and Residue Level of Thifluzamide in Rice Field Ecosystem	JOURNAL OF CHEMISTRY, 2015, Art:848252 DOI:10.1155/2015/848252	⑰

※ 3-2 (ア)に示した番号にて記載

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

6.1 分類結果「区分 b」

分類の結果、区分 b に該当する公表文献はなかった。

6.2 分類結果「区分 c」

表 6.2.1 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

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
6-2-1	IIA 8.2.1	Yang, Yang et al	2016	Toxic effects of thifluzamide on zebrafish (Danio rerio)	JOURNAL OF HAZARDOUS MATERIALS, 307 , 127-136 DOI: 10.1016/j.jhazmat.2015.12.055	試験はテストガイドラインに準拠しておらず、pH、溶存酸素、温度が未測定であり、水質が保証できず試験が適切に実施されたと判断出来ないため。
6-2-2	IIA 8.2.1	Yang, Yang et al	2016	Biological response of zebrafish embryos after short-term exposure to thifluzamide	SCIENTIFIC REPORTS, 6 , Art. 38485 DOI: 10.1038/srep38485	理由詳細は 6-2-1 に同じ
6-2-3	IIA 8.3.1.1	Icoglu Aksakal, Feyza	2019	Acute and chronic effects of thifluzamide on Daphnia magna	TURKISH JOURNAL OF ZOOLOGY, 43 (6) ,554- 559 DOI: 10.3906/zoo-1909-8	被験物質の純度が明記されていないため。

7. 適合性評価の第 2 段階で「区分 a」と判断した論文リスト及び信頼性を評価した結果

分類の結果、区分 a に該当する公表文献はなかった。

8. EFSA、USEPA、JMPR の評価において評価書に結果が引用されている場合は、引用した機関、引用された評価書名、発行年等の情報

上記機関の評価書に結果が引用されている公表文献はなかった。