

公表文献調査報告書
チフルザミド
(追補)

令和5年8月1日

農林水産省
消費・安全局
農産安全管理課

概要

チフルザミドについては、農薬の再評価において農薬登録を受けた者から公表文献に関する報告書及び公表文献の写しの提出を受けており、農林水産省は、これらの公表文献が「公表文献の収集、選択等のためのガイドライン」（令和 3 年 9 月 22 日 農業資材審議会農薬分科会決定。以下「文献ガイドライン」という。）に従って収集、選択等されていることを確認し、農林水産省ホームページに報告書を公開している（https://www.maff.go.jp/j/nouyaku/saihyoka/attach/pdf/32_shimon-5.pdf）。

令和 5 年 7 月 27 日付けで文献ガイドラインが改正され、改正後の文献ガイドラインに照らし、追加でJ-Stageを用いた収集を実施した。なお、Web of Scienceを用いた収集については、既に公開している報告書において改正後の文献ガイドラインの内容を満たす方法で実施されており、今回、追加収集の対象とはしなかった。

再評価資料の提出期限の始期の 6 か月前から過去15年間（2006年～2021年）に公表された文献について、チフルザミド及びチフルザミドを含む農薬製剤について検索した結果、31論文を収集した。評価対象となる影響及び評価対象の生物種等による絞り込みは実施せず、収集した全ての論文について対象評価目的との適合性（第1段階及び第2段階）を評価した。

第1段階において、31論文のうち15論文を適合性なしと判断した。

それ以外の16論文について第2段階で評価目的との適合性を評価した結果、14論文を適合性なしと判断し、農作物及び畜産物への残留に関する1論文及び環境動態に関する1論文を第2段階適合性cと判断した。

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
J-Stage	科学技術振興機構が提供する、日本国内の科学技術情報の電子ジャーナルプラットフォーム。自然科学から人文・社会科学、さらに学際領域等の分野について、国内の1,500を超える発行機関が、3,000誌以上のジャーナルや会議録等の刊行物を公開。	1999～現在 5,585,730 (2023/6月23日現在)	毎日	2023/6/23	2006/01/01 ～ 2021/12/31

2. 検索に使用したキーワード、検索の条件

(1) 対象とする農薬

表 2 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、チフルザミド
IUPAC/CAS 名	2',6'-dibromo-2-methyl-4'-trifluoromethoxy-4-tripifluoromethyl-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 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 3 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、グレータム、パルサー、イカルガ
その他名称	-

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

(1) 評価目的との適合性（第1段階：RA）で設定した判断基準

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 IVの2の②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

(2) 評価目的との適合性（第2段階）及び信頼性評価で設定した判断基準

第1段階で除外した以外の公表文献については、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、3.(1)の①から⑮のほかに、以下の⑯又は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9に示した。

- ⑯ 試験設計、試験系、試験種、被験物質、暴露経路等が評価に活用する観点で妥当でないもの
 - a) 試験方法が記載されていないもの
 - b) 適切に評価できる試験種で実施されていないもの
 - c) 適切な経路で投与／処理されていないもの
 - d) 投与又は処理した被験物質量が明記されていないもの
 - e) 被験物質の添加に用いた媒体が確認できないもの
 - f) 分析法が記載されていないもの

- ⑰ 日本の代表的な使用方法／使用条件における評価に活用できない文献（ほ場条件、土性等）

(イ) 評価の目的と適合した文献の分類

(ア) で除外した以外の文献については、適合性があると判断した文献とし、下記の分類基準にしたがって、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

表4 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) 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 5 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

(ア) 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>)

(イ) 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。

① 農作物及び畜産物への残留

- 試験した作物が TG で定める代表的な作物か
- 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)
- 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
- サンプリング後の試料の保管条件が明記されているか
- 栽培条件 (密度や仕立て) が適切であるか
- 処理量が登録で定める GAP の範囲内であるか

② 生活環境動植物及び家畜に対する毒性

- 水生生物試験では、被験物質が水に溶解していること
- 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
- 試験期間の環境 (温度等) が TG に照らし適切であること
- 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
- 経時的な観察記録や結果の確認がなされていること

③ 環境動態

- 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）
- 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
- 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
- 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
- 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

(1) J-Stage を検索した結果のまとめ

表 2 に示すチフルザミドの一般名、IUPAC 名、CAS 名、CAS 番号及び製剤名の英名又は日本語名をキーワードとして、資料種別は全て、査読有無に関わらず日本語又は英語の論文を検索した。

検索の過程で、チフルザミドの IUPAC 名、CAS 名又は CAS 番号をキーワードにした場合、ヒットする論文がゼロであったため、最終的にキーワードから除いた。

また、製剤名のうち、「Pulsor」、「Ikaruga」、「パルサー」及び「イカルガ」については本有効成分と無関係の論文が多数ヒットしたため、「製剤名 AND 有効成分名」で再検索した結果、「イカルガ」を除きヒットする論文数がゼロであり、最終的にキーワードから除いた。「イカルガ」については「製剤名 AND 有効成分名」で 1 論文（佐古勇「鳥取県のゴルフ場芝の効率的防除管理への取り組み」芝草研究, 35(supplement2), pp37-44, 2006 年）がヒットしたが、当該論文は「イカルガ」をキーワードに含めない検索結果に含まれていたため、「イカルガ」もキーワードから除いた。

表 6 J-Stage でチフルザミドを検索した結果のまとめ

データベース名	J-Stage
検索日 ²⁾	2023/6/23
検索対象期間	2006 年から 2021 年
最終の更新日	2023 年 6 月 23 日
検索に用いたキーワード	thifluzamide OR "チフルザミド" OR "130000-40-7" OR "Greatam" OR "グレータム"
検索結果	
対象とする農薬名で検索抽出した総論文数	31

対象とする農薬名で検索抽出した 31 論文について、評価対象となる影響及び評価対象の生物種等による絞り込みをせず、評価目的との適合性を判断した。

(2) 評価目的との適合性の確認とそれに基づく分類

対象とする農薬名で検索抽出した 31 論文について、3 (1) に示した評価目的との適合性（第 1 段階及び第 2 段階）で設定した判断基準に従って適合性を判断した結果を表 7 及び表 8 に示した。

31 論文のうち、第 1 段階において 15 論文を適合性なしと判断し、それ以外の 16 論文を第 2 段階で評価目的との適合性を評価した結果、14 論文を適合性なしと判断した。該当する論文の書誌情報および判断理由は表 9 を参照。

農作物及び畜産物への残留に関する 1 論文及び環境動態に関する 1 論文を第 2 段階適合性 c と判断した。該当する論文の書誌情報及び判断理由は表 10 を参照。

表 7 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
農作物及び畜産物 への残留	-	0	3	2	1
生活環境動植物及び 家畜に対する毒性	-	0	0	0	0
環境動態	-	0	1	0	1
上記以外	-	15	12	12	0
合計	31	15	16	14	2

表 8 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	1
生活環境動植物及び家畜に対する毒性	0	0	0
環境動態	0	0	1
合計	0	0	2

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9 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
9-1	-	荒川 正人, 佐野 仁, 馬 場 吉武, 牛谷 公郎, 加 藤 一郎	2012	超臨界流体抽出（SFE）および GC-MSによる茶の残留農薬一 斉分析法の検討	食品衛生学雑誌, 53(3), pp.139-145 https://doi.org/10.3358/shokueishi.53.139	⑤SFEに前処理工程を組み合 わせた茶の残留農薬一斉分析 法の開発
9-2	-	小林 憲弘, 久保田 領志, 田原 麻衣子, 清水 久美 子, 杉本 直樹, 西村 哲 治	2012	水道水質管理目標設定項目の 候補とされている農薬の GC/MS 一斉分析法の開発	環境科学会誌, 25(5), pp.378-390 https://doi.org/10.11353/sesj.25.378	⑧イネ紋枯病の発生実態の調 査
9-3	-	浦西 克維, 山下 浩一, 山本 圭吾	2012	超臨界流体抽出(SFE)による野 菜・果実中の残留農薬の一斉 分析法の妥当性評価	食品衛生学雑誌, 53(1), pp.63-74 https://doi.org/10.3358/shokueishi.53.63	⑤野菜・果実中の残留農薬分 析法の開発
9-4	-	浦西 克維, 山下 浩一, 岡山 明子, 山本 圭吾	2012	超臨界流体抽出（SFE）による 穀類・豆類中の残留農薬の一 斉分析法の妥当性評価	食品衛生学雑誌, 53(6)], pp.278-290 https://doi.org/10.3358/shokueishi.53.278	⑤食品中の残留農薬分析法の 妥当性確認
9-5	-	小林 麻紀, 大塚 健治, 田村 康宏, 富澤 早苗, 木下 輝昭, 上條 恭子, 岩越 景子, 佐藤 千鶴子, 永山 敏廣, 高野 伊知郎	2013	輸入茶中の残留農薬実態 (1992年4月～2010年3月)	食品衛生学雑誌, 54(3), pp.224-231 https://doi.org/10.3358/shokueishi.54.224	⑪ ・輸入茶中の農薬残留調査 ・他国で生産された茶であ り、農薬の使用方法等の詳細 が不明
9-6	-	中村 貞夫, 山上 仰, 小 野 由紀子, 東房 健一, 代島 茂樹	2013	SIM/Scan同時取り込みモード GC/MSによる農作物中残留農 薬の一斉分析	分析化学, 62(3), pp.229-241 https://doi.org/10.2116/bunsekikagaku.62.229	⑤農作物中の残留農薬分析法 の開発

9-7	-	小林 麻紀, 大塚 健治, 田村 康宏, 富澤 早苗, 木下 輝昭, 上條 恭子, 岩越 景子, 佐藤 千鶴子, 永山 敏廣, 高野 伊知郎	2013	輸入スパイスおよびハーブ中 の残留農薬実態 (1997年4月～ 2011年3月)	食品衛生学雑誌, 54(4), pp.316-325 https://doi.org/10.3358/shokueishi.54.316	⑰・輸入スパイス、ハーブ中 の農薬残留調査 ・他国で生産された茶であ り、農薬の使用方法等の詳細 が不明
9-8	-	小林 憲弘, 久保田 領志, 田原 麻衣子, 杉本 直樹, 塚本 多矩, 五十嵐 良明	2014	水道水中の農薬類のLC/MS/MS 一斉分析法の開発	環境科学会誌, 27(1), pp.3-19 https://doi.org/10.11353/sesj.27.3	⑤水道水質検査のために確立 したLC/MS/MSを用いた一斉 分析法の妥当性の確認
9-9	-	並河 幹夫, 柴田 さよ, 塩見 哲生, 中川 智之, 伴 創一郎, 富田 陽子, 瀬村 俊亮, 中尾 好絵, 伴 埜 行則, 川上 雅弘	2014	LC-MS/MSによる青果物, 玄 米, ウーロン茶中残留農薬の 一斉分析	食品衛生学雑誌, 55(6), pp.279-289 https://doi.org/10.3358/shokueishi.55.279	⑤食品中の残留農薬の一斉分 析法の妥当性確認
9-10	-	四ノ宮 美保	2016	LC-MS/MS による河川水中農 薬分析におけるマトリックス 効果	環境化学, 26(4), pp.191-201 https://doi.org/10.5985/jec.26.191	⑤LC-MS/MS による河川水 中農薬の多成分一斉分析に おけるマトリックス効果の 特性を明らかにし, 各種対 処法の適用条件を検討した 研究
9-11	-	小林 憲弘, 土屋 裕子, 高木 総吉, 五十嵐 良明	2020	水道水中農薬のGC/MSスクリ ーニング分析法の開発と実試 料への適用	環境科学会誌, 33(5), pp.136-157 https://doi.org/10.11353/sesj.33.136	①GC/MSによる「ターゲット スクリーニング分析法」の開 発
9-12	II.6.4	米田 正樹, 樋上 絢, 立 本 行江	2020	キハダの果実および葉の農薬 分析法の妥当性評価および残 留農薬実態調査	日本食品化学学会誌, 27(1), pp.1-9 https://doi.org/10.18891/jjfc.27.1_1	⑤GC-MS/MSおよびLC- MS/MSによる一斉分析法の 開発。実態調査についてはサ ンプルング方法の詳細が不明

9-13	-	腰塚 昭春, 島田 祐介, 田中 武志, 栗田 翔, 橘 高 雷太, 市川 豊, 吉澤 健一, 宮川 修	2020	SPME-GC-MS/MS、LC-MS/MS を用いた農薬類の迅速な一斉 分析法の開発	水道協会雑誌, 89(4), pp.2-13 https://doi.org/10.34566/jwwa.88.3_2	⑤水質管理における一斉分析 法の開発
9-14	-	古閑 豊和, 宮脇 崇	2020	迅速前処理カートリッジを用 いた環境水中有機汚染物質の ターゲットスクリーニング法 の開発 (2) —LC/MS/MSへの 応用—	分析化学, 69(3)], pp.121-134 https://doi.org/10.2116/bunsekikagaku.69.121	⑤河川水中の化学物質を簡便 にスクリーニングする分析法 の開発

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

適合性評価の第2段階で「区分c」に分類された論文を表10に示した。「区分a」及び「区分b」に分類された論文はなかった。

表10 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
10-1	II.6.4	北川陽子, 東恵美子, 小阪田正和, 吉光真 人, 福井直樹, 阿久津 和彦, 梶村計志	2017	農産物中の残留農薬の検査結 果(平成28年度)	大阪健康安全基盤研究所研究年報, 2017(1), pp.47-56 https://doi.org/10.24693/aroiph.2017.1_47	・食品中の残留農薬検査結果のまとめ ・保管条件や安定性等の情報が無いが、市場モニタリング結果として参考になるかもしれない
10-2	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(3), pp.2-15 https://doi.org/10.34566/jwwa.88.3_2	・水系に流出した農薬の実態調査と浄水処理による効果を検証。 ・河川水のモニタリングだが、保管条件や保管中の安定性等が不明