

ベンチオカーブの公表文献に関する報告書 及び公表文献の写し

クミアイ化学工業株式会社

提出日：令和4年6月21日

修正日：令和4年8月25日

目次

要約.....	3
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 (用いたデータベースの特徴、文献検索時の文献数、更新頻度、等)	4
表 1 文献検索に用いたデータベースの概要	4
2. 検索に使用したキーワード、検索の条件	4
表 2 検索に用いたキーワード：有効成分ベンチオカーブ	4
表 3 検索に用いたキーワード：有効成分ベンチオカーブを含む製剤	5
表 4 評価対象となる影響に関する分野 (Web of Science)	5
表 5 評価対象となる生物種等に関するキーワード	5
3. 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	6
4. 検索結果のまとめ	11
表 6 Web of Science で検索した結果のまとめ	11
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 ¹⁾	12
表 8 複数の分野で重複した論文リスト及び再分類の判断理由	14
表 9 分野が不適切な論文リスト及び再分類の判断理由	16
表 10 再分類した論文における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 ¹⁾	18
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	18
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	19
表 12 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	19
6. 適合性評価の第 2 段階で「区分 b」「区分 c」へ分類された論文リストとその理由	23
表 13 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	23
表 14 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	23
7. 適合性評価の第 2 段階で「区分 a」へ分類された論文リストとその理由	26
表 15 適合性評価の第 2 段階で「区分 a」と判断した論文とその理由	26
8. ヒトに対する毒性の分野で検索された論文の評価結果	28
表 16 ヒトに対する毒性の分野で検索された論文リストと評価結果のまとめ	28

要約

「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）」に従い、ベンチオカーブに関する公表文献の収集に当たっては、システマティックレビューに基づく広範な検索をWeb of Science Core Collection（以下、Web of Science）を用いて行い、収集した論文を評価・審査の目的との適合性と結果の信頼性を確認し、その結果に基づき分類した。

対象とする農薬名をWeb of Scienceで検索した結果、検索抽出した総論文数は6,036 報、ヒトに対する毒性に関する論文数は36 報、農作物及び畜産物への残留に関する論文数は135 報、生活環境動植物及び家畜に対する毒性に関する論文数は97 報、環境動態に関する論文数は78 報であった。その後、生物種等で絞り込んだ結果、ヒトに対する毒性に関する論文数は9 報、農作物及び畜産物への残留に関する論文数は22 報、生活環境動植物及び家畜に対する毒性に関する論文数は8 報、環境動態に関する論文数は51 報であった。

しかしながら、生活環境動植物及び家畜に対する毒性と環境動態の分野で重複した論文が検索され、ヒトに対する毒性の分野で環境動態に関わる論文、生活環境動植物及び家畜に対する毒性の分野で環境動態に関わる論文、環境動態の分野で農作物及び畜産物への残留に関わる論文と生活環境動植物及び家畜に対する毒性に関わる論文が検索されたため、適合性評価（第2 段階）で適合性があると判断した論文について、適切な分野に分類されるよう整理した。その結果、適合性評価（第2 段階）において、生活環境動植物及び家畜に対する毒性では5 報、環境動態では3 報が適合性ありと判断され、その中で、リスク評価パラメーターを設定又は見直すために利用可能と判断された（区分a へ分類された）論文について、信頼性評価を実施した結果、生活環境動植物及び家畜に対する毒性では1 報がKlimisch 分類 2（制限はあるが信頼性が高い）、環境動態では2 報がKlimisch 分類 3（信頼性なし）と判断された。

再整理する前にヒトに対する毒性の分野について検索された 9 報について適合性評価を行った結果、いずれの文献も適合性はないと判断された。

尚、適合性評価の 1 段階で適合性ありと判断された 20 報の論文は全て別添する。

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

(用いたデータベースの特徴、文献検索時の文献数、更新頻度、等)

ベンチオカーブに関する公表文献の収集に当たっては、システマティックレビューに基づく広範な検索が可能であるWeb of Science Core Collectionを使用した(表1)。

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	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 科学技術分野、社会科学分野及び人文科学分野の主要な学術雑誌に掲載された文献の書誌・引用文献情報、1990年以降の世界の重要会議、シンポジウム、セミナー等で発行された会議録の情報を収録	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1.7億本の文献	毎週更新	2022/2/18	2006/01/01 ～ 2021/04/01

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

対象とする農薬及び製剤名は表2及び表3に示した。

表2 検索に用いたキーワード：有効成分ベンチオカーブ

一般名	Thiobencarb (ISO名) Benthiocarb (農林水産省)
IUCAP 名	S-4-chlorobenzyl diethyl(thiocarbamate)
CAS 名	carbamothioic acid, N, N-diethyl-, S-[(4-chlorophenyl)methyl] ester
CAS 番号	28249-77-6
その他名称	S-(4-chlorobenzyl)-N,N-diethylthiocarbamate (農林水産省) S-[(4-chlorophenyl)methyl] diethylcarbamothioate (一部試験で使用)

表 3 検索に用いたキーワード：有効成分ベンチオカーブを含む製剤

製剤名	Saturn、Bolero
-----	---------------

(2) 評価対象となる影響

評価対象となる影響は表 4 に示した。

表 4 評価対象となる影響に関する分野フィールド（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	environmental sciences plant sciences
生活環境動植物及び家畜に対する毒性	environmental sciences toxicology entomology ecology
環境動態	environmental sciences

(3) 評価対象の生物種等

評価対象の生物種等は表 5 に示した。

表 5 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

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は、様式3-1、様式3-2及び様式3-3に示した。

（様式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 科学文献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

(様式 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 科学文献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
- 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) 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ことと判断できること

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

(様式 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：

Web of Science で検索した結果は表 6 にまとめた。適合性評価（第 1 段階、第 2 段階）にて（表 7）、生活環境動植物及び家畜に対する毒性と環境動態の分野で重複した論文が 7 報検索され（表 8）、環境動態の分野で生活環境動植物及び家畜に対する毒性に関わる論文が 5 報検索されたため（表 9）、当該農薬に関わる論文が適切な分野で適合性及び信頼性の評価がなされない懸念が生じた。

公表文献の収集、選択等のためのガイドラインから逸脱するが、公表文献の研究結果は農薬の登録を判断する際のリスク評価に適切に活用することが重要であるため、評価対象とする農薬、影響、生物種等で絞り込んで検索された 90 報の論文について、表題と要約の情報が各分野における評価対象の影響（表 4）及び生物種等（表 5）に適合しているかを再確認した。そして、表 8 及び表 9 の判断理由に従い、複数の分野で重複した論文及び分野が不適切な論文を適切に分類されるよう整理した（表 10）。その後、再分類した論文について、公表文献の収集、選択等のためのガイドラインに従い、適合性評価（第 1 段階、第 2 段階）及び分類区分（様式 3-2）に基づき 3 つの区分に分類した（表 11）。

なお、チオベンカルブは JMPR での評価は行われておらず、欧州での Annex I 再評価は行われていないことから、今回収集した論文はこれらの機関に提出されていない。米国では 2018 年に再評価がなされたが、今回収集した論文は評価にあたり採用されていない。

表 6 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	2021/10/6		
検索対象期間	2006 年から 2021/04/01		
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	thiobencarb OR benthiocarb OR S-4-chlorobenzyl diethyl(thiocarbamate)	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	OR S-[(4-chlorophenyl)methyl] diethylcarbamothioate OR S-(4-chlorobenzyl)-N,N-diethylthiocarbamate OR carbamothioic acid, N,N-diethyl-, S-[(4-chlorophenyl)methyl] ester OR 28249-77-6 OR	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		environmental sciences OR toxicology OR entomology OR ecology	avian OR bird OR mallard duck OR quail OR bobwhite OR lemnna OR algae OR fish OR

	saturn OR bolero		crustacean OR aquatic OR chironomus OR bumble/honey/solitary bee OR pollinator OR apis
環境動態		environmental sciences	soil OR water OR sediment
検索条件 (キーワード)	①	①AND ②	①AND ②AND ③
対象とする農薬名で検索抽出した総論文数	6,036	NA	NA
ヒトに対する毒性	NA	36	9
農作物及び畜産物への残留	NA	135	22
生活環境動植物及び家畜に対する毒性	NA	97	8
環境動態	NA	78	51

NA: 該当するデータなし

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¹⁾

分野	該当する論文数	第 1 段階		第 2 段階	
		適合性なし	それ以外 (第 2 段階 へ)	適合性なし	適合性あり
ヒトに対する毒性	9	9	NA	NA	NA
農作物及び畜産物への残留	22	22	NA	NA	NA
生活環境動植物及び家畜に対する毒性	8	6	2	NA	2
環境動態	51	38	13	10	3
上記以外	NA	NA	NA	NA	NA
合計	90	75	15	10	5

¹⁾ 複数の分野で重複した論文と分野が不適切な論文を含む論文数

NA: 該当するデータなし

表 8 複数の分野で重複した論文リスト及び再分類の判断理由

リスト No.	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	重複した分野	適切な分野	判断理由
4-1-1	Aida, M et al	2006	Effects of five rice herbicides on the growth of two threatened aquatic ferns	Ecotoxicology and Environmental Safety, 63(3), pp.463-468 doi:10.1016/j.ecoenv.2005.02.010	生活環境動植物及び家畜に対する毒性	生活環境動植物及び家畜に対する毒性	生活環境動植物（絶滅危惧種の藻類）への当該農薬の影響評価である可能性があるため。
					環境動態		
4-1-2	Anyusheva, M et al	2012	Fate of Pesticides in Combined Paddy Rice-Fish Pond Farming Systems in Northern Vietnam	Journal of Environmental Quality, 41(2), pp.515-525 doi:10.2134/jeq2011.0066.	生活環境動植物及び家畜に対する毒性	環境動態	水田での当該農薬の環境動態の調査である可能性があるため。
					環境動態		
4-1-3	Deng, XL et al	2018	Dissipation Dynamic and Final Residues of Oxadiargyl in Paddy Fields Using High-Performance Liquid Chromatography-Tandem Mass	International Journal of Environmental Research and Public Health, 15(8), 1680. doi:10.3390/ijerph15081680	生活環境動植物及び家畜に対する毒性	環境動態	分析法の報告であるが、水田での当該農薬の環境動態の調査である可能性があるため。
					環境動態		

4-1-4	Derbalah, A et al	2020	Monitoring sources, discharges, and fluxes of, and assessing the risks from, pesticides in the Kurose and Ashida Rivers, Japan	International Journal of Environmental Science and Technology, 17(2), pp.1035-1050 doi:10.1007/s13762-019-02525-x	生活環境動植物及び家畜に対する毒性	環境動態	河川（黒瀬川及び芦田川）での当該農薬の環境動態の調査である可能性があるため。
					環境動態		
4-1-5	Fernandez-Vega, C et al	2015	Energy reserves mobilization in the yellow eel as herbicide exposure effect	Chemosphere, 135, pp.94-100 doi:10.1016/j.chemosphere.2015.03.032	生活環境動植物及び家畜に対する毒性	生活環境動植物及び家畜に対する毒性	生活環境動植物（yellow eel）への当該農薬の影響評価である可能性があるため。
					環境動態		
4-1-6	Safarikoval, M et al	2008	Dye adsorption on magnetically modified <i>Chlorella vulgaris</i> cells	Fresenius Environmental Bulletin, 17(4), pp.486-492	生活環境動植物及び家畜に対する毒性	生活環境動植物及び家畜に対する毒性	生活環境動植物（ <i>Chlorella vulgaris</i> ）への当該農薬の影響評価である可能性があるため。
					環境動態		
4-1-7	Tsuda, T et al	2011	Changes of Concentrations, Shipment Amounts and Ecological Risk of Pesticides in River Water Flowing into Lake Biwa	Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology, 87(3), pp.307-311 doi:10.1007/s00128-011-0335-7	生活環境動植物及び家畜に対する毒性	環境動態	湖（琵琶湖）での当該農薬の環境動態の調査である可能性があるため。
					環境動態		

表 9 分野が不適切な論文リスト及び再分類の判断理由

リスト No.	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	不適切な分野	適切な分野	判断理由
4-2-1	Qiu, X et al	2017	Interaction patterns and toxicities of binary and ternary pesticide mixtures to <i>Daphnia magna</i> estimated by an accelerated failure time model	Science of the Total Environment, 607-608, pp.367-374 doi:10.1016/j.scitoten.v.2017.07.034	環境動態	生活環境動植物及び家畜に対する毒性	生活環境動植物 (<i>Daphnia magna</i>) への影響評価である可能性があるため。
4-2-2	Saka, M et al	2013	Application of an amphibian (<i>Silurana tropicalis</i>) metamorphosis assay to the testing of the chronic toxicity of three rice paddy herbicides: Simetryn, mefenacet, and thiobencarb	Ecotoxicology and Environmental Safety, 92, pp.135-143 doi:10.1016/j.ecoenv.2013.03.023	環境動態	生活環境動植物及び家畜に対する毒性	生活環境動植物 (<i>Silurana tropicalis</i>) への影響評価である可能性があるため。
4-2-3	Saka, M	2010	Acute toxicity of rice paddy herbicides simetryn, mefenacet, and thiobencarb to <i>Silurana tropicalis</i> tadpoles	Ecotoxicology and Environmental Safety, 73(6), pp.1165-1169 doi:10.1016/j.ecoenv.2010.05.008	環境動態	生活環境動植物及び家畜に対する毒性	生活環境動植物 (<i>Silurana tropicalis</i>) への影響評価である可能性があるため。
4-2-4	Spolyarich, N et al	2010	Growth, development and sex ratios of Spotted Marsh Frog (<i>Limnodynastes tasmaniensis</i>) larvae exposed to atrazine and a herbicide mixture	Chemosphere, 78(7), pp.807-813 doi:10.1016/j.chemosphere.2009.11.048	環境動態	生活環境動植物及び家畜に対する毒性	生活環境動植物 (<i>Limnodynastes tasmaniensis</i>) への影響評価である可能性があるため。

4-2-5	Tasmin, R et al	2018	Effects of water temperature and light intensity on the acute toxicity of herbicide thiobencarb to a green alga, <i>Raphidocelis subcapitata</i>	Environmental Science and Pollution Research, 25(25), pp.25363-25370 doi:10.1007/s11356-018-2599-5	環境動態	生活環境動植物及び家畜に対する毒性	生活環境動植物 (<i>Raphidocelis subcapitata</i>) への影響評価である可能性があるため。
4-2-6	Rezaee, R et al	2012	Determination of parathion, aldicarb, and thiobencarb in tap water and bottled mineral water in Mashhad, Iran	Drug and Chemical Toxicology, 35(2), pp.192-198 doi:10.3109/01480545.2011.589847	ヒトに対する毒性	環境動態	当該農薬を含む農薬の飲水中の濃度測定に関する報告である可能性があるため。
4-2-7	Mahmoudi, M et al	2013	Kinetics of degradation and adsorption-desorption isotherms of thiobencarb and oxadiargyl in calcareous paddy fields	Chemosphere, 91(7), pp.1009-1017 doi:10.1016/j.chemosphere.2013.01.077	環境動態	農作物及び畜産物への残留	当該農薬の農作物中の残留濃度分析についての報告である可能性があるため。

表 10 再分類した論文における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¹⁾

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	8	8	NA	NA	NA
農作物及び畜産物への残留	23	22	1	1	NA
生活環境動植物及び家畜に対する毒性	9	3	6	1	5
環境動態	43	30	13	10	3
上記以外	NA	NA	NA	NA	NA
合計	83	63	20	12	8

¹⁾ 複数の分野で重複した論文を除き、適切な分野に該当する論文の論文数

NA: 該当するデータなし

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
ヒトに対する毒性	NA	NA	NA
農作物及び畜産物への残留	NA	NA	NA
生活環境動植物及び家畜に対する毒性	1	NA	4
環境動態	2	NA	1
合計	3	NA	5

NA: 該当するデータなし

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

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判断理由を表12に示した。

第2段階で「適合しない」と判断した論文としては、農作物及び畜産物への残留の分野では1報、生活環境動植物及び家畜に対する毒性の分野では1報、環境動態の分野では10報であった。

表12 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	II 7.6.5 河川における農薬濃度のモニタリング	Rezaee, R et al	2012	Determination of parathion, aldicarb, and thiobencarb in tap water and bottled mineral water in Mashhad, Iran	Drug and Chemical Toxicology, 35(2), pp.192-198 doi:10.3109/01480545.2011.589847	イランにおける当該農薬を含む農薬の飲水中の濃度測定に関する報告であり、⑰に該当。 尚、飲水中の当該農薬の濃度では、ヒトへの健康被害はないとのこと。
5-2	II 7.6.6 水域環境中予測濃度	Wang, RY et al	2019	Environmental fate and impact assessment of thiobencarb application in California rice fields using RICEWQ	Science of the Total Environment, 664, pp.669-682 doi:10.1016/j.scitotenv.2019.02.003	Environmental fate, Rice Water Quality Model (RICEWQ) を用いたコンピュータシミュレーションによる米国における当該農薬の環境中の濃度予測に関する報告であり、⑮⑰に該当。

5-3	II 8.2.2.1 ミジニコ類 急性遊泳阻 害	Qiu, X et al	2017	Interaction patterns and toxicities of binary and ternary pesticide mixtures to <i>Daphnia magna</i> estimated by an accelerated failure time model	Science of the Total Environment, 607-608, pp.367-374 doi:10.1016/j.scitotenv.2017.07.034	当該農薬を含む3種の農薬のミジニコに対する毒性の複合影響評価であり、⑫に該当。
5-4	II 7.2 II 7.3 土壌残留 土壌吸着	Mahmoudi, M et al	2013	Kinetics of degradation and adsorption-desorption isotherms of thiobencarb and oxadiargyl in calcareous paddy fields	Chemosphere, 91(7), pp.1009-1017 doi:10.1016/j.chemosphere.2013.01.077	イラン北部での水田圃場における当該農薬の土壌吸着と分解速度の知見であり、⑰に該当。
5-5	II 7.6.5 河川における農薬濃度のモニタリング	Sapari, P et al	2012	Pollution levels of thiobencarb, propanil, and pretilachlor in rice fields of the muda irrigation scheme, Kedah, Malaysia	Environmental Monitoring and Assessment, 184(10), pp.6347-6356 doi:10.1007/s10661-011-2424-9	マレーシアでの水田圃場排水における当該農薬を含む農薬の濃度測定の結果であり、⑰に該当。
5-6	II 8.2 水域の生活環境動植物への影響 (細目なし)	Spolyarich, N et al	2010	Growth, development and sex ratios of Spotted Marsh Frog (<i>Limnodynastes tasmaniensis</i>) larvae exposed to atrazine and a herbicide mixture	Chemosphere, 78(7), pp.807-813 doi:10.1016/j.chemosphere.2009.11.048	カエル (<i>Limnodynastes tasmaniensis</i>) の幼生に対するアトラジンと除草剤の混合物の影響の報告であり、⑫に該当。
5-7	II 7.2	Aktar, W et	2009	Persistence of Benthocarb in Soil: Influence of Ultraviolet and	International	インドの土壌中の当該農

	土壌残留	al		Sunlight	Journal of Environmental Research, 3(3), pp.349-352 doi:10.22059/IJER.2010.87	薬の残留性に及ぼす紫外線と日光の影響であり、⑰に該当。
5-8	II 2.11 土壌残留	Wasim, AM et al	2008	Dissipation kinetics of benthocarb in water at different pH levels under laboratory condition	International Journal of Environmental Research, 2(1), pp.71-74 doi:10.22059/IJER.2010.178	実験室条件下での異なる pH レベルでの水中での当該農薬の物理化学的性状（消失速度）に関する報告であり、④に該当。
5-9	II 7.1 土壌中動態 (細目なし)	Doran, G et al	2008	The mobility of thiobencarb and fipronil in two flooded rice-growing soils	Journal of Environmental Science and Health, Part B, Pesticides, Food Contaminants, and Agricultural Wastes, 43(6), pp.490-497 doi:10.1080/03601230802174631	オーストラリアの2種類の湛水土壌での当該農薬の移動性についての報告であり、⑰に該当。
5-10	II 6.4	Aktar, W et	2007	Fate and behavior of Benthocarb - A herbicide in transplanted paddy	Bulletin of	東インド気候における水

	作物残留	al		under East-Indian climatic condition	Environmental Contamination and Toxicology, 79(6), pp.646-649 doi:10.1007/s00128-007-9299-z	田土壌、稲わら、籾殻及び玄米における当該農薬の残留濃度分析についての報告であり、⑰に該当。
5-11	II 7.6.5 河川における農薬濃度モニタリング	Kuivila, KM et al	2007	Input, flux, and persistence of six select pesticides in San Francisco Bay	International Journal of Environmental Analytical Chemistry, 87(13-14), pp.897-911 doi:10.1080/03067310701619014	米国サンフランシスコ湾における当該農薬を含む6種の農薬の流入量に関する調査報告であり、⑰に該当。
5-12	IIA 7.4.1 IIA 7.4.2 土壌吸着	Kawakami, T et al	2007	Adsorption and desorption characteristics of several herbicides on sediment	Journal of Environmental Science and Health - Part B Pesticides, Food Contaminants, and Agricultural Wastes, 42(1), pp.1-8 doi:10.1080/03601230601017551	堆積物 (sediment) への当該農薬 (ほか4種の除草剤) の吸着性及び物理化学的性状 (水溶解度、オクタノール/水分分配係数) の報告であり、④に該当。

6. 適合性評価の第2段階で「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b及び区分cに分類された論文リストを表13及び表14に示した。

環境動態の分野では1報が区分cに分類され、生活環境動植物及び家畜に対する毒性の分野では4報が区分cに分類された。一方で、区分bに分類された論文はなかった。

表13 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

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
NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

NA: 該当するデータなし

表14 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	II 8.2.1.1 魚類急性毒性	Fernandez -Vega, C et al	2015	Energy reserves mobilization in the yellow eel as herbicide exposure effect	Chemosphere, 135, pp.94-100 doi:10.1016/j.c hemosphere.20 15.03.032	現行の農薬取締法で定められている試験生物種及びエンドポイントではなく、複数用量で実施されていないため、リスク評価パラメーターの設定及び補足データには使用不可と判断。
6-2-2	II 8.2 水域の生活環境動植物への影響	Saka, M et al	2013	Application of an amphibian (<i>Silurana tropicalis</i>) metamorphosis assay to the testing of the chronic toxicity of three rice paddy herbicides: Simetryn, mefenacet, and thiobencarb	Ecotoxicology and Environmental Safety, 92, pp.135-143	OECD TG231 の推奨生物種であるアフリカツメガエル (<i>Xenopus laevis</i>) の近縁種であるネッタイツメガエル (<i>Silurana tropicalis</i>) を用いた両生類変態アッセイによる慢性毒

	(細目なし)				doi:10.1016/j.ecoenv.2013.03.023	性試験。試験濃度の分析や評価項目など適正であると考えられるが、現行の農薬取締法では両生類の影響及び長期ばく露影響は要求されておらず、OECD TG231 で定めている条件の一部（試験生物種、試験濃度区数、1 群あたりの試験動物数）に逸脱が認められるため、リスク評価パラメーター設定の補足データとしての利用も困難と判断。 尚、当該農薬は試験を実施した全ての濃度区（0.008 mg/L 及び 0.080 mg/L）で影響なし。
6-2-3	II 8.2 水域の生活環境動植物への影響 (細目なし)	Saka, M	2010	Acute toxicity of rice paddy herbicides simetryn, mefenacet, and thiobencarb to <i>Silurana tropicalis</i> tadpoles	Ecotoxicology and Environmental Safety, 73(6), pp.1165-1169 doi: 10.1016/j.ecoenv.2010.05.008	ネッタイツメガエル (<i>Silurana tropicalis</i>) の幼体を用いた急性毒性試験。試験濃度の分析や評価項目は適正であると考えられるが、現行の農薬取締法では両性類に対する急性影響の評価基準がなく、リスク評価パラメーター設定の補足データとしての利用も困難と判断。 尚、当該農薬の半数致死濃度 (LC50) 値は、16.9～3.70 mg/L。
6-2-4	II 8.2.3.1 藻類・シアノバクテリ	Aida, M et al	2006	Effects of five rice herbicides on the growth of two threatened aquatic ferns	Ecotoxicology and Environmental	現行の農薬取締法及び OECD TG201 で定められていない絶滅が危惧されている藻類の生長阻害試験。また試験水中濃度を測定し

	ア生長阻害				Safety, 63(3), pp.463-468 doi:10.1016/j.e coenv.2005.02. 010	ていないことから、リスク評価パラメータ ー設定としての利用は使用不可と判断。 尚、当該農薬は 100 nM (=25.8 µg/L) で絶 滅危惧種の藻類に対して影響しない。
6-2-5	II 7.6.2 実水田田面 水中濃度測 定	Phong, TK et al	2009	Behavior of Simetryn and Thiobencarb in the Plough Zone of Rice Fields	Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology, 83(6), 794-798 doi:10.1007/s0 0128-009- 9810-9	水田圃場におけるベンチオカーブの土壌中 挙動の調査であり、当該農薬の土壌中半減 期が土壌表面から 0～5 cm、5～10 cm、10 ～15 cm の層においてそれぞれ 17 日、69 日、165 日であったが、採取時点数が少な く、採取時期の最大日数（処理後 35 日と 80 日）が短く（特に 10～15 cm の層の半減 期は推定である）、土壌残留試験のガイド ラインに準拠していない。 加えて、添加回収率が 60.7%と低いことか ら（2005 年）、分析法として精度が低く、 リスク評価パラメーターの設定及び補足デ ータには使用不可と判断。

7. 適合性評価の第2段階で「区分 a」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 a に分類された論文については Klimisch 基準における分類を参考として、信頼性評価を実施した（表 15）。その結果、環境動態の分野では 2 報が Klimisch 基準の 3（信頼性なし）に分類され、生活環境動植物及び家畜に対する毒性の分野では 1 報が Klimisch 基準の 2（制限はあるが信頼性が高い）に分類された。

表 15 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

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	Klimisch 分類	判断理由
7-1	II 7.6.5 河川における農薬濃度モニタリング	Derbalah, A et al	2020	Monitoring sources, discharges, and fluxes of, and assessing the risks from, pesticides in the Kurose and Ashida Rivers, Japan	International Journal of Environmental Science and Technology, 17(2), pp.1035-1050 doi:10.1007/s13762-019-02525-x	3	芦田川、黒瀬川におけるベンチオカーブの環境中濃度を測定した論文。モニタリングデータとして参考にできる可能性あるが、サンプリングの詳細が未記載であり、且つサンプリング間隔及び点数が十分ではないため、要件を満たしていないと判断。 尚、当該農薬の最大検出濃度は芦田川で 0.41 µg/L、黒瀬川で 0.79 µg/L であった（参考：水田の水域 PEC _{Tier3} = 0.58 µg/L）。
7-2	II 7.6.5 河川における農薬濃	Tsuda, T et al	2011	Changes of Concentrations, Shipment Amounts and Ecological Risk of Pesticides in River Water Flowing into Lake Biwa	Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology, 87(3), pp.307-	3	琵琶湖における当該農薬のモニタリングに関する論文。モニタリングデータとして参考にできる可能性あるが、サンプリングの詳細が未記載であり、且つサンプリング間隔及び点

	度モニタリング				311 doi:10.1007/s00128-011-0335-7		数が十分ではないため、要件を満たしていないと判断。 尚、琵琶湖における当該農薬の検出濃度は1988年から1995年において、0.09 µg/L から2.7 µg/L であるが、2009 年では検出されなかった（参考：水田の水域 PECTier3 = 0.58 µg/L）。
7-3	II 8.2.3.1 藻類・シアノバクテリア生長阻害	Tasmin, R et al	2018	Effects of water temperature and light intensity on the acute toxicity of herbicide thiobencarb to a green alga, <i>Raphidocelis subcapitata</i>	Environmental Science and Pollution Research, 25(25), pp.25363-25370 doi:10.1007/s11356-018-2599-5	2	農薬取締法で定められている生物種（緑藻: <i>Raphidocelis subcapitata</i> ）の生長阻害試験における試験温度の影響を検討している論文。 GLP 適合試験ではないが、試験濃度区の設定、試験溶液中の濃度測定、結果の解析方法は適切であり、科学的に受け入れが可能と判断。但し、いずれの温度条件においても、提出済みの緑藻を用いた藻類生長阻害試験の試験成績（72hErC50 = 26.8 µg/L）より高い72hErC50（20°C: 105.1 µg/L、25°C: 87.5 µg/L）であった。

8. ヒトに対する毒性の分野で検索された論文の評価結果

表 7 にてヒトに対する毒性の分野に関係する文献として検索された 9 報について適合性評価を実施した (表 16)。適合性評価 (第 1 段階) において、7 報は当該農薬と関係しない論文と判断され、1 報は分析法の総説であり、適合性はないと判断された。一方、残りの 1 報 (リスト No. 8-4) はイランにおける当該農薬を含む農薬の飲水中の濃度測定に関する報告であり、日本の代表的な使用方法/使用条件における評価に活用できない文献 (ほ場条件、土性等) に該当するとして、適合性はないと判断された。尚、検出された飲水中の濃度では、ヒトへの健康被害はないとのことであった。

表 16 ヒトに対する毒性の分野で検索された論文リストと評価結果のまとめ

リスト No.	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	評価	判断理由
8-1	Yang, Q et al	2021	Using Post-graphene 2D Materials to Detect and Remove Pesticides: Recent Advances and Future Recommendations	Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology, 107(2), pp.185-193 doi:10.1007/s00128-020-02868-z	適合性評価 (第 1 段階) にて、適合性なし	新素材 (Post-graphene 2D Materials) を使用した当該農薬を含む農薬の検出及び除去に関する総説であり、⑤及び⑧に該当。
8-2	Terry-McElrath, YM et al	2013	Middle and High School Drug Testing and Student Illicit Drug Use: A National Study 1998-2011	Journal of Adolescent Health, 52(6), pp.707-715 doi:10.1016/j.jadohealth.2012.11.020	適合性評価 (第 1 段階) にて、適合性なし	アメリカの中学校および高等学校における薬物検査と学生の違法薬物使用についての報告であり、①に該当。
8-3	Dhillon, S	2013	Everolimus in Combination with Exemestane: A Review of its Use in the Treatment of Patients with Postmenopausal Hormone Receptor-Positive, HER2-Negative Advanced Breast Cancer	Drugs, 73(5), pp.475-485 doi: 10.1007/s40265-013-0034-2	適合性評価 (第 1 段階) にて、適合性なし	乳がん患者の治療の総説であり、①及び⑧に該当。

8-4	Rezaee, R et al	2012	Determination of parathion, aldicarb, and thiobencarb in tap water and bottled mineral water in Mashhad, Iran	Drug and Chemical Toxicology, 35(2), pp.192-198 doi:10.3109/01480545.2011.589847	適合性評価（第2段階）にて、適合性なし	イランにおける当該農薬を含む農薬の飲水中の濃度測定に関する報告であり、⑭に該当。 尚、飲水中の当該農薬の濃度では、ヒトへの健康被害はないとのこと。
8-5	Nott, J	2009	Titan: A Distant But Enticing Destination for Human Visitors	Aviation, Space, and Environmental Medicine, 80(10), pp.900-901 doi:10.3357/ase.2596.2009	適合性評価（第1段階）にて、適合性なし	土星の惑星（タイタン）についての報告であり、①に該当。
8-6	Ringwalt, C et al	2009	Responses to Positive Results From Suspicionless Random Drug Tests in US Public School Districts	Journal of School Health, 79(4), pp.177-183 doi: 10.1111/j.1746-1561.2008.00387.x	適合性評価（第1段階）にて、適合性なし	アメリカにおける違法薬物の検査方法についての報告であり、①に該当。
8-7	Kang, HS et al	2009	Effects of Molinate on Survival and Development of Bombina orientalis (Boulenger) Embryos	Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology, 82(3), pp.305-309 doi: 10.1007/s00128-008-9602-7	適合性評価（第1段階）にて、適合性なし	当該農薬とは別の農薬（モリネート）のチョウセンズガエルの発生毒性に関する研究であり、①に該当。

8-8	Ringwalt, C et al	2008	Random drug testing in US public school districts	American Journal of Public Health, 98(5), pp.826-828 doi:10.2105/AJPH.2007.1 23430	適合性評価（第1 段階）にて、適合 性なし	アメリカにおける違法薬物の検査方 法についての報告であり、①に該 当。
8-9	Goldberg, L et al	2007	Outcomes of a prospective trial of student-athlete drug testing: The student athlete testing using random notification (SATURN) study	Journal of Adolescent Health, 41(5), pp.421-429 doi:10.1016/j.jadohealth.2 007.08.001	適合性評価（第1 段階）にて、適合 性なし	アメリカにおける学生アスリートに 対する薬物検査の疫学調査について の報告であり、①に該当。