

FAO/WHO 合同農薬規格専門家会合(JMPS)及び欧州連合(EU)における農薬原体の同等性の評価方法の比較

FAO/WHO 合同農薬規格専門家会合 (JMPS)	欧州連合 (EU)
○農薬原体の同等性の評価のために要求するデータ	
(FAO/WHO 農薬規格設定及び利用マニュアル、3.2、E)	(SANCO/10597/2003, 6.1)
第1段階(成分組成の比較による評価)	(EU 規則 No 283/2013、ANNEX、Part A、SECTION 1)
<ul style="list-style-type: none"> <li>・有効成分の基本情報</li>   <li>・有効成分の物理的・化学的性状                             <ul style="list-style-type: none"> <li>－有効成分の組成が異なる(例:異性体比が異なる)場合に限り、純品を用いたデータを要求する。</li> <li>－有効成分が鏡像異性体のない化合物の場合、鏡像異性体単体の場合、又は、鏡像異性体のラセミ体である場合には、有効成分の組成は同等とみなす。もし、有効成分が鏡像異性体のラセミ体以外の混合物である場合には、組成が同等である証拠がない限り、有効成分の組成は異なるものとみなす。</li> <li>－既存の個々の異性体の純品を用いたデータは、新たな農薬原体の個々の異性体の純品を用いたデータとして利用できる。</li> <li>－その他、測定値が既に評価したデータの値と合理的に一致しない場合には、データを要求する。</li> <li>－有効成分の純品又は農薬原体を用いた有機溶媒に対する溶解度のデータを要求する。ただし、有効成分の純品を用いた溶媒に対する溶解度のデータが既に評価されており、有効成分の組成が同等である場合には、データの要求はしない。</li> </ul> </li>   <li>・有効成分(原体)の製造方法</li>   <li>・有効成分の含有量(下限値)</li>   <li>・不純物の含有量(上限値)</li>   <li>・1g/kg未満の Relevant な不純物の含有量(上限値)</li> <li>・Relevant な不純物に関する情報</li>   <li>・意図的な添加物の基本情報及びその含有量(g/kg)</li>   <li>・5 バッチ分析</li>   <li>・変異原性試験(Ames 試験)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>第1段階(成分組成の比較による評価)</li> <li>・有効成分の基本情報</li>   <li>・有効成分の製造方法</li>   <li>・有効成分の含有量(下限値)</li>   <li>・1 g/kg 以上の不純物の基本情報及び含有量(上限値)</li>   <li>・Relevant な不純物の基本情報及び含有量(上限値)</li>   <li>・添加物の基本情報及び含有量(上限値及び下限値)</li>   <li>・5 バッチ分析</li> <li>・5 バッチ分析に用いた分析法</li> </ul>

FAO/WHO 合同農薬規格専門家会合 (JMPS)	欧州連合 (EU)
<p style="text-align: right;">(FAO/WHO 農薬規格設定及び利用マニュアル、3.2、E)</p> <p>第2段階(毒性の比較による評価)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>急性経口試験、急性経皮試験、急性吸入試験、皮膚刺激性試験、眼刺激性試験及び皮膚感受性試験</li> </ul> <p>毒性試験の追加要求</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>第2段階までのデータから同等性が判断できない場合には、以下の追加情報を要求することがある。 <ul style="list-style-type: none"> <li>反復投与毒性試験、繁殖毒性試験、催奇形性試験、遺伝毒性試験、発がん性試験等</li> </ul> </li> </ul>	<p style="text-align: right;">(SANCO/10597/2003、7.1)</p> <p>第2段階(毒性の比較による評価)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>不純物の毒性について、既存の利用可能な情報を検討する。</li> <li>農薬原体の毒性に明確な懸念がある場合にのみ、毒性試験を実施する。</li> </ul> <p style="text-align: right;">(SANCO/10597/2003、Appendix II)</p> <p>(不純物の毒性の評価に利用可能な情報)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>実施済みの毒性試験</li> <li>安全データシート(SDS)</li> <li>不純物の分類及びラベル情報(EC 規則 No 1272/2008)</li> <li>文献検索</li> <li>構造活性相関(SAR)解析</li> <li>毒性的に重要と考えられる不純物のリスト</li> <li>ラットを用いた代謝試験</li> <li>有効成分や代謝物との同一性</li> <li>代謝排泄</li> </ul> <p style="text-align: right;">(SANCO/10597/2003、Appendix IV)</p> <p>(毒性試験)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>新たな不純物及び含有量が増加した不純物の全てについて要求 <ul style="list-style-type: none"> <li>信頼できる予測が可能で科学的に支持できる場合、構造活性相関((Q)SAR)解析</li> </ul> </li> <li>&gt;1-&lt;10 g/kg の不純物について要求 <ul style="list-style-type: none"> <li>不純物(純品)又は不純物を含む農薬原体を用いた Ames 試験</li> <li>結果が明らかな陰性でなければ、<i>in vitro</i> 変異原性試験の追加実施が必要</li> </ul> </li> <li>&gt;10 g/kg の不純物について要求 <ul style="list-style-type: none"> <li>不純物(純品)又は不純物を含む農薬原体を用いた 3 種の <i>in vitro</i> 遺伝毒性試験</li> <li>暴露量を考慮して必要があれば、急性経口試験、皮膚感受性試験、催奇形性試験、神経毒性試験</li> </ul> </li> <li>&gt;50 g/kg の不純物について要求 <ul style="list-style-type: none"> <li>不純物を含む農薬原体を用いた 28 日又は 90 日反復投与毒性試験</li> </ul> </li> </ul>

FAO/WHO 合同農薬規格専門家会合 (JMPS)	欧州連合 (EU)						
○農薬原体の同等性の評価方法							
<p style="text-align: right;">(FAO/WHO 農薬規格設定及び利用マニュアル、3.2、F)</p> <p>第1段階(成分組成の比較による評価)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・新たな農薬原体が以下の基準を満たす場合、同等と判断する。 <ul style="list-style-type: none"> <li>－FAO/WHO 規格を満たす場合、及び</li> <li>－製造工程、不純物の組成、変異原性試験(Ames 試験)を評価した結果、次の要件を満たす場合</li> </ul> </li> <li>・成分組成の比較による農薬原体の同等性の評価 <ul style="list-style-type: none"> <li>－新たな農薬原体の成分組成が参照する農薬原体と比較して、以下の基準を満たす場合、同等と判断する。 <ol style="list-style-type: none"> <li>① non-Relevant な不純物の上限値が 50%、又は、3 g/kg を超えて増加していない場合、</li> <li>② 新たな relevant な不純物がない場合、及び</li> <li>③ Relevant な不純物の上限値が増加していない場合</li> </ol> <ul style="list-style-type: none"> <li>－non-Relevant な不純物の上限値が上記①の基準を超えている場合には、当該不純物が non-relevant のままである根拠が示されていること。</li> <li>－新たな不純物が 1 g/kg 以上存在する場合には、当該不純物が non-relevant である根拠が示されていること。</li> <li>－変異原性試験の結果が参照する農薬原体と同等であること。</li> <li>－新たな農薬原体について権限を有する規制当局による評価情報を第1段階の評価で考慮できること。</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>・Relevant な不純物の上限値が増加している場合、又は、新たな relevant な不純物がある場合には、第2段階の評価のため、農薬原体又は当該不純物についての毒性その他の情報を提出しなければならない。</li> <li>・第1段階の情報が同等である、又は、同等でないと判断するのに不十分である場合には、第2段階において利用可能な情報とデータを用いて評価を行う。</li> </ul> <p>第2段階(毒性の比較による評価)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・新たな農薬原体の毒性が参照する農薬原体の毒性と比較して、以下の基準を満たす場合、同等と判断する。 <ul style="list-style-type: none"> <li>－毒性が2倍を超えて増加しない(又は、投与量の公比に相応する値を超えない)場合</li> <li>－毒性区分を分類する試験(皮膚刺激性、皮膚感作性等)において、分類に変更がない場合</li> </ul> </li> <li>・追加の毒性試験の評価は、標的臓器が同じであり、適切な場合には、上記の基準を適用して行う。</li> <li>・毒性指標となる投与量が2倍を超えて、若しくは、無作用量(NOEL)又は無毒性量(NOEL)が試験に用いた投与量の差を超えて強くなってはならない。</li> </ul>	<p style="text-align: right;">(SANCO/10597/2003、6.2 及び 6.3)</p> <p>第1段階(成分組成の比較による評価)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・新たな農薬原体の成分組成が参照する農薬原体と比較して、以下の基準を満たす場合、同等と判断する。 <ul style="list-style-type: none"> <li>－有効成分の下限値が減少しない場合(必要な場合、異性体比を考慮する。)、</li> <li>－新たな不純物がない場合、</li> <li>－Relevant な不純物の上限値が増加していない場合、及び</li> <li>－non-Relevant な不純物の上限値の増加が以下の基準を超えない場合</li> </ul> <table border="1" data-bbox="1558 646 2736 785"> <thead> <tr> <th>参照する農薬原体中の relevant な不純物の含有量の上限値</th> <th>許容できる最大増加量</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>≤ 6 g/kg</td> <td>3 g/kg</td> </tr> <tr> <td>&gt; 6 g/kg</td> <td>上限値の 50%</td> </tr> </tbody> </table> </li> <li>・上記要件に基づき、以下の判断を行う。 <ul style="list-style-type: none"> <li>－新たな農薬原体が参照する農薬原体と同等である場合には、さらなる検討は不要である。</li> <li>－新たな農薬原体が参照する農薬原体と同等であると、第1段階の判断基準のみで判断できない場合には、第2段階の評価を要求する。</li> <li>－有効成分の下限値が減少している場合には、新たな農薬原体が参照する農薬原体と同等ではないと判断する。この場合には、新たな農薬原体について、EU 規則 No.1107/2009 の条項 4(2)及び(3)規定により要求する安全性を満たすかどうかを決定するため、適切ナリスク評価を実施する必要がある。</li> </ul> </li> </ul> <p>第2段階(毒性の比較による評価)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・新たな農薬原体が参照する農薬原体と比較して、以下の結果から、許容できない毒性の増加があるかどうかを評価する。 <ul style="list-style-type: none"> <li>－新たな不純物の存在</li> <li>－Relevant な不純物の増加</li> <li>－non-Relevant な不純物の増加</li> </ul> </li> </ul> <p>(不純物の毒性の評価)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・先ず、不純物の毒性の評価に利用可能な情報を検討する。</li> <li>・新たな不純物及び含有量が増加した不純物を以下の区分に分類する。 <ul style="list-style-type: none"> <li>－毒性的に懸念がない不純物: <ul style="list-style-type: none"> <li>毒性が低いことが知られている化合物(無機塩、水等)の場合には、追加の毒性評価は不要である。</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>	参照する農薬原体中の relevant な不純物の含有量の上限値	許容できる最大増加量	≤ 6 g/kg	3 g/kg	> 6 g/kg	上限値の 50%
参照する農薬原体中の relevant な不純物の含有量の上限値	許容できる最大増加量						
≤ 6 g/kg	3 g/kg						
> 6 g/kg	上限値の 50%						

FAO/WHO 合同農薬規格専門家会合 (JMPS)	欧州連合 (EU)
	<p>— 毒性的に懸念があることが知られている不純物:</p> <p>これらの不純物が新たな農薬原体に含有しており、参照する農薬原体に含有していない場合には、当該不純物により、新たな農薬原体の毒性が参照する農薬原体と比較して、増加することがないことを示す根拠が必要である。</p> <p>妥当な根拠がない場合には、新たな農薬原体が参照する農薬原体と同等ではないと判断する。</p> <p>毒性的に懸念がある不純物が参照する農薬原体に含有している relevant な不純物の場合には、追加評価により、新たな農薬原体中の当該不純物の含有量が許容可能かどうか決定することが必要である。</p> <p>— 毒性的に懸念が知られていない新たな不純物又は non-relevant な不純物:</p> <p>利用可能な情報がある場合には、これらの不純物により、新たな農薬原体の毒性が参照する農薬原体と比較して、増加するかどうかを検討する。</p> <p>十分な情報が得られない場合には、毒性試験等の追加データを作成する必要がある。</p> <p>・ 作業者及び消費者に対する不純物の暴露量が毒性的懸念の閾値(Thresholds of Toxicological Concern(TTC))より低い場合には、追加データの作成は不要とすることができるが、根拠を示す必要がある。</p> <p>(毒性的に懸念がある不純物の含有量の上限値の最大許容量)</p> <p>・ 毒性的に懸念がある不純物について、新たな農薬原体中の含有量が上限値の最大許容量を超えていない場合には、新たな農薬原体の毒性が参照する農薬原体の毒性と比較して、増加しないと判断する。</p> <p>(新たな農薬原体を用いた毒性試験)</p> <p>・ 新たな農薬原体を用いたデータが利用可能な場合には、新たな農薬原体の毒性が参照する農薬原体の毒性と比較して、以下の基準を満たす場合、同等と判断する。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— 毒性が2倍を超えて増加しない(又は、投与量の公比に相応する値を超えない)場合</li> <li>— 毒性区分を分類する試験において、より強い毒性区分にならない場合</li> <li>— 陽性又は陰性を決定する試験において、評価に変更がない場合</li> </ul> <p>・ 追加の毒性試験の評価は、標的臓器が同じであり、適切な場合には、上記の基準を適用して行う。</p> <p>・ 無作用量(NOEL)又は無毒性量(NOEL)が試験に用いた投与量の差を超えて強くなってはならない。</p> <p>・ 毒性指標(ADI、ARfD又はAOEL)の設定に用いるNOELの根拠となる影響が新たな農薬原体と参照する農薬原体で異なる場合には、影響が本当に毒性的違いによるものかどうか評価し、同等性を決定する必要がある。</p>