

FAO/WHO 合同農薬規格専門家会合(JMPS)、欧州連合(EU)及び米国(EPA)におけるデータ要求の比較

FAO/WHO 合同農薬規格専門家会合 (JMPS)	欧州連合 (EU)	米国 (EPA)
○有効成分の基本情報		
<p>(FAO/WHO 農薬規格設定及び利用マニュアル、3、A.1)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ISO 一般名 ・その他の一般名又は別名 ・化学名(IUPAC 名と CAS 名) ・CAS 番号 ・CIPAC 番号 ・構造式 ・分子式 ・分子量 	<p>(EU 規則 No 283/2013、ANNEX、Part A、SECTION 1)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ISO 一般名及び別名 ・化学名(IUPAC 名及び CAS 名) ・コード番号 ・CAS、EC 及び CIPAC 番号 ・分子式、分子量及び構造式 	<p>(40 CFR Part 158.320、(a)、(2))</p> <ul style="list-style-type: none"> ・化学名(CAS 名)、CAS 番号及び一般名 ・分子式、構造式及び分子量
○有効成分の物理的・化学的性状		
<p>(FAO/WHO 農薬規格設定及び利用マニュアル、3、A.2)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・蒸気圧(純品) ・融点(純品及び原体(0 °C以上で固体の場合)) ・分解温度(純品) ・水溶解度(純品) ・有機溶媒に対する溶解度(純品又は原体) ・オクタノール/水分配係数(純品) ・解離定数(純品) ・加水分解、光分解、その他の分解性(純品) 	<p>(EU 規則 No 283/2013、ANNEX、Part A、SECTION 2)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・蒸気圧、揮発度 <ul style="list-style-type: none"> －有効成分(純品)の蒸気圧 －有効成分(純品)の揮発度(ヘンリー定数)(液体又は固体の場合) ・融点及び沸点 <ul style="list-style-type: none"> －有効成分(純品)の融点(凍結点又は凝固点)(360°Cまで測定) －有効成分(純品)の沸点(360°Cまで測定) －分解又は昇華が起こる温度(融点又は沸点が測定できない場合) ・水溶解度 <ul style="list-style-type: none"> －有効成分(純品)の水溶解度(pH 4-10) ・有機溶媒に対する溶解度 <ul style="list-style-type: none"> －有効成分(原体又は純品)の有機溶媒への溶解度 ・オクタノール/水分配係数 <ul style="list-style-type: none"> －有効成分(純品)のオクタノール/水分配係数(pH 4-10) ・解離定数 <ul style="list-style-type: none"> －有効成分(純品)の解離定数 <p style="text-align: right;">(EU 規則 No 283/2013、ANNEX、Part A、SECTION 7)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・加水分解(純品) ・水中(直接)光分解(純品) 	<p>(40 CFR Part 158.310)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・蒸気圧(原体又は純品) ・融点(原体又は純品) ・沸点(原体又は純品) ・水溶解度(原体又は純品) ・オクタノール/水分配係数(原体又は純品) ・解離定数(原体又は純品) ・加水分解(原体又は純品) ・水中光分解(原体又は純品) <p style="text-align: right;">(40 CFR Part 158.1300)</p>

FAO/WHO 合同農薬規格専門家会合 (JMPS)	欧州連合 (EU)	米国 (EPA)
○有効成分(原体)の製造方法		
<p>(FAO/WHO 農薬規格設定及び利用マニュアル、3、A.3)</p> <p>・採用されている反応条件と溶媒の要約</p> <p>(知的財産に係る情報)</p>	<p>(EU 規則 No 283/2013、ANNEX、Part A、SECTION 1)</p> <p>・製造者 ー有効成分の製造者の名称及び住所 ー有効成分の製造場の名称及び住所</p> <p>・有効成分の製造方法 ー原料物質の基本情報(名称、CAS 番号、構造式)及び純度</p> <p>ー合成経路</p> <p>(知的財産に係る情報)</p>	<p>(40 CFR Part 158.325、(b)、(2)) (OPPTS 830.1600、(b)、(2)、(ii))</p> <p>・有効成分の製造者の名称及び住所</p> <p>・有効成分の製造に用いる原料物質に係る情報 ー商品名、商標名、一般名、CAS 番号又はその他の名称 ー原料物質の製造者又は供給者の名称及び住所 ー原料物質の組成に関する情報(仕様書、SDS 等)</p> <p>(40 CFR Part 158.330) (OPPTS 830.1620、(b))</p> <p>・製造方法が各工程で完結又は製造者が異なる場合、各工程の情報を提出</p> <p>・各工程、単離される物質に係る情報を提出 ー各工程の製造者の名称及び住所 ー各工程の特性(バッチ製造、連続製造)及び単位製造量 ー各工程のフローチャート(化学反応、主要操作) ー反応物質、溶媒及び触媒(使用量及び添加する順番) ー組成に影響を与える機器 ー各工程における反応条件(温度、圧力、pH、湿度等) ー精製行程 ー製造物質の組成の保証に用いる手順</p> <p>(知的財産に係る情報)</p>
○有効成分の含有量		
<p>(FAO/WHO 農薬規格設定及び利用マニュアル、3、A.4)</p> <p>・有効成分の含有量(下限値)</p> <p>(FAO/WHO 農薬規格設定及び利用マニュアル、3、A.1)</p> <p>・異性体組成</p>	<p>(EU 規則 No 283/2013、ANNEX、Part A、SECTION 1)</p> <p>・有効成分の含有量(g/kg)(下限値)</p> <p>・TK の場合、有効成分の含有量(上限値及び下限値)</p> <p>・異性体混合物の場合、異性体比(又はその範囲)</p> <p>・異性体ごとの生物学的活性(薬効及び毒性)</p>	<p>(40 CFR Part 158.320、(a)、(2))</p> <p>・有効成分の名目濃度</p> <p>・有効成分の含有量(上限値及び下限値)</p> <p>(知的財産に係る情報)</p>

FAO/WHO 合同農薬規格専門家会合 (JMPS)	欧州連合 (EU)	米国 (EPA)
○意図的な添加物の基本情報及びその含有量		
<p>(FAO/WHO 農薬規格設定及び利用マニュアル、3、A.8)</p> <p>・意図的な添加物の基本情報及びその含有量(g/kg)</p> <p>(知的財産に係る情報)</p>	<p>(EU 規則 No 283/2013、ANNEX、Part A、SECTION 1)</p> <p>・添加物の基本情報及び含有量</p> <ul style="list-style-type: none"> －化学名(IUPAC 名及び CAS 名) －ISO 一般名 －CAS 番号、EC 番号 －分子式及び構造式 －分子量 －含有量(g/kg)(下限値及び上限値) －機能 	<p>(40 CFR Part 158.320、(b))</p> <p>・添加物</p> <ul style="list-style-type: none"> －化学名(CAS 名)、CAS 番号、一般名 －名目濃度 －含有量(上限値及び下限値) －添加目的 <p>(知的財産に係る情報)</p>
○1 g/kg 以上含有する不純物の含有量		
<p>(FAO/WHO 農薬規格設定及び利用マニュアル、3、A.5)</p> <p>・1 g/kg 以上含まれる不純物の含有量(上限値)</p> <p>－1 g/kg 以上で含有し、Relevant な不純物は特定すること</p> <p>(Relevant な不純物の規格を除き、知的財産に係る情報)</p>	<p>(EU 規則 No 283/2013、ANNEX、Part A、SECTION 1)</p> <p>・1 g/kg 以上含有する不純物基本情報及び含有量</p> <ul style="list-style-type: none"> －化学名(IUPAC 名及び CAS 名) －ISO 一般名 －CAS 番号、EC 番号 －分子式及び構造式 －分子量 －含有量(g/kg)(上限値) <p>(知的財産に係る情報)</p>	<p>(40 CFR Part 158.320、(d))</p> <p>・0.1%以上含有する不純物</p> <ul style="list-style-type: none"> －成分の特性 －化学名 －名目濃度 <p>(知的財産に係る情報)</p>
○Relevant な不純物の含有量		
<p>(FAO/WHO 農薬規格設定及び利用マニュアル、3、A.6)</p> <p>・1 g/kg 未満の Relevant な不純物の含有量(上限値)</p>	<p>(EU 規則 No 283/2013、ANNEX、Part A、SECTION 1)</p> <p>・Relevant な不純物の基本情報及び含有量</p> <ul style="list-style-type: none"> －化学名(IUPAC 名及び CAS 名) －ISO 一般名 －CAS 番号、EC 番号 －分子式及び構造式 －分子量 －含有量(g/kg)(上限値) 	<p>(40 CFR Part 158.320)</p> <p>・毒性的に重要な不純物</p> <ul style="list-style-type: none"> －成分の特性 －化学名 －名目濃度 －含有量(上限値) <p>(知的財産に係る情報)</p>

FAO/WHO 合同農薬規格専門家会合 (JMPS)	欧州連合 (EU)	米国 (EPA)
○Relevant な不純物に関する情報		
<p>(FAO/WHO 農薬規格設定及び利用マニュアル、3、A.7)</p> <p>・Relevant な不純物に関する情報</p> <p>－認められた影響の説明(毒性影響、有効成分の安定性に対する影響等)</p> <p>－規格設定を行った当局が特定した Relevant な不純物に関する情報(FAO/WHO 合同農薬残留専門家会合(JMPR)、登録当局が設定した規格の場合)</p>	<p>(SANCO/10597/2003、Appendix III)</p> <p>・毒性的に重要と考えられる不純物 (太字:特に重要な不純物)</p> <p>－ヘキサクロロベンゼン(HCB)</p> <p>－エチレンチオウレア(ETU)及びプロピレンチオウレア</p> <p>－ジクロロジフェニルトリクロロエタン(DDT)及び DDT 関連物質</p> <p>－スルホテップ及びテトラエチルモノチオピロホスフェート(O,S-TEPP)</p> <p>－ハロゲン化ダイオキシン及びハロゲン化ジベンゾフラン</p> <p>－ポリ塩素化ビフェニル(PCBs)</p> <p>－ニトロソアミン</p> <p>－アニリン及びアニリン誘導体</p> <p>－ヒドラジン及びヒドラジン誘導体</p> <p>－有機リンの酸化体</p> <p>－2,3-ジアミノフェナジン(DAP)及び 2-アミノ-3-ヒドロキシフェナジン(AHP)</p> <p>－メチルイソシアネート</p> <p>－テトラクロロアゾベンゼン(TCAB)及びテトラクロロアゾキシベンゼン(TCAOB)</p> <p>－フェノール及びフェノール誘導体</p>	<p>(OPPTS 830.1000、(e)、(1)、(vi)、(D))</p> <p>・規格が必要と考えられる不純物</p> <p>－毒性的に重要であることが知られている物質</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ヘキサクロロベンゼン(HCB) ・エチレンチオウレア(ETU) ・ジクロロジフェニルトリクロロエタン(DDT)、塩素化ジフェニルエタン及びエチレン(DDT, DDD, DDE and CI-DDT の誘導体、異性体等) ・スルホテップ ・ハロゲン化ダイオキシン ・ハロゲン化ジベンゾフラン ・ニトロソアミン ・アニリン及びアニリン誘導体 ・ヒドラジン ・有機リンの酸化体 ・有機リン及びカーバメートのスルホキシド及びスルホン <p>－潜在的に毒性が大きな物質</p> <ul style="list-style-type: none"> ・親化合物と構造的に相関する不純物 ・有効成分でもある不純物 ・毒性データベースで毒性物質とされている不純物 <p style="text-align: right;">(知的財産に係る情報)</p>
○有効成分の毒性		
<p>(FAO/WHO 農薬規格設定及び利用マニュアル、3、A.9)</p> <p>・急性経口、経皮及び吸入毒性、皮膚及び眼刺激性、皮膚感作性の概要</p> <p>・反復投与毒性、繁殖毒性及び催奇形性、遺伝毒性、発がん性等の概要</p>	<p>(EU 規則 No 283/2013、ANNEX、Part A、SECTION 5)</p> <p>・毒性及び代謝試験</p> <p>－吸収、分布、代謝及び排泄</p> <p>－急性毒性</p> <p>－短期毒性</p> <p>－遺伝毒性</p> <p>－長期毒性及び発がん性</p> <p>－生殖毒性</p> <p>－神経毒性</p> <p>－その他の毒性</p> <p>－薬理</p>	<p>(40 CFR Part 158.500)</p> <p>・毒性データ</p> <p>－急性毒性</p> <p>－亜急性毒性</p> <p>－遺伝毒性</p> <p>－慢性毒性</p> <p>－催奇形性及び繁殖毒性</p> <p>－その他</p>

FAO/WHO 合同農薬規格専門家会合 (JMPS)	欧州連合 (EU)	米国 (EPA)
○不純物の毒性		
<p>(FAO/WHO 農薬規格設定及び利用マニュアル、3、F.3.3)</p> <p>・1 g/kg 以上含まれる不純物が relevant な不純ではないとする考察(根拠データ)</p>	<p>(SANCO/10597/2003、7.1.2)</p> <p>・不純物の毒性に係る考察、不純物(純品)又は不純物を含む有効成分(原体)の利用可能なデータ</p> <p>・十分な情報がない場合、以下の毒性情報</p> <ul style="list-style-type: none"> －信頼できる予測が可能であり、科学的に支持できる場合、(Q)SAR －>1-<10 g/kg の不純物の場合 <ul style="list-style-type: none"> ・復帰突然変異試験(不純物(純品)又は不純物を含む有効成分(原体)) －>10 g/kg の不純物の場合 <ul style="list-style-type: none"> ・3 種類の <i>in vitro</i> 変異原性試験(不純物(純品)又は不純物を含む有効成分(原体)) ・必要に応じ、急性経口毒性、皮膚感作性、催奇形性、神経毒性 －>50 g/kg の不純物の場合 <ul style="list-style-type: none"> ・必要に応じ、28 日又は 90 日反復経口投与毒性(不純物を含む有効成分(原体)) 	
○その他の情報		
<p>(FAO/WHO 農薬規格設定及び利用マニュアル、3、A.10.2)</p> <p>・JMPPR による評価が行われている場合、評価データと当該データに用いられた有効成分(原体)の分析データとの関連</p> <p>(FAO/WHO 農薬規格設定及び利用マニュアル、3、A.10.4)</p> <p>・申請者の有効成分(原体)を用いていない毒性データ、その情報源及び当該データの妥当性の説明</p> <p>・特別に精製した又は不純物濃度が規格(上限値)を超えた有効成分(原体)を用いた毒性データ及び当該データの妥当性の説明</p> <p>・現在の有効成分(原体)が提案する規格を満たしているかの確認</p>	<p>(EU 規則 No 283/2013、ANNEX、INTRODUCTION、4)</p> <p>・試験に用いた有効成分(原体)の詳細な説明(組成)</p> <p>・実験室又はパイロットプラントで製造した有効成分(原体)を試験に用いている場合、工業用の有効成分(原体)と同等である旨の説明</p> <ul style="list-style-type: none"> －不確かな場合、ブリッジング試験を実施 <p>・有効成分の純度又は不純物の組成が異なる有効成分(原体)を試験に用いている場合、データ又は科学的説明のより重要な違いを特定</p> <ul style="list-style-type: none"> －不確かな場合は、適切な試験を実施 	

FAO/WHO 合同農薬規格専門家会合 (JMPS)	欧州連合 (EU)	米国 (EPA)
○有効成分(原体)の組成分析		
<p>(FAO/WHO 農薬規格設定及び利用マニュアル、3、A.5)</p> <p>・5 バッチ以上の分析データ(GLP 試験)</p> <p>－複数の製造場がある場合、2 箇所以上の 5 バッチ分析データ</p> <p>－同定できない及び説明できない画分は 20 g/kg を超えないこと</p> <p>－含有量の根拠を説明(最大値、平均値+3SD 等)</p> <p>(FAO/WHO 農薬規格設定及び利用マニュアル、3、A.6)</p> <p>・1 g/kg 未満の Relevant な不純物の含有量も 5 バッチ以上の分析データに基づき根拠を説明</p> <p>(知的財産に係る情報)</p>	<p>(EU 規則 No 283/2013、ANNEX、Part A、SECTION 1)</p> <p>・製造場ごとに最終製品に含まれる不純物の基本情報</p> <p>・不純物の由来(副生成物、原料物質の不純物、中間体又は原料物質)</p> <p>・毒性、生態毒性及び環境的に考慮すべき不純物は特定(理論的に生成する可能性のある不純物を含む)</p> <p>(EU 規則 No 283/2013、ANNEX、Part A、SECTION 1)</p> <p>・バッチ分析</p> <p>－製造プラント最低 5 バッチについて、有効成分、不純物及び添加物を分析</p> <p>－複数プラントで製造される場合、プラントごとに分析</p> <p>－1 g/kg 以上含有する成分を定量</p> <p>－少なくとも 980 g/kg を定量</p> <p>－提案する含有量は統計学的に説明(最大値、平均値+3SD 等)</p> <p>－1 g/kg 未満の Relevant な不純物も分析</p> <p>－毒性データに用いられた有効成分(原体)も分析</p> <p>－パイロットプラントの情報の場合、製造プラントの情報をあらためて提出</p> <p>(知的財産に係る情報)</p>	<p>(40 CFR Part 158.340、(a))</p> <p>・不純物に係る考察</p> <p>－分析により存在することが判明している不純物と有効成分との関連</p> <p>－0.1%以上含有すると考えられるその他の不純物に係る考察</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 原料物質 ・ 原料物質中の不純物 ・ 製造時の反応及び副反応 ・ 製造後の成分の分解 ・ 製造後の成分間の反応 ・ 包装原料成分の移行 ・ 他の製品を製造した設備の使用による混入 ・ 工程管理、精製及び品質管理 <p>(40 CFR Part 158.345)</p> <p>・事前分析</p> <p>－0.1%以上含有する全ての不純物を特定するため、有効成分(原体)ごとに 5 バッチ分析を実施</p> <p>－有効成分(原体)の組成は 5 バッチ分析に基づくこと</p> <p>(OPPTS 830.1000、(e)、(1)、(vi)、(D))</p> <p>・規格が必要と考えられる不純物の分析では、達成できる最も低い検出限界(0.1%未満)とすること</p> <p>(知的財産に係る情報)</p>

FAO/WHO 合同農薬規格専門家会合 (JMPS)	欧州連合 (EU)	米国 (EPA)
<p>○分析法</p> <p>(FAO/WHO 農薬規格設定及び利用マニュアル、3、C)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・有効成分の識別する少なくとも 2 つの試験法及び対イオンや他の誘導体を識別する 1 つの試験法 ・有効成分含有量の分析法 <ul style="list-style-type: none"> －CIPAC 又は AOAC による妥当性確認 ・relevant な不純物の分析法 <ul style="list-style-type: none"> －妥当性確認に係るデータ －relevant でない不純物の分析法の原理 <p>・物理的性質の試験法</p>	<p>(EU 規則 No 283/2013 ANNEX、Part A、SECTION 4)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・申請時のデータに用いる分析法 <ul style="list-style-type: none"> －有効成分(原体)の分析法 <ul style="list-style-type: none"> ・ 有効成分(原体)中の有効成分の分析法 ・ 有効成分(原体)中の 1 g/kg 以上含まれる不純物、Relevant な不純物及び添加物の分析法 (SANCO/3030/99、3.1) ・有効成分の妥当性確認 <ul style="list-style-type: none"> －選択性 <ul style="list-style-type: none"> ・ 不純物による妨害は分析対象成分の総ピーク面積の 3%未満 －直線性 <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常含有濃度の±20%の範囲において、3濃度以上による繰り返し又は 5 濃度以上による単回測定を実施し、直線性を評価 ・ 相関係数(r)が 0.99 より小さい場合、精度維持の較正方法 －精確さ <ul style="list-style-type: none"> ・ 有効成分の精確さは不要 －併行精度 <ul style="list-style-type: none"> ・ 最低 5 回の繰り返し測定を実施 ・ %RSD について Horwitz 修正式を用いて評価 ・不純物の妥当性確認 <ul style="list-style-type: none"> －特異性 <ul style="list-style-type: none"> ・ 有効成分(原体)中で適切に同定できる範囲 －直線性(有効成分に同じ) －精確さ <ul style="list-style-type: none"> ・ 既知濃度(規格に対して適切な濃度)のサンプルを用いて少なくとも2回の測定を実施し、回収率を用いて評価 －併行精度(有効成分に同じ) －LOQ <ul style="list-style-type: none"> ・ 有効成分の重量比 0.1%未満 <p>(Relevant な不純物を除き、不純物の分析法は知的財産に係る情報)</p>	<p>(40 CFR Part 158.335)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・規制のための分析法 <ul style="list-style-type: none"> ・ 有効成分並びに毒性的に重要なその他成分及び不純物について、規制目的に適した分析法を提出

