

「微生物農薬の登録申請において提出すべき資料について（案）」についての意見・情報の募集について

令和 5 年 12 月 28 日
農林水産省消費・安全局

この度、「微生物農薬の登録申請において提出すべき資料について（案）」について、広く国民の皆様から意見・情報を募集いたします。

今後、本案については、提出いただいた意見・情報を考慮した上、決定することとしております。

なお、提出いただいた意見に対して、個別の回答は致しかねますので、あらかじめ御了承願います。

記

1 意見公募の趣旨・目的・背景

農薬の登録申請時に提出する資料については、農薬取締法（昭和 23 年法律第 82 号）第 3 条第 2 項及び農薬取締法施行規則（昭和 26 年農林省令第 21 号。以下「規則」という。）第 2 条において定められているところです。

さらに、微生物農薬については、提出すべき資料の具体的内容（試験の種類、試験を実施するに当たって必要とされる条件、試験方法等の詳細）を「微生物農薬の登録申請に係る安全性評価に関する試験成績の取扱いについて」（平成 9 年 8 月 29 日付け 9 農産第 5090 号農林水産省農産園芸局長通知）、「微生物農薬の登録申請に係る安全性評価に関する試験成績の取扱いについて」（平成 9 年 8 月 29 日付け 9 農産第 5090 号農林水産省農産園芸局植物防疫課長通知）及び「農薬成分に関する登録検査上の取扱いについて」（昭和 48 年 10 月 24 日付け 48 農蚕第 6359 号農林水産省農蚕園芸局長通知）（以下「現行通知」という。）に示しています。

今般、最新の科学的知見に基づき審査を行うため、農業資材審議会農薬分科会生物農薬評価部会において諸外国のデータ要求及び試験方法を参考に検討した結果を踏まえ、新たに「微生物農薬の登録申請において提出すべき資料について（案）」（以下「通知案」という。）をとりまとめました。

つきましては、現行通知を廃止し、通知案を定めることについて、広く国民の皆様からの意見・情報を募集致します。

2 意見公募の対象となる案及び関連資料の入手方法

（1）e-Gov（<https://www.e-gov.go.jp/>）の「パブリック・コメント」欄に掲載
（農林水産省ホームページにあるリンクからアクセスが可能）

（2）農林水産省消費・安全局農産安全管理課において配布

3 意見・情報の提出方法

(1) e-Gov の意見入力フォームを使用する場合

「パブリック・コメント：意見募集中案件詳細画面」の「意見募集要領（提出先を含む）」を確認の上、**意見入力へ**のボタンをクリックし、「パブリック・コメント：意見入力フォーム」より提出を行ってください。

(2) 郵送の場合

以下担当まで送付してください。

〒100-8950 東京都千代田区霞が関 1-2-1

農林水産省消費・安全局農産安全管理課

4 意見・情報の提出上の注意

提出の意見・情報は、日本語に限ります。

電話での意見・情報はお受けしませんので御了承願います。

提出に当たっては、氏名及び住所（法人又は団体の場合は、名称、代表者の氏名及び主たる事務所の所在地）並びに連絡先（電話番号又は電子メールアドレス）を明記して下さい。御記入いただいた個人情報は、提出意見・情報の内容に不明な点があった場合等の連絡・確認のために利用します。

また、これらの情報は意見・情報の内容に応じ、農林水産省内の関係部署、関係府省等に転送することがあります。

5 意見・情報受付期間

令和 5 年 12 月 28 日～令和 6 年 1 月 26 日

（郵送の場合も締切日必着とします。）

6 公示資料

- ・微生物農薬の登録申請において提出すべき資料について（案）
- ・「微生物農薬の登録申請において提出すべき資料について（案）」の適用関係について（案）
- ・微生物農薬の登録申請に関する通知の見直し（案）

微生物農薬の登録申請において提出すべき資料について（案）

農薬取締法（昭和 23 年法律第 82 号。以下「法」という。）第 3 条第 2 項及び第 7 条第 1 項（これらの規定を同法第 34 条第 6 項において準用する場合を含む。）並びに農薬取締法施行規則（昭和 26 年農林省令第 21 号。以下「規則」という。）第 2 条及び第 11 条第 3 項の規定に基づき、微生物農薬の登録を申請する者（以下「申請者」という。）が提出すべき資料の具体的内容は、次に掲げるとおりとする。

また、本通知の規定は、法第 8 条第 3 項（法第 34 条第 6 項において準用する場合を含む。）の規定に基づき再評価を受けるべき者が提出すべき資料（規則第 2 条第 1 項各号（第 3 号、第 4 号及び第 11 号を除く。）に掲げるものをいう。）の具体的内容について準用する。

1 基本的な考え方

（1）微生物農薬について

本通知において「微生物農薬」とは、ウイルス、細菌、菌類、原生生物又は線虫（共生細菌のようなものを活性成分にもつものに限る。）（以下「微生物」という。）を、病虫害や雑草の防除のために、生きた状態で農薬として製造、輸入又は販売される形態のもの（製剤）をいい、寄生蜂、捕食虫等の天敵農薬及び抗生物質等の微生物源農薬は対象としないものとする。微生物農薬の農薬原体は、有効成分である微生物（孢子、酵母、分生子、芽胞、包埋体等の形態で利用されるものを含む。）並びに微生物が生成する代謝物並びに添加物及び混在物から構成される。

なお、遺伝子改変された微生物を農薬として利用する場合は、本通知のほか、遺伝子組換え生物等に係る関係法令等を遵守しなければならないことに留意する。

（2）提出すべき資料について

① 2 に規定する資料は、原則として、別紙 1 の表に示す条件に従って提出しなければならない。ただし、同表の条件にかかわらず、農林水産大臣は、微生物の生物学的性質、微生物農薬の使用方法を踏まえ、微生物農薬の登録審査において必要と認める資料の提出を求めることができる（規則第 2 条第 1 項第 12 号）。

② 微生物農薬の登録申請において提出することとされている資料の代替については、農薬の登録申請において提出すべき資料について（平成 31 年 3 月 29 日付け 30 消安第 6278 号農林水産省消費・安全局長通知。以下「6278 号局長通知」という。）の第 4 の規定を、微生物農薬の登録又は変更登録の申請に際して提出した資料の根拠となった資料又は再評価に際して提出した資料の根拠となった資料の保存については、6278 号局長通知の第 5 の規定を準用するものとする。

2 提出すべき資料の具体的内容

- (1) 微生物農薬及び農薬原体の組成に関する試験成績等（規則第2条第1項第1号、第10号及び第12号）
 - ① 微生物の生物学的情報
 - ② 農薬原体の組成、製造方法及び組成分析
 - ③ 微生物農薬の組成及び製造方法
- (2) 安定性その他の物理的・化学的性状に関する試験成績等（規則第2条第1項第2号及び第12号）
 - ① 外観（色調・形状）
 - ② 粉末度
 - ③ 粒度
 - ④ 原液安定性
 - ⑤ 希釈液安定性又は水和性
 - ⑥ 水溶解性又は水溶性
 - ⑦ 懸垂性
 - ⑧ 密度
 - ⑨ 引火性
 - ⑩ その他微生物農薬によって必要な試験
 - ⑪ 経時安定性
- (3) 適用病害虫又は適用農作物等に対する薬効に関する試験成績（規則第2条第1項第3号）
- (4) 農作物等に対する薬害に関する試験成績（規則第2条第1項第4号）
 - ① 適用農作物に対する薬害
 - ② 茶の残臭
 - ③ たばこの喫味
 - ④ 適用農作物以外の農作物等に対する影響
- (5) 人及び家畜（蜜蜂を除く。）に対する影響に関する試験成績等（規則第2条第1項第5号、第9号及び第12号）
 - ① 単回経口投与
 - ② 単回経気道投与
 - ③ 単回静脈内投与
 - ④ 単回経皮投与
 - ⑤ 皮膚刺激性
 - ⑥ 眼刺激性
 - ⑦ 皮膚感作性
 - ⑧ 細胞培養
 - ⑨ 反復投与
 - ⑩ 遺伝毒性
 - ⑪ 繁殖毒性

- ⑫ ウイルス発がん性
- ⑬ 免疫不全誘起
- ⑭ 製造又は使用に際して発生した有害事例
- ⑮ 二次代謝物（内毒素を含む。以下「二次代謝物等」という。）の人に対する影響
- ⑯ 家畜（蜜蜂を除く。）に対する影響
- (6) 農作物等への残留に関する試験成績等（規則第2条第1項第6号、第7号、第10号及び第12号）
 - ① 微生物の生残性
 - ② 二次代謝物等の残留
- (7) 生活環境動植物及び家畜（蜜蜂に限る。）に対する影響に関する試験成績等（規則第2条第1項第9号及び第12号）
 - ① 淡水魚影響
 - ② 淡水無脊椎動物影響
 - ③ 藻類生長阻害
 - ④ 鳥類影響
 - ⑤ 蜜蜂影響
 - ア 経口暴露
 - イ 接触暴露
 - ⑥ 蚕影響
 - ⑦ 標的外昆虫等影響
 - ⑧ 土壌微生物影響
 - ⑨ 環境中における生残性
- (8) 公表文献等に関する資料（規則第2条第1項第11号）
- (9) 農薬の見本検査に関する資料（規則第2条第2項）

3 資料の作成方法

(1) 試験方法及び資料の収集方法について

- ① 2に規定する資料は、別紙2の作成要領を標準として作成するものとする。
- ② 試験方法は、現時点において、提出すべき資料を作成する際の目安とする標準的な試験方法であり、今後の科学の発展により、改善されるべきものである。
- ③ 試験の目的をよりの確に満たすため、微生物の特性等に応じて、試験方法及び資料の収集方法を変更することを妨げない。ただし、試験方法及び資料の収集方法を変更した場合は、申請者は、その変更点及び変更した理由を明らかにして試験報告書等に記載しなければならない。
- ④ 2に規定する資料について、文献、書籍等によって情報を収集する場合は、「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日付け農業資材審議会農薬分科会決定、令和5年7月27日付け一部改正）」のIVの1に規定するデータベースを用いて検索するものとする。

(2) 被験試料について

- ① 農薬原体を被験試料として用いる場合は、登録申請する微生物農薬の原料である農薬原体と同等の組成（別紙2のI参照）のものをを用いることとする。ただし、試験の目的をよりの確に満たすために適当と認められる場合は、農薬原体に代えて、農薬原体中の微生物を被験試料として用いることができる。この場合、微生物を被験試料として用いる理由及び妥当性並びに農薬原体中の微生物以外の成分が試験結果に何ら影響を及ぼすものでないことを示さなければならない。
- ② 微生物農薬を被験試料として用いる場合は、登録申請する微生物農薬と同等の組成（別紙2のI参照）のものをを用いることとする。ただし、微生物農薬を被験試料として試験を実施することが困難な場合は、微生物農薬に代えて、農薬原体を被験試料として用いることができる。この場合、農薬原体を被験試料として用いる理由及び妥当性を示さなければならない。
- ③ 試験期間中、原則として同一のロットの被験試料を用いることとする。やむを得ず他のロットの被験試料を用いる場合は、先のロットの組成と十分近似しているものでなければならない。また、試験成績には、使用したロットの番号を明記することとする。
- ④ 人に対する影響に関する試験に用いた被験試料については、試験成績ごとに農薬原体又は微生物農薬の組成を明記することとする。これに加え、農薬原体を被験試料として用いる試験については、試験に用いたロットごとの組成分析結果を報告することとする。
- ⑤ 微生物の単位
 - ア 細菌の栄養体細胞の場合は、CFU（Colony Forming Unit）を単位とする。
 - イ 原生生物又は包埋体ウイルスの場合は、血球計算盤で計数する。
 - ウ 細菌の孢子又は菌類の孢子の場合は、CFU 又は血球計算盤で計数する。
 - エ 菌類の菌糸の場合は、乾燥重量が 10^{-9} g を1単位とする。

オ 上記で測定又は分析できない場合は、微生物の種類に応じて最も適した方法で定量しても差し支えない。

(3) 試験動植物について

適用農作物以外の農作物等に対する影響に関する試験及び標的外昆虫等に対する影響に関する試験の試験植物、昆虫等の選択に当たっては、微生物の種類、微生物農薬の使用方法、使用場所による暴露の可能性、標的生物との近縁関係等を十分考慮し、その選択理由を明らかにすることとする。

(4) 微生物の測定又は分析について

微生物の測定又は分析には、微生物の種類に応じて感度及び信頼性の高い方法を用いることとする。

(5) 実験動物の取扱い等について

動物を用いた実験を実施するにあたっては、動物愛護等の観点から、動物の愛護及び管理に関する法律（昭和 48 年法律第 105 号）及び実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準（平成 18 年環境省告示第 88 号）のほか、動物愛護に係る国際的な規制、動向等を踏まえ、実験動物の飼育管理、実験操作、処分方法等に十分に注意を払わなければならない。

試験の実施に先立ち、十分な資料収集を行い、試験実施の必要性の有無を検討し、試験を実施する場合には、あらかじめ収集した資料を基に、慎重かつ十分な実験計画を作成して、必要最小限の動物数により実験を行うことが望ましい。

(6) 試験施設について

特定試験成績及びその信頼性の確保のための基準に関する省令（平成 30 年農林水産省令第 76 号。以下「農薬 GLP 省令」という。）第 2 条に定める特定試験成績以外の試験成績については、次のとおり実施することとする。

① 適用病虫害又は適用農作物等に対する薬効に関する試験成績及び農作物等に対する薬害に関する試験成績

6278 号局長通知第 3 の 5（2）の規定を準用して実施する。

② 蚕及び標的外昆虫等に対する影響に関する試験成績

6278 号局長通知第 3 の 5（4）の規定を準用して実施する。

③ その他の試験成績

試験成績に係る信頼性確保のため、農薬 GLP 省令第 5 条から第 19 条までに定める基準に準じて実施することが望ましい。申請者又は試験を行う者は、登録申請する微生物農薬が登録されるまでの間、当該登録申請に用いる試験成績の試験計画書、試験成績の生データ及び最終報告書を保存するものとする。

別紙 1 提出すべき資料の項目及び提出すべき条件

要求項目	提出の要否		条件付き要求（△）の内容等
	微生物の種類		
	ウイルス	その他の微生物	
○：必ず提出を要するもの △：条件付きで提出を要するもの ×：提出を要しないもの			
1 微生物農薬及び農薬原体の組成に関する試験成績等			
(1) 微生物の生物学的情報			
① 微生物の名称及び分類学上の位置	○	○	
② 微生物の生物学的性質	○	○	
③ 微生物の産生する二次代謝物等	×	○	
(2) 農薬原体の組成、製造方法及び組成分析			
① 農薬原体の組成	○	○	
② 農薬原体の製造方法	○	○	
③ 農薬原体の組成分析	○	○	
(3) 微生物農薬の組成及び製造方法			
① 微生物農薬の組成	○	○	
② 微生物農薬の製造方法	○	○	
③ 微生物農薬の品質管理方法	○	○	
④ 微生物農薬中の微生物の測定又は分析	○	○	
2 安定性その他の物理的・化学的性状に関する試験成績等			
(1) 外観（色調・形状）	○	○	6278 号局長通知表 2（2）の規定を準用して提出する。
(2) 粉末度	△	△	
(3) 粒度	△	△	
(4) 原液安定性	△	△	
(5) 希釈液安定性又は水和性	△	△	
(6) 水溶解性又は水溶性	△	△	
(7) 懸垂性	△	△	
(8) 密度	△	△	
(9) 引火性	△	△	
(10) その他微生物農薬によって必要な試験	△	△	

(11) 経時安定性	○	○	
3 適用病害虫又は適用農作物等に対する薬効に関する試験成績			
適用病害虫又は適用農作物等に対する薬効	○	○	原則として、4（1）に規定する薬害試験と同時に実施する。 適用農作物（適用農作物が農作物群である場合には、当該農作物群に含まれる農作物とする。）、適用病害虫・雑草等及び使用方法等の組合せごとに、試験例数は別紙1別添のとおりとする。
4 農作物等に対する薬害に関する試験成績			
（1）適用農作物に対する薬害	○	○	適用農作物（適用農作物が農作物群である場合には、当該農作物群に含まれる農作物とする。）及び使用方法等の組み合わせごとに、試験例数は別紙1別添のとおりとする。
（2）茶の残臭	△	△	茶に使用する場合は提出を要する。試験例数は別紙1別添のとおりとする。
（3）たばこの喫味	△	△	たばこに使用する場合は提出を要する。試験例数は別紙1別添のとおりとする。
（4）適用農作物以外の農作物等に対する影響	△	△	有効成分が雑草防除用微生物又は植物病原微生物若しくは植物病原微生物に近縁なものである場合は提出を要する。
5 人及び家畜（蜜蜂を除く。）に対する影響に関する試験成績等（図1参照）			
（1）単回経口投与	○	○	
（2）単回経気道投与	○	○	
（3）単回静脈内投与	○	○	
（4）単回経皮投与	△	△	単回経口投与試験の結果から、影響が認められた場合であって、有効成分が哺乳動物に対して経皮感染する微生物に近縁のものである場合は提出を要する。

			なお、哺乳動物に対して経皮感染する微生物の例は、次とおりである。 <i>Bacillus anthracis</i>、<i>Leptospira interrogans</i>、皮膚糸状菌等
(5) 皮膚刺激性	○	○	
(6) 眼刺激性	○	○	
(7) 皮膚感作性	○	○	
(8) 細胞培養	○	×	
(9) 反復投与	△	△	単回投与試験の結果から、感染性又は生残性が認められる場合は提出を要する。
(10) 遺伝毒性	×	△	有効成分が菌類であり、反復投与試験の結果から、感染性が認められる場合は、提出を要する。
(11) 繁殖毒性	△	△	次のいずれかに該当する場合は提出を要する。 ① 反復投与試験の結果から、感染性が認められる場合 ② 有効成分が哺乳動物細胞に寄生性を有する微生物に近縁なものである場合 ③ 農薬原体が哺乳動物細胞に寄生性を有する微生物を含有する場合 ④ 有効成分がウイルスであり、細胞培養試験の結果から、いずれかの哺乳動物細胞に対して感染性が認められる場合
(12) ウイルス発がん性	△	×	次のいずれかに該当する場合は提出を要する。 ① 有効成分が発がん性の疑いがあるウイルスである場合又は発がん性のウイルスに近縁なものである場合 ② 細胞培養試験の結果から、いずれかの哺乳動物細胞に対して感染性が認められる場合

			③ ①又は②に該当するウイルスが農薬原体又は微生物農薬に混入するおそれがある場合
(13) 免疫不全誘起	△	×	次のいずれかに該当する場合は提出を要する。 ① 細胞培養試験の結果から、いずれかの哺乳動物細胞に対して感染性が認められる場合 ② 有効成分が哺乳動物の免疫系に感染又は病変を起こし、免疫不全状況を誘起すると認められるウイルスに近縁なものである場合 なお、哺乳動物に免疫不全状況を誘起すると認められるウイルスの例は、次のとおりである。 ネコ白血病ウイルス、マウスエイズウイルス、ウシ白血病ウイルス等のレトロウイルス、ヒトのサイトメガロウイルス等のヘルペスウイルス等
(14) 製造又は使用に際して発生した有害事例	○	○	
(15) 二次代謝物等の人に対する影響	×	○	
(16) 家畜（蜜蜂を除く。）に対する影響	○	○	
【上記5の試験成績の提出を要しない場合】 1 農薬原体を被験試料とする試験について 農薬原体が食品等に広く利用されており、人に対して安全であることが明らかである場合は、上記試験成績の提出を要しない。また、有効成分である微生物が食品等に広く利用されており、人に対して安全であることが明らかであり、かつ、農薬原体中の微生物以外の成分が人に対して安全である場合は、上記試験成績の提出を要しない。 2 微生物農薬を被験試料とする試験について 「化学品の分類及び表示に関する世界調和システム（GHS）」に示されている混合物の分類基準（つなぎの原則、加成方式（カットオフ値濃度限界））によって、GHS 分類区分に分類できる場合は、上記の試験成績に代えて当該分類結果を提出することができる。この場合、6278号通知別紙1別添5「ハザードに基づく評価法」の規定を準用して利用する類似の混合物又は各成分の毒性データを提出すること。			

6 農作物等への残留に関する試験成績等				
(1) 微生物の生残性		△	△	食用又は飼料用に利用される農作物に使用する場合であって、5の(1)から(3)まで及び(8)に規定する試験の結果から、影響が認められる場合は提出を要する。
(2) 二次代謝物等の残留		×	△	別紙2別添の(2)②ア(i)に該当する場合は提出を要する。
7 生活環境動植物及び家畜(蜜蜂に限る。)に対する影響に関する試験成績等(図2参照)				
(1) 淡水魚影響		○	○	
(2) 淡水無脊椎動物影響		○	○	
(3) 藻類生長阻害		△	△	水田で使用する場合は提出を要する。
(4) 鳥類影響		○	○	
(5) 蜜蜂影響	経口暴露	○	○	
	接触暴露	×	△	有効成分が菌類である場合は提出を要する。
(6) 蚕影響		○	○	
(7) 標的外昆虫等影響		△	△	有効成分が昆虫病原微生物である場合は提出を要する。
(8) 土壌微生物影響		○	○	
(9) 環境中における生残性		△	△	7の(1)から(8)までに規定する試験及び文献等による情報収集の結果から、影響が認められる場合は提出を要する。ただし、リスク管理措置及びその妥当性の考察を示す場合は、上記試験成績の提出を要しない。
【上記7の試験成績の提出を要しない場合】				
1 微生物の生物学的性質等の科学的な情報により、又は微生物が農薬以外の用途に広く利用されていることから、上記(1)から(8)までに規定する試験対象生物に対して安全であることが明らかである場合は上記試験成績の提出を要しない。				
2 微生物の生物学的性質、使用方法(適用農作物への塗布又は樹幹への注入、施設内のみでの使用、種子紛衣等)及びその他試験成績等に基づいて、水域の生活環境動植物が微生物に暴露するおそれがない旨の考察ができる場合は、上記(1)から(3)までに規定する試験成績の提出を要しない。				

3 微生物の生物学的性質、使用方法（可食部以外の農作物への塗布、適用農作物の樹幹への注入、施設内のみでの使用等）及びその他試験成績等に基づいて、鳥類が微生物に暴露するおそれがない旨の考察ができる場合は、上記（４）に規定する試験成績の提出を要しない。 4 蜜蜂が微生物に暴露するおそれがないと考えられる次の①から④までに該当する場合は、上記（５）に規定する試験成績の提出を要しない。 ① 蜜蜂を放飼することがない倉庫等の施設内でのみ使用される場合 ② 閉鎖系施設栽培^{注1}でのみ使用される場合 ③ 開花前に収穫する作物及び開花しない作物（管理により開花しない作物を含む）^{注2}に使用される場合 ④ 蜜蜂が訪花しないとの見解がある開花作物に使用される場合 注１：閉鎖系施設栽培とは、側面及び上面が、蜜蜂が通り抜けられない資材で被覆されており、密閉可能な施設（被覆資材はネット等でも可）であって、原則栽培終了まで作物が施設内に留まるもの。開花期間中（連続して開花する作物については、着花が認められてから全ての花が落花するまで）、蜜蜂が通り抜けられない密閉可能なネット等では場を覆う場合（べたがけ等）も「閉鎖系施設栽培」と同様に扱う。 注２：③及び④の作物については、6278 号局長通知別添＜生活環境動植物及び家畜に対する影響＞の家畜への影響のイ ミツバチへの影響の別添「ミツバチが暴露しないと想定される作物」によることとする。 5 蚕が微生物に暴露するおそれがないと考えられる次の①から④までに該当する場合は、上記（６）に規定する試験成績の提出を要しない。 ① 土壌に施用される場合、田面水に施用される場合（投入、滴下又は水口処理）、育苗箱に施用される場合又は粉衣など種子等に直接付着させて使用される場合 ② 適用農作物に塗布し、又は適用農作物の樹幹に注入して使用される場合 ③ 倉庫、温室等の施設内でのみ使用される場合 ④ 剤型が粒剤の場合 6 標的外昆虫等が微生物に暴露するおそれがないと考えられる次の事項に該当する場合は、上記（７）に規定する試験成績の提出を要しない。 倉庫等、標的外昆虫等の生息がない施設内でのみ使用される場合 7 微生物が土壌に混入するおそれがないと考えられる次の①又は②に該当する場合は、上記（８）に規定する資料の提出を要しない。 ① 適用農作物に塗布し、又は適用農作物の樹幹に注入して使用される場合 ② 倉庫等、土壌の露出がない施設内でのみ使用される場合			
8 公表文献等に関する資料			
公表文献等（公表文献の写し及び公表文献報告書）	△	△	新規の微生物を有効成分として含有する微生物農薬を申請する際に、当該新規の有効成分に関する農薬の安全性に関する文献の写し並びに当該文献の収集、選択

			及び分類の過程、結果等を取りまとめた報告書の提出を要する。 なお、新規の微生物を有効成分として含有する微生物農薬の申請において提出を求める公表文献については、少なくとも過去 15 年分とし、その起点を当該申請の日の 6 月前とする。
9 農薬の見本検査に関する資料			
微生物農薬の見本の分析結果	△	△	微生物農薬の見本を提出する場合は、当該見本の検査書の提出を要する。

(別紙 1 別添) 適用病害虫又は適用農作物等に対する薬効試験及び適用農作物に対する薬害試験の試験例数について

1 基本的な考え方

申請に係る適用農作物（適用農作物が作物群である場合には、当該作物群に含まれる農作物とする。）適用病害虫・雑草等及び使用方法等の組合せごとに、原則として、気象条件や栽培条件が異なる 6 か所以上の試験施設において実施するものとする。なお、同一時期に複数の試験ほ場で実施する場合は、気象条件が異なる試験ほ場を選択する。同一ほ場で複数の試験を実施する場合は、異なる時期や季節で実施する。

ただし、次に掲げる場合には、当該試験の例数を次のとおりとすることができる。

- (1) 既登録微生物農薬（既に登録を受けている微生物農薬であって、当該登録農薬に係る試験成績の利用について権利を有するものをいう。以下同じ。）の使用方法等から薬効を有することが明らかな場合は薬効試験を、薬害がないことが明らかな場合には薬害試験を省略することができる。
- (2) 申請に係る適用農作物と適用病害虫・雑草等の組合せが既登録微生物農薬のそれと同一であり、かつ、次に掲げる条件のいずれかを満たす場合は、当該申請に係る適用農作物と適用病害虫・雑草等の組合せごとに、下表のとおりとする。

条件	薬効試験	薬害試験
① 既登録微生物農薬と有効成分である微生物が同一であって、剤型が異なる場合	3 例以上	3 例以上※
② 既登録微生物農薬と有効成分である微生物及び剤型が同一であって、有効成分である微生物の投下量が既登録微生物農薬のそれより減少する場合	3 例以上	3 例以上※
③ 既登録微生物農薬であって、有効成分である微生物の使用濃度又は使用量（有効成分である微生物の投下量）を減少させる場合	3 例以上	3 例以上※ (省略可)
④ 既登録微生物農薬であって、有効成分である微生物の使用濃度又は使用量（有効成分である微生物の投下量）を増加させる場合	3 例以上 (省略可)	3 例以上※
⑤ 既登録微生物農薬であって、使用方法を変更する場合	3 例以上	3 例以上※
⑥ 既登録微生物農薬と有効成分である微生物及び剤型が同一であって、有効成分である微生物の投下量が既登録微生物農薬のそれと同一である場合又は増加する場合	2 例以上	2 例以上※

※ 申請する微生物農薬に含有する微生物が植物病原性等の植物に対する有害性を有するものではなく、微生物農薬の組成からも薬害を生じる可能性がない場合は、薬害試験を省略することができる。

(3) 次に掲げる条件のいずれかを満たす場合には、申請に係る適用農作物と適用病害虫・雑草等の組合せごとに、下表のとおりとする。

条件	薬効試験	薬害試験
① 既登録微生物農薬であって、対象農作物を追加することなく、主要病害虫以外の適用病害虫を追加する場合	2 例以上	2 例以上※ (省略可)
② 既登録微生物農薬であって、当該既登録微生物農薬の適用病害虫の対象農作物に類似した農作物を追加する場合	2 例以上	6 例以上※
③ 限定された地域でのみ生産される農作物又は生産量の少ない農作物を適用農作物とする場合	2 例以上	2 例以上※
④ 発生地域が一部の地域に限られている病害虫・雑草等を適用対象とする場合	2 例以上	2 例以上※
⑤ 既登録微生物農薬であって、植物防疫上緊急的に適用病害虫・雑草等の範囲を拡大する必要がある場合	2 例以上	2 例以上※
⑥ 既登録微生物農薬であって、当該既登録微生物農薬の適用病害虫のうち多数の作物に共通する難防除病害虫に適用農作物を追加する場合	3 例以上	6 例以上※
⑦ 倉庫、サイロ等において使用される場合	3 例以上	3 例以上※

※ 申請する微生物農薬に含有する微生物が植物病原性等の植物に対する有害性を有するものではなく、微生物農薬の組成からも薬害を生じる可能性がない場合は、薬害試験を省略することができる。

2 作物群を申請する場合

「果樹類」又は「野菜類」を適用農作物として申請する場合は、当該試験の例数を下表のとおりとする。その他の作物群を申請する場合は、6278 号局長通知「別紙 適用病害虫又は適用農作物等に対する薬効試験及び適用農作物に対する薬害試験の試験数について」の「2. 作物群を申請する場合」の規定を準用する。

作物群	薬効試験	薬害試験
果樹類	当該作物群に含まれる 3 科以上から選定した 5 種類以上の農作物 ^注 で合計 14 例以上（少なくとも 1 種類の農作物は 6 例以上、他の農作物は各 2 例以上）	当該作物群に含まれる 3 科以上から選定した 5 種類以上の農作物 ^注 で合計 14 例以上（少なくとも 1 種類の農作物は 6 例以上、他の農作物は各 2 例以上）※
野菜類	当該作物群に含まれる 3 科以上から選定した 5 種類以上の農作物 ^注 で合計 14 例以上（少なくとも 1 種類の農作物は 6 例以上、他の農作物は各 2 例以上）	当該作物群に含まれる 3 科以上から選定した 5 種類以上の農作物 ^注 で合計 14 例以上（少なくとも 1 種類の農作物は 6 例以上、他の農作物は各 2 例以上）※

注：生産量が特に多い農作物又は生産量が多い農作物（6278 号局長通知第 2 の農作物の区分による）の中から選定する。

※ 申請する微生物農薬に含有する微生物が植物病原性等の植物に対する有害性を有するものではなく、微生物農薬の組成からも薬害を生じる可能性がない場合は、薬害試験を省略することができる。

3 茶の残臭及びたばこの喫味について

6278 号局長通知「別紙 適用病害虫又は適用農作物等に対する薬効試験及び適用農作物に対する薬害試験の試験数について」の「5. 茶の残臭及びたばこの喫味について」の規定を準用する。

別紙2 提出すべき資料の作成要領

I 微生物農薬及び農薬原体の組成等

1 微生物の生物学的情報

(1) 目的

微生物農薬の製造に用いる有効成分である微生物を特定するための生物学的情報を得る。

(2) 報告事項

微生物農薬の製造に用いる有効成分である微生物について、次の①から③までに示す情報を報告する。文献、書籍等を引用した場合は引用元を明らかにし、必要に応じて該当資料を添付する。

① 微生物の名称及び分類学上の位置に関する情報

ア 微生物の名称

学名（異名）：学名又は異名は全て報告する。出典となった文献の名称、著者名及び年号をあわせて報告する。

和名及び英名

イ 分類学上の位置

綱、目、科、属、種、亜種、系統、血清型、株等

ウ 分離・同定方法（形態学的、生化学的、血清学的、分子遺伝学的方法等）

エ 由来（人為処理、遺伝的安定性等を含む。）

② 微生物の生物学的安全性に関する情報

ア 生育条件（温度、pH、栄養条件等）

イ 宿主域及び生活史

ウ 作用機作

エ 自然界における存在及び地理的分布

オ 人及び家畜（蜜蜂を除く。）に対する有害性に関する情報（病原性、感染性、毒素の存在又は産生）

カ 生活環境動植物及び家畜（蜜蜂に限る。）に対する有害性に関する情報（病原性、感染性、競争等）

③ 微生物の産生する二次代謝物等に関する情報（別紙2別添を参照すること。）

ア 二次代謝物等の名称、化学的構造

イ 性質（安定性、分解性等）

ウ 産生条件（微生物の作用機作との関係、保存条件では産生しないことの考察を含む。）

エ 産生量

オ 確認方法（同定及び分析方法）

カ 毒性に係る情報（毒性の種類、影響を受ける生物、症状、毒性参照値等）

キ 当該株の情報がない場合は、近縁株又は同属近縁種の上記アからカまでの情報

2 農薬原体の組成、製造方法及び組成分析

(1) 目的

農薬原体中の成分の種類及びその含有濃度の情報を得る。

(2) 報告事項

次の①から③までに示す情報を報告する。

① 農薬原体の組成

次の農薬原体中の成分の種類及びその含有濃度又は密度を報告する。含有濃度又は密度については、その規格及び通常値を示す。

ア 微生物（菌数、孢子数、力価等）

イ 添加物

ウ 混在物

培地残渣の農薬原体中の含有濃度は報告を要しない。

エ 微生物の二次代謝物等

微生物の二次代謝物等の農薬原体中の含有濃度は、別紙2別添の（2）②で示す条件に従い報告する。

② 農薬原体の製造方法

次のア及びイの方法をフロー図により、工程ごとに報告する。工程の途中で品質管理を行う場合は、工程の記載に含める。

ア 元種の維持管理方法

イ 元種から農薬原体を製造するための増殖方法（培地組成及び培養条件）及び工程

ウ 農薬原体の品質管理方法（微生物の同一性及び含有濃度又は密度（菌数、孢子数、力価等）を確保する方法、確認頻度及び生物学的夾雑物の混入防止方法）

エ 農薬原体の製造者、製造場の名称及び所在地

③ 農薬原体の組成分析

登録申請した製造方法により製造した農薬原体を製造場ごとに5以上の異なるバッチ（連続製造の場合には、ロット。以下同じ。）から採取し、組成分析を実施し、次の事項を報告する。なお、微生物の測定又は分析方法是、微生物に適した方法を採用することとし、化学分析により分析する場合は、妥当性が確認された分析方法を採用することとする。

ア 農薬原体中の微生物、添加物及び混在物の測定又は分析方法

イ 登録申請した製造方法により製造した微生物農薬原体の分析結果

ウ 化学分析により分析する場合は、分析方法の妥当性確認結果

3 微生物農薬の組成及び製造方法

(1) 目的

微生物農薬の製造に用いる農薬原体及び補助成分等の名称及び含有濃度並びに製造方法及び製造工程を確認する。

(2) 報告事項

次の①から④までに示す情報を報告する。

① 微生物農薬の組成

ア 微生物農薬中の農薬原体の含有濃度若しくは微生物の含有濃度又は密度（菌数、孢子数、力価等）

イ 補助成分の種類及び名称

6278 号局長通知別添＜農薬及び農薬原体の組成＞農薬の組成及び製造方法の規定を準用して報告する。

ウ 補助成分の細説等

6278 号局長通知別添＜農薬及び農薬原体の組成＞農薬の組成及び製造方法の規定を準用して報告する。

② 微生物農薬の製造方法

微生物農薬の組成に記載された成分等及び管理条件を記載した製造工程をフローシート様式で報告する。

③ 微生物農薬の品質管理方法

微生物の含有濃度又は密度（菌数、孢子数、力価等）を確保する方法及び確認頻度を報告する。

④ 微生物農薬中の微生物の測定又は分析

次の事項を報告する。

ア 微生物の測定又は分析方法（手順の詳細）

イ 登録申請した製造方法により製造した微生物農薬の測定又は分析結果

5 点以上分析し、平均値を結果とする。見本検査の結果を利用しても差し支えない。

Ⅱ 安定性その他の物理的・化学的性状

(1) 目的

微生物農薬の物理的・化学的性状に関する情報により微生物農薬の均一性、性能等を確認すること及び経時安定性に関する情報により使用時まで品質が確保されていることを確認する。

(2) 試験方法

① 物理的・化学的性状

外観（色調・形状）、粉末度、粒度、原液安定性、希釈液安定性又は水和性、水溶解性又は水溶性、懸垂性、密度、引火性、その他微生物農薬によって必要な試験は、6278号局長通知表2（2）及び別添く安定性、分解性その他の物理的・化学的性状＞農薬の物理的・化学的性状の規定を準用して実施する。

② 経時安定性

ア 微生物を生きた状態で含有する微生物農薬の特性、販売方法等を考慮して試験を実施する。

イ 使用期限を設定するため、微生物農薬の品質（微生物の生存及び活性）を担保できる条件（温度、湿度、明暗、保管期間等）が明らかになる試験設計とする。試験は実際の保存条件に即して実施することを原則とする。ただし、実際の保存条件と同等の結果が得られるものとして外挿できる科学的根拠がある場合は、この限りでない。

ウ 設定した保存条件における微生物農薬中の微生物の含有濃度又は密度（菌数、孢子数、力価等）、微生物農薬の物理的・化学的性状及び容器の状態について、経時的に調査する。

エ 1つの保存条件ごとに、5連以上で試験を行い、平均値を結果とする。試験方法は微生物に最も適した方法を採用する。

(3) 報告事項

次の①から④までに示す情報を報告する。

- ① 微生物農薬の種類及び名称
- ② 微生物農薬の微生物の種類及び含有濃度又は密度
- ③ 試験結果
- ④ 結果の考察

設定する使用期限の妥当性を考察する。

Ⅲ 適用病害虫又は適用農作物等に対する薬効

本試験は、微生物農薬の適用病害虫、雑草等に対する防除効果に関する科学的知見を得ることを目的とする。

基本事項、試験方法、報告事項及び効果の評価に用いる指数の算出方法は、6278号局長通知別添＜適用病害虫又は適用農作物等に対する薬効＞適用病害虫又は適用農作物等に対する薬効の規定を準用する。

Ⅳ 農作物等に対する薬害

1 適用農作物に対する薬害

本試験は、微生物農薬の適用農作物に対する薬害に関する科学的知見を得ることを目的とする。

基本事項、試験方法及び報告事項は、6278号局長通知別添＜農作物等に対する薬害＞適用農作物に対する薬害の規定を準用する。

2 茶の残臭

本試験は、茶に使用される微生物農薬について、その薬害の一つとして、微生物農薬に起因する臭気が残るか科学的知見を得ることを目的とする。

基本事項、試験方法、評価方法及び報告事項は、6278号局長通知別添＜農作物等に対する薬害＞茶の残臭の規定を準用する。

3 たばこの喫味

本試験は、たばこに使用される微生物農薬について、その薬害の一つとして、微生物農薬に起因する喫味における影響の有無に関する科学的知見を得ることを目的とする。

基本事項、試験施設、試験方法、官能検査の方法及び報告事項は、6278号局長通知別添＜農作物等に対する薬害＞たばこの喫味の規定を準用する。

4 適用農作物以外の農作物等に対する影響

(1) 目的

有効成分が雑草防除用微生物又は植物病原微生物若しくは植物病原微生物に近縁な微生物である場合に、適用農作物以外の農作物等に対する微生物の影響に関する科学的知見を得る。

(2) 試験方法

- ① 被験試料：農薬原体
- ② 供試農作物

原則として、単子葉の農作物から 1 科 1 作物以上、双子葉の農作物から 4 科 4 作物以上を選定する。雑草防除用微生物については、標的雑草の近縁種の中から 2 作物以上を含める。植物病原微生物又は植物病原微生物に近縁な微生物については、原則として、当該植物病原微生物に感受性を有する植物の中から 2 作物以上含める。

③ 試験区の設定

試験は対照区及び処理区を設置する。雑草防除用微生物又は植物病原微生物に近縁な微生物については参考区（陽性対照区）を設けても差し支えない。試験区は 3 反復以上を確保する。

無処理区： 処理区で微生物を水等に懸濁して用いる場合は、水等のみを用いる。処理区で展着剤を加用する場合は、展着剤を加用する。

処理区： 原則として、登録申請する使用方法における最大濃度の 10 倍濃度とする。当該 10 倍濃度での試験が困難な場合は、調製可能な最大濃度で暴露する。上記試験で影響が認められた場合は影響を生じる微生物の濃度を明らかにするために、用量－反応試験を実施する。

対照区： 雑草防除用微生物は、登録申請する使用方法における最大濃度を用いて陽性対照区とする。植物病原微生物に近縁な微生物は、微生物に近縁な植物病原微生物を感染に十分と考えられる濃度を用いて陽性対照区とする。

④ 暴露方法

微生物の種類、作用機作、実際の使用場面で想定される暴露経路及び供試生物の種類から最も感染しやすい暴露方法及び生育ステージを選択して暴露する。例えば、登録申請する使用方法が茎葉に対して散布する場合は、茎葉に対して暴露する。また、植物に付着しやすくするため微生物懸濁液に展着剤を適量添加しても差し支えない。このほか、根又は根圏土壌から単離された微生物については土壌灌注等の土壌処理で実施しても差し支えない。

⑤ 試験期間

原則として暴露後 3 週間とする。

⑥ 栽培条件

健全な植物の生育を維持するために施肥、水、光、温度及び湿度の適正な管理に努める。なお、他剤による防除は行わない。

⑦ 検査項目

ア 症状観察

植物の生育状況、病徴等を定期的に観察する。

イ 病理検査

試験中に枯死、病徴等が認められた場合、植物の根、葉及び維管束系について、微生物の感染の有無等を調べる。

(3) 結果の整理

検査項目に沿って成績を整理して報告する。また、影響が認められる場合は最大無影響濃度を求める。

(4) 次の試験への進行

- ① 供試作物に影響が認められない場合は、これ以上の試験は必要ない。
- ② 供試作物に影響が認められる場合は、暴露を回避するためのリスク管理措置の検討及びその妥当性の考察を行う。

V 人及び家畜（蜜蜂を除く。）に対する影響

1 単回経口投与

(1) 目的

微生物農薬に経口的に暴露した場合の人の健康への影響に関する科学的知見を得る。

(2) 試験方法

① 被験試料：農薬原体

② 試験動物

ラット又はマウス（SPF、若齢成熟動物、雌は未経産・非妊娠、体重範囲：平均値±20 %以内、投与前及び投与後一定時間絶食）

③ 群構成

対照群：溶媒対照群（2匹以上／性）

非投与群（2匹以上／性、投与に溶媒を使用し、溶媒の影響が不明のとき必要）

投与群： 10^8 単位／動物（1 mL 以下/100 g 体重：1回経口投与）

最終解剖群（5匹以上／性）

途中解剖群（3匹以上／性／群、投与3日後、7日後、14日後（生残状況の推移を明らかにする。）

④ 試験期間

原則として投与後21日間

⑤ 検査項目

ア 一般状態観察

毒性徴候の種類、程度、発現、推移及び可逆性を時間との関連で観察し、記録する。観察期間は通常21日間とする。

イ 体重測定

投与直前、7日後、14日後、屠殺時及び死亡時に測定する。

ウ 微生物の体外への排出状況

糞中の微生物数を定期的（投与前、1日後、3日後、7日後、14日後）に測定する。

エ 剖検

試験中に死亡した動物は死後直ちに解剖し、死亡日時及び所見を記録する。生存している動物は実験終了時に解剖する。

途中解剖群については、投与3日後、7日後、14日後に雌雄各3匹以上を解剖する。

全ての解剖について、解剖時期、所見を記録するとともに器官における感染の有無等を調べる。

オ 微生物の体内における生残状況

解剖した動物の腎臓、脳、肝臓、肺、脾臓、胃、血液、小腸、大腸、代表的なリンパ節及び肉眼的病変がみられた各器官中の微生物数を測定する。

(3) 結果の整理

一般状態観察、剖検及び微生物数の測定の結果を基にして次の①から⑥までの項目に関して整理して報告する。

- ① 毒性徴候
- ② 死亡率
- ③ 体重変動
- ④ 体外への排出状況
- ⑤ 病理的变化
- ⑥ 器官別感染の有無

(4) 次の試験への進行

- ① 供試動物に感染性、病原性、毒性及び生残性が認められない場合は、これ以上の試験は必要ない。
- ② 供試動物に感染性又は生残性が認められる場合は、反復投与試験を行う。
- ③ 供試動物に毒性が認められる場合は、別紙2別添に従い、毒性の原因となる物質を同定し、当該物質を被験物質として、6278号局長通知別添<人に対する影響>の規定を準用して試験を実施する。

2 単回経気道投与

(1) 目的

微生物農薬に呼吸器系を介して暴露した場合の人の健康への影響に関する科学的知見を得る。

(2) 試験方法

- ① 被験試料：農薬原体
- ② 試験動物

ラット又はマウス（SPF、若齢成熟動物、雌は未経産・非妊娠、体重範囲：平均値±20 %以内）

- ③ 群構成

対照群：溶媒対照群（2匹以上／性）

非投与群（2匹以上／性、投与に溶媒を使用し、溶媒の影響が不明のとき必要）

投与群：10⁸ 単位／動物（0.3 mL 以下/100 g 体重：1回経気道投与）

最終解剖群（5匹以上／性）

途中解剖群（3匹以上／性／群、投与直後、3日後、7日後、14日後（生残状況の推移を明らかにする。））

- ④ 試験期間

原則として投与後21日間

⑤ 検査項目

ア 一般状態観察

毒性徴候の種類、程度、発現、推移及び可逆性を時間との関連で観察し、記録する。観察期間は通常 21 日間とする。

イ 体重測定

投与直前、7 日後、14 日後、屠殺時及び死亡時に測定する。

ウ 剖検

試験中に死亡した動物は死後直ちに解剖し、死亡日時及び所見を記録する。生存している動物は実験終了時に解剖する。

途中解剖群については、投与直後、3 日後、7 日後、14 日後に雌雄各 3 匹以上を解剖する。

全ての解剖について、解剖時期、所見を記録するとともに各器官における感染の有無等を調べる。

エ 微生物の体内における生残状況

解剖した動物の肺、鼻腔、気管等の他に腎臓、脳、肝臓、脾臓、大腸、血液、代表的なリンパ節及び肉眼的病変がみられた各器官中の微生物数を測定する。

(3) 結果の整理

一般状態観察、剖検及び微生物数の測定の結果を基にして次の①から⑤までの項目に関して整理して報告する。

- ① 毒性徴候
- ② 死亡率
- ③ 体重変動
- ④ 病理的变化
- ⑤ 器官別感染の有無

(4) 次の試験への進行

- ① 供試動物に感染性、病原性、毒性及び生残性が認められない場合は、これ以上の試験は必要ない。
- ② 供試動物に感染性又は生残性が認められる場合は、反復投与試験を行う。
- ③ 供試動物に毒性が認められる場合は、別紙 2 別添のとおり、毒性の原因となる物質を同定し、当該物質を被験物質として、6278 号局長通知別添＜人に対する影響＞の規定を準用して試験を実施する。

3 単回静脈内投与

(1) 目的

微生物農薬が直接体内に侵入した場合の人の健康に対する影響に関する科学的知見を得る。なお、有効成分が菌類、原生生物等の場合は腹腔内投与を選択しても差し支えない。

(2) 試験方法

① 被験試料：農薬原体

② 試験動物

ラット又はマウス（SPF、若齢成熟動物、雌は未経産・非妊娠、体重範囲：平均値±20 %以内）

③ 群構成

対照群：溶媒対照群（2匹以上／性）

非投与群（2匹以上／性、投与に溶媒を使用し、溶媒の影響が不明のとき必要）

投与群： 10^7 単位／動物（0.3 mL 以下/100 g 体重：1回静脈内又は腹腔内投与）

最終解剖群（5匹以上／性）

途中解剖群（3匹以上／性／群、投与直後、3日後、7日後、14日後（生残状況の推移を明らかにする。））

④ 試験期間

原則として投与後 21 日間

⑤ 検査項目

ア 一般状態観察

毒性徴候の種類、程度、発現、推移及び可逆性を時間との関連で観察し、記録する。観察期間は通常 21 日間とする。

イ 体重測定

投与直前、7日後、14日後、屠殺時及び死亡時に測定する。

ウ 剖検

試験中に死亡した動物は死後直ちに解剖し、死亡日時及び所見を記録する。生存している動物は実験終了時に解剖する。

途中解剖群については、投与直後、3日後、7日後、14日後に雌雄各 3 匹以上を解剖する。

全ての解剖について、解剖時期、所見を記録するとともに各器官における感染の有無等を調べる。

エ 微生物の体内における生残状況

解剖した動物の血液、腎臓、脳、肝臓、脾臓、小腸、大腸、代表的なリンパ節及び肉眼的病変がみられた各器官中の微生物数を測定する。

(3) 結果の整理

一般状態観察、剖検及び微生物数の測定の結果を基にして次の①から⑤までの項目に関して整理して報告する。

① 毒性徴候

② 死亡率

③ 体重変動

- ④ 病理的变化
- ⑤ 器官別感染の有無

(4) 次の試験への進行

- ① 供試動物に病原性及び毒性が認められない場合はこれ以上の試験は必要ない。
- ② 供試動物に毒性が認められる場合は、別紙2別添のとおり、毒性の原因となる物質を同定し、当該物質を被験物質として、6278号局長通知別添＜人に対する影響＞の規定を準用して試験を実施する。

4 単回経皮投与

(1) 目的

微生物農薬に皮膚を介して感染するおそれがある場合の人の健康への影響に関する科学的知見を得る。

(2) 試験方法等

単回経口投与試験で影響が認められ、有効成分が哺乳動物に対して経皮感染する微生物 (*Bacillus anthracis*、*Leptospira interrogans*、皮膚糸状菌等) に近縁な微生物である場合は個々に皮膚感染性を観察する試験方法を策定し、当該微生物の皮膚感染性について観察する。

5 皮膚刺激性

(1) 目的

微生物農薬の皮膚刺激性及び腐食性に関する科学的な知見を得る。

(2) 試験方法

① 被験試料：微生物農薬

OECD Test No. 404 : Acute Dermal Irritation/Corrosion

OECD Test No. 430 : In Vitro Skin Corrosion: Transcutaneous Electrical Resistance Test Method (TER)

OECD Test No. 431 : In Vitro Skin Corrosion: Reconstructed Human Epidermis (RHE) Test Method

OECD Test No. 435 : In Vitro Membrane Barrier Test Method for Skin Corrosion

② 投与量： 10^7 単位又は製剤原液の相当量

(3) 次の試験への進行

- ① 供試生物に刺激性が認められない場合は、これ以上の試験は必要ない。
- ② 供試生物に刺激性が認められる場合は、リスク管理措置を検討する。

6 眼刺激性

(1) 目的

微生物農薬が人の眼に入った場合に生じる刺激性に関する科学的な知見を得る。

(2) 試験方法

① 被験試料：微生物農薬

OECD Test No. 405 : Acute Eye Irritation/Corrosion

OECD Test No. 437 : Bovine Corneal Opacity and Permeability Test Method for Identifying i) Chemicals Inducing Serious Eye Damage and ii) Chemicals Not Requiring Classification for Eye Irritation Or Serious Eye Damage (BCOP)

OECD Test No. 438 : Isolated Chicken Eye Test Method for Identifying i) Chemicals Inducing Serious Eye Damage and ii) Chemicals Not Requiring Classification for Eye Irritation or Serious Eye Damage (ICE)

OECD Test No. 460 : Fluorescein Leakage Test Method for Identifying Ocular Corrosives and Severe Irritants

OECD Test No. 491 : Short Time Exposure In Vitro Test Method for Identifying i) Chemicals Inducing Serious Eye Damage and ii) Chemicals Not Requiring Classification for Eye Irritation or Serious Eye Damage

OECD Test No. 492 : Reconstructed human Cornea-like Epithelium (RhCE) test method for identifying chemicals not requiring classification and labelling for eye irritation or serious eye damage

② 投与量： 10^7 単位又は製剤原液の相当量

(3) 次の試験への進行

① 供試生物に刺激性が認められない場合は、これ以上の試験は必要ない。

② 供試生物に刺激性が認められる場合は、リスク管理措置を検討する。

7 皮膚感作性

(1) 目的

微生物農薬が人の皮膚を介し繰返し暴露した場合に生じる皮膚感作性に関する科学的な知見を得る。

(2) 試験方法

① 被験試料：微生物農薬

OECD Test No. 406 : Skin Sensitisation

OECD Test No. 429 : Skin Sensitisation (Local Lymph Node Assay: LLNA)

② 投与量： 10^7 単位又は製剤原液の相当量

(3) 次の試験への進行

① 供試生物に感作性が認められない場合は、これ以上の試験は必要ない。

② 供試生物に感作性が認められる場合は、リスク管理措置を検討する。

(4) その他

原則として、適切に微生物の経皮及び経気道感作性を評価する試験方法が確立されるまでの間、微生物には潜在的に感作性があるものとみなす。

8 細胞培養

(1) 目的

ウイルスを有効成分とする微生物農薬について、哺乳動物細胞への感染性、毒性又は形質転換性を有するか科学的知見を得る。

(2) 試験方法

① 被験試料

試験には、最も感染性の高い形状のウイルスを用いることを基本とする。包埋体ウイルスの場合は、非包埋ウイルス (**non-occluded viruses**) を、その他のウイルスの場合は、感染宿主細胞又は組織より抽出したウイルスを用いることが望ましいが、増殖、抽出又は精製の技術上の問題から困難である場合には、この限りでない。

いずれの場合も、ウイルス以外の成分（宿主生物の血液、リンパ液、植物体の構成成分、培地等）の被検試料への混入が避けられない場合は、それらが細胞への感染性、毒性及び形質転換に及ぼす影響について考察する。

本試験でのウイルスは PFU (Plaque Forming Unit) を単位とし、プラークアッセイが行えない場合は宿主生物又は感受性細胞に対する LD₅₀ 又は TCID₅₀ を単位とする。

② 細胞株

原則として次の細胞株を試験に用いる。

ア ヒト2倍体細胞株

イ 霊長類由来株化細胞

ウ シリアンハムスター胎児初代細胞 (SHE)

エ 当該ウイルスの増殖と定量に用い得る感受性細胞株

③ 試験項目

ア 感染性試験

シャーレ当たり 2×10^5 細胞程度の Subconfluent となった各培養細胞株にシャーレ当たり 10^6 単位以上のウイルスを接種する。

本試験では細胞当たり最低 5 PFU 又は 7 LD₅₀ 単位のウイルスを使用するものとし、もしこれより少ない単位を使用する場合にはその根拠を示すものとする。対照群として、ウイルス液を構成する液体成分で、ウイルスを含まないもの（以下「ウイルス液構成成分」という。）のみを等量加えるウイルス液対照群、不活化したウイルスを接種する不活性化対照群（ウイルスのみを単離できない場合、設定の必要はない。）及び感受性細胞又は宿主生物を使用した陽性対照群を設定する。

接種 7 日後及び 14 日後に植え換え、21 日間にわたり細胞変性を観察する。
また、接種 1 日後、2 日後、5 日後、7 日後、14 日後及び 21 日後に培養液を回収し、適当な宿主系を用いて感染性ウイルス数を定量するとともに細胞中のウイルス抗原及び核酸を定量する。

イ 細胞毒性試験

(2) ②アからエまでの各培養細胞株をそれぞれシャーレ当たり 200 個ずつ、30 枚のシャーレに分注培養し、24 時間後に細胞株ごとにシャーレ 10 枚に 10^5 単位/枚のウイルスを接種する。別の 10 枚はウイルス液構成成分のみを等量加える対照群、残りの 10 枚は適当な脊椎動物細胞用培養液を等量加える非処理対照群とする。

1 時間暴露後、全シャーレを適当な脊椎動物細胞用培養液で洗い、非処理対照群で少なくとも 25 細胞以上の小コロニーが形成されるまで培養し、各培養細胞株の 3 群のコロニー形成への影響を観察する。

ウ 細胞形質転換試験

感染性試験でウイルス核酸が細胞内に確認できない場合は実施する必要はない。

SHE 細胞にウイルスを接種し、形質転換の有無を観察する。対照群として SHE 細胞にウイルス液構成成分のみを加える対照群、不活性化したウイルスを接種する不活性化対照群及びサルアデノウイルス 7 型 (SAV-7) を接種する陽性対照群を設定する。

形質転換が認められた場合には、形質転換の認められたコロニーの細胞をハムスターに接種して腫瘍形成の有無を確認する。

(3) 結果の整理

観察結果等を基にして次の①から⑤までの項目に関して整理して報告する。

- ① 細胞変性の有無
- ② 感染性ウイルスの定量結果
- ③ コロニー形成への影響
- ④ 形質転換の有無
- ⑤ 形質転換があった場合の腫瘍形成の有無

(4) 次の試験への進行

- ① 哺乳動物細胞に対して感染性、毒性又は形質転換が認められない場合は、これ以上の細胞培養試験を行う必要はない。
- ② 哺乳動物細胞のいずれかに対して感染性が認められる場合は、ウイルス発がん性試験、繁殖毒性試験及び免疫不全誘起試験を行う。
- ③ 哺乳動物細胞のいずれかに対して毒性が認められる場合は、毒性成分を同定し、その成分を被験物質として 6278 号局長通知別添＜人に対する影響＞の規定を準用して試験を行う。

9 反復投与

(1) 目的

単回投与試験において感染性又は生残性が認められる場合、微生物の反復投与により、当該微生物農薬摂取に起因する影響に関する科学的知見を得る。

(2) 試験方法

① 被験試料

単回投与試験で使用したものと同一ものを用いる。

② 試験動物

単回投与試験で使用したものと同一ものを用いる。

③ 群構成

対照群：溶媒対照群（10 匹以上／性）

非投与群（10 匹以上／性、投与に溶媒を使用し、溶媒の影響が不明のとき必要）

投与群： 10^8 単位／動物（10 匹以上／性、単回投与試験で感染性又は生残性が認められた投与経路）

④ 試験期間

90 日以上

⑤ 検査項目

ア 一般状態観察

毒性徴候の種類、程度、発現、推移及び可逆性を時間との関連で観察し、記録する。観察期間は通常 90 日間とする。

また、1 週間ごとに摂餌量を記録する。

イ 体重測定

投与直前、その後 1 週間ごと、屠殺時及び死亡時に測定する。

ウ 剖検

試験中に死亡した動物は死後直ちに解剖し、死亡日時及び所見を記録する。
生存している動物は実験終了時に解剖する。

すべての解剖について、解剖時期、所見を記録するとともに器官における感染の有無等を調べる。

エ 微生物の体内における生残状況

解剖した動物の腎臓、脳、肝臓、肺、脾臓、胃、血液、小腸、大腸、代表的なリンパ節及び肉眼的病変がみられた各器官中の微生物数を測定する。

(3) 結果の整理

一般状態観察、体重測定、剖検及び微生物数の測定の結果を基にして次の①から⑥までの項目に関して整理して報告する。

① 毒性徴候

② 死亡率

- ③ 摂餌量
- ④ 体重変動
- ⑤ 病理的变化
- ⑥ 器官別感染の有無

(4) 次の試験への進行

- ① 供試動物に感染性、病原性及び毒性が認められない場合は、これ以上の試験は必要ない。ただし、単回投与試験で認められる感染性の理由を明らかにする必要がある。
- ② 供試動物に感染性が認められる場合は、繁殖毒性試験を行う。
また、有効成分が菌類である場合は、さらに遺伝毒性試験を行う。
- ③ 供試動物に毒性が認められる場合は、別紙2別添のとおり、毒性の原因となる物質を同定し、当該物質を被験物質として、6278号局長通知別添＜人に対する影響＞の規定を準用して試験を実施する。

10 遺伝毒性

(1) 目的

反復投与試験において感染性が認められる菌類を有効成分とする微生物農薬について、発がん性を有するか科学的知見を得る。

(2) 試験方法

- ① 被験試料：農薬原体抽出物
- ② 試験項目

次の3試験を実施する。

ア 復帰突然変異試験

OECD Test No. 471 : Bacterial Reverse Mutation Test

イ 染色体異常試験

OECD Test No. 473 : In Vitro Mammalian Chromosomal Aberration Test

OECD Test No. 487 : In Vitro Mammalian Cell Micronucleus Test

OECD Test No. 490 : In Vitro Mammalian Cell Gene Mutation Tests Using the Thymidine Kinase Gene

ウ 小核試験

OECD Test No. 474 : Mammalian Erythrocyte Micronucleus Test

(3) 次の試験への進行

- ① 結果が陰性であった場合は、これ以上の試験は必要ない。
- ② (2)②アの結果が陽性であった場合は、以下のいずれかの試験を実施する。
OECD Test No. 488 : Transgenic Rodent Somatic and Germ Cell Gene Mutation Assays
OECD Test No. 489 : In Vivo Mammalian Alkaline Comet Assay

- ③ (2) ②ウ又は(3) ②のいずれかで陽性の結果が出た場合は、原因物質を同定し、その成分を被験試料として 6278 号局長通知別添＜人に対する影響＞の規定を準用して発がん性試験を行う。

11 繁殖毒性

(1) 目的

微生物農薬が哺乳動物の繁殖及び胎児の発達に及ぼす影響並びに新生児への移行に関する科学的知見を得る。

(2) 試験方法

① 被験試料：農薬原体

② 試験動物

ラット又はマウス（SPF、6～8 週齢 雄：20 匹以上、雌：20 匹以上の妊娠動物が得られる匹数、多産系でない系統は使用しない。）

③ 群構成

対照群：溶媒対照群

非投与群（投与に溶媒を使用し、溶媒の影響が不明のとき必要）

投与群： 10^8 単位／動物（1 mL 以下/100 g 体重：経口投与。なお単回投与試験で経気道投与経路のみで影響が認められた場合には 10^8 単位／動物（0.3 mL 以下／100 g 体重）を当該投与経路で投与する。交配 2 週間前、交配期間中及び妊娠期間中高レベルの感染が保持できる頻度で投与する。）

④ 試験期間

投与開始から新生児の屠殺まで

⑤ 検査項目

ア 一般状態観察

毒性徴候の種類、程度、発現、推移及び可逆性を時間との関連で観察し、記録する。観察時間は通常投与開始から新生児の屠殺までとする。

また、妊娠雌については、さらに毎日の摂餌量、妊娠の経過及び妊娠期間の延長の有無、分娩直後の新生児については、新生児の体重、同腹胎児数、死産児数、生産児数、新生児の外観の異常等を観察し記録する。

イ 体重測定

投与直前、その後 1 週間ごと、屠殺時又は死亡時に測定する。

ウ 剖検

雄は、対の雌の妊娠が確認され次第解剖する。

雌は、分娩後できるだけ速やかに解剖する。

新生児は、分娩の翌日に解剖する。

エ 微生物の体内における生残状況

解剖された動物の器官、組織及び体液中の微生物数を測定する。

(3) 結果の整理

一般状態観察、剖検及び微生物数の測定結果を基にして、次の①から⑨までの項目に関して整理して報告する。

- ① 毒性徴候
- ② 妊娠指数及び妊娠期間
- ③ 妊娠継続中の死亡及び生存
- ④ 生殖能力への影響及び異常出産の有無
- ⑤ 親動物及び産児の体重への影響
- ⑥ 摂餌量
- ⑦ 病理的变化
- ⑧ 新生児の形態の異常
- ⑨ 器官別感染の有無

なお、妊娠指数は交尾率、妊娠率及び出産率とし、次により求める。

交尾率＝交尾した動物数／交配に用いた動物数×100

妊娠率＝妊娠した動物数／交尾した雌動物数×100

出産率＝生存児を出産した雌動物数／妊娠した動物数×100

12 ウイルス発がん性

(1) 目的

ウイルスを有効成分とする微生物農薬について、発がん性を有するか科学的知見を得る。

(2) 試験方法等

代表的腫瘍ウイルスの発がん性試験を参考に個別に検討する。

13 免疫不全誘起

(1) 目的

ウイルスを有効成分とする微生物農薬について、免疫不全誘起作用を有するか科学的知見を得る。

(2) 試験方法等

有効成分が哺乳動物に免疫不全状況を誘起すると認められるウイルス（ネコ白血病ウイルス、マウスエイズウイルス、ウシ白血病ウイルス等のレトロウイルス、ヒトのサイトメガロウイルス等のヘルペスウイルス等）に近縁なウイルスである場合等は、個別に免疫不全を証明する試験方法を策定し、当該微生物農薬について、同一の試験方法を並行して行い、同様の免疫不全が起こらないかを観察する。

14 製造又は使用に際して発生した有害事例

(1) 目的

微生物農薬の製造又は薬効試験等の使用に際して、刺激性、アレルギー反応等の有害事例の発生の有無に関する情報を得る。

(2) 調査方法

微生物農薬の製造又は試験等の使用に係る人における有害事例の発生について、アンケート調査又は検診により調査を行う。有害事例が発生した場合は、個々の事例に基づきその原因について考察する。

また、人畜で発生した有害事例を文献等により取りまとめる。

(3) 結果の整理

次の①から⑦までの項目に関して整理して報告する。

- ① 暴露した農薬原体又は微生物農薬並びにその成分
- ② 暴露した日時及び場所
- ③ 暴露した頻度
- ④ 暴露した経路
- ⑤ 暴露した環境及び状況
- ⑥ 臨床的所見
- ⑦ その他関連情報

15 二次代謝物等の人に対する影響

微生物が産生する二次代謝物等のうち、人の健康に被害が生じる可能性のあるものに関する科学的知見を得ることを目的とする。

別紙2別添の(2)②ア(ア)について報告する。

(2)②ア(イ)(ii)又はイに該当する場合は、6278号局長通知の別添「人に対する影響」の規定を準用して試験を実施する。

16 家畜（蜜蜂を除く。）に対する影響

牛豚等の家畜に対する微生物の影響に関する科学的知見を得ることを目的とする。

牛豚等の家畜に対して、Iの1の生物学的情報又はVに関する試験成績等に基づき、牛豚等の家畜に対する影響を考察する。

牛豚等の家畜に対する影響があると認められる場合は、暴露を回避するためのリスク管理措置を踏まえた総合考察を行う。

VI 農作物等への残留

1 微生物の生残性

(1) 目的

食用又は飼料用の農作物に使用する微生物農薬について、人に対する影響試験のうち単回投与試験の結果、影響が認められる場合に農作物における微生物の生残性に関する情報を得る。

(2) 試験方法

OECD Test NO.509 : Crop Field Trial

試料の採取、試料の分析、報告書については 6278 号局長通知別添＜植物の体内での代謝及び農作物等への残留＞作物残留の規定を準用するほか、次の①及び②の事項に留意する。

- ① 被験試料は原則として微生物農薬とする。
- ② 微生物の測定又は分析方法に準じて残留物を測定又は分析（菌数、孢子数、力価等）する。必要に応じて、発芽試験等を行い、生存率を調査する。

2 二次代謝物等の残留

微生物が産生する二次代謝物等のうち、人の健康に被害が生じる可能性のあるものに関する科学的知見を得ることを目的とする。

別紙 2 別添の（2）②ア（イ）（i）に該当する場合は、6278 号局長通知別添＜植物の体内での代謝及び農作物等への残留＞の作物残留の規定を準用して、作物残留試験を実施する。

VII 生活環境動植物及び家畜（蜜蜂に限る。）に対する影響

1 淡水魚影響

（１）目的

淡水魚に対する微生物の影響に関する科学的知見を得る。

（２）試験方法

① 被験試料：農薬原体

② 供試生物

原則としてコイ（*Cyprinus carpio*）、ニジマス（*Oncorhynchus mykiss*）又はブルーギル（*Lepomis macrochirus*）（当歳魚、体重 5 g 前後、1 週間以上馴化したもの）を供試する。

③ 試験区構成

対照区：無添加区

処理区：単位面積当たりの施用量を水深 15 cm の水層に直接投下した場合の濃度の 1000 倍濃度とする。

なお、上記濃度での試験で影響が認められた場合は、影響を生じる微生物の濃度を明らかにするために、用量－反応試験を実施する。

1 試験区当たり供試魚は 10 尾以上とし、試験は少なくとも 3 反復で実施する。

④ 暴露方法及び飼育条件

所定濃度の試験液に 30 日間半止水式で水中暴露させる。飼育水は脱塩素水道水又は滅菌した良質の地下水を使用し、水質は pH6.5～8.0 とする。試験水量は 1 L 以上/g 体重とし、水温は試験に用いる魚種の適温±2℃、溶存酸素濃度は飽和濃度の 60%以上とする。飼料は毎日一定量の配合飼料（乾燥重量で魚体重の約 3%）を与える。

⑤ 試験期間

原則として暴露開始から 30 日間とする。試験期間中に影響が現れた場合は、回復、死亡又は瀕死の状態が確認できるまで試験期間を延長する。

⑥ 検査項目

ア 水質検査

水温、溶存酸素濃度、pH、全硬度及び水槽中の微生物濃度を定期的に測定する。

イ 体重測定

試験開始時及び解剖時に測定する。

ウ 症状観察

外観、摂餌状況、遊泳異常、死亡等を毎日観察する。生死の判定は、刺激を与え反応のないものを死亡とみなす。

エ 病理検査

試験中に死亡があった場合は速やかに解剖し、死亡日時及び所見を記録する。生存している個体については、実験終了時に解剖する。すべての解剖について、解剖時期、所見を記録し、病変が認められた場合は感染の有無等を調べる。

(3) 結果の整理

検査項目に沿って成績を整理して報告する。また、影響が認められる場合は最大無影響濃度を求める。

(4) 次の試験への進行

- ① 供試生物に影響が認められない場合は、これ以上の試験は必要ない。
- ② 供試生物に影響が認められる場合は、暴露を回避するためのリスク管理措置の検討及びその妥当性の考察を行い、又は環境中における動態に関する試験を行う。

2 淡水無脊椎動物影響

(1) 目的

淡水無脊椎動物に対する微生物の影響に関する科学的知見を得る。

(2) 試験方法

- ① 被験試料：農薬原体

- ② 供試生物

ミジンコ (*Daphnia pulex*)、セスジミジンコ (*Daphnia carinata*)、オオミジンコ (*Daphnia magna*) のうちの1種 (いずれも飼育条件が明らかで生後24時間以内のもの) を供試する。

- ③ 試験区構成

対照区：無添加区

処理区：単位面積当たりの施用量を水深15 cmの水層に直接投下した場合の濃度の1000倍濃度とする。

なお、上記濃度での試験で影響が認められた場合は、影響を生じる微生物の濃度を明らかにするために、用量－反応試験を実施する。

1試験区当たり供試ミジンコは20頭(5頭ずつ4連が望ましい)以上とし、試験は少なくとも3反復で実施する。

- ④ 暴露方法及び飼育条件

所定濃度の試験液に21日間半止水式で水中暴露させる。飼育水は脱塩素水道水又は滅菌した良質の地下水を使用し、水質はpH6.5～8.0とする。試験水量は40mL以上/頭とし、水温は20℃±2℃、溶存酸素濃度は飽和濃度の60%以上とする。飼料(藻類)は一定量を与える。

- ⑤ 試験期間

原則として暴露開始から21日間とする。試験期間中に影響が現れた場合は、回復、遊泳阻害の状態が確認できるまで試験期間を延長する。

⑥ 検査項目

ア 水質検査

水温、溶存酸素濃度、pH、全硬度及び水槽中の微生物濃度を定期的に測定する。

イ 症状の観察

外観、遊泳阻害等を毎日観察する。試験容器を軽く振とうした後、15 秒間全く水中を遊泳しない場合は、遊泳阻害されたとみなす。

ウ 繁殖能力の観察

産出された仔虫及び卵を 2 日ごとに計数する。それらは計数後除く。

(3) 結果の整理

検査項目に沿って成績を整理して報告する。また、影響が認められた場合は最大無影響濃度を求める。

(4) 次の試験への進行

- ① 供試生物に影響が認められない場合は、これ以上の試験は必要ない。
- ② 供試生物に影響が認められる場合は、暴露を回避するためのリスク管理措置の検討及びその妥当性の考察を行い、又は環境中における動態に関する試験を行う。

3 藻類生長阻害

(1) 目的

水田で使用する場合に藻類に対する微生物の影響に関する科学的知見を得る。

(2) 試験方法

① 被験試料：農薬原体

OECD Test No. 201 : Alga and Cyanobacteria, Growth Inhibition Test

② 影響が認められる場合は最大無影響濃度を求める。

(3) 次の試験への進行

- ① 供試生物に影響が認められない場合は、これ以上の試験は必要ない。
- ② 供試生物に影響が認められる場合は、暴露を回避するためのリスク管理措置の検討及びその妥当性の考察を行い、又は環境中における動態に関する試験を行う。

4 鳥類影響

(1) 目的

鳥類に対する微生物の影響に関する科学的知見を得る。

(2) 試験方法

① 被験試料：農薬原体

② 供試生物：コリンウズラ (*Colinus virginianus*)、ウズラ (*Coturnix japonica*) 又はマガモ (*Anas platyrhynchos*) (14~28 日齢、平均体重±20%)

以内、1週間馴化したもの)のほか、OECD Test No. 223 又は EPA OCSPP 850.2100 に記載の鳥種を供試する。

③ 試験区構成

対照区：溶媒処理区

無処理区（投与に溶媒を使用し、溶媒の影響が不明なとき必要）

処理区： 10^8 単位／0.2 mL／羽を5日間経口投与

なお、上記投与量での試験で病原性又は毒性が認められた場合は、病原性又は毒性を生じる微生物の用量を明らかにするために、用量－反応試験を実施する。

1 試験区当たり供試鳥類は10羽以上とし、試験は少なくとも3反復で実施する。

④ 試験期間

原則として投与開始後30日間とする。試験期間中に病原性、毒性が現れた場合は、回復、死亡又は瀕死の状態が確認できるまで試験期間を延長する。

⑤ 飼育条件

飼料は抗生物質を含まない初生雛用飼料を雛の生長に応じて適当量を与える。飲料水は自由に与え、毎日交換する。温度及び湿度は齢に応じた最適条件とし、照明は16時間明、8時間暗の照明周期とする。

⑥ 検査項目

ア 症状観察

羽毛逆立、翼下垂、元気消失、頭部懸垂、閉眼、流涎、下痢、呼吸困難、衰弱、死亡等を毎日観察する。

イ 体重測定

投与直前、7日後、14日後、21日後、28日後及び死亡時とし、試験期間を延長した場合は1週間ごとに測定する。

ウ 病理検査

試験中に死亡があった場合は速やかに解剖し、死亡日時及び所見を記録する。生存している個体については、実験終了時に解剖する。すべての解剖について、解剖時期及び所見を記録し、病変が認められた場合は感染の有無等を調べる。試験中、いずれの個体も死亡又は臨床兆候のない場合は剖検を不要とする。

(3) 結果の整理

症状観察、病理検査結果に基づき、次の①から⑤までの項目に関して整理して報告する。

① 一般症状

② 死亡率

③ 体重変動

④ 病理的变化

⑤ 器官別感染率

また、病原性、毒性が認められる場合は最大無影響量を求める。

(4) 次の試験への進行

- ① 供試生物に影響が認められない場合は、これ以上の試験は必要ない。
- ② 供試生物に影響が認められる場合は、暴露を回避するためのリスク管理措置の検討及びその妥当性の考察を行い、又は環境中における動態に関する試験を行う。

5 蜜蜂影響

(1) 目的

蜜蜂に対する微生物の影響に関する科学的知見を得る。

(2) 試験方法

① 被験試料：農薬原体

② 供試生物

セイヨウミツバチ (*Apis mellifera*) (若齢の働き蜂成虫) を供試する。

③ 試験区構成

対照区：無処理区 (処理区で展着剤を添加する場合は展着剤を処理する。)

処理区：登録申請する使用方法における最大濃度の 10～100 倍濃度とし、可能な限り高濃度液を供試する。

なお、上記濃度での試験で影響が認められた場合は、影響が生じる微生物の濃度を明らかにするため用量－反応試験を実施する。

1 試験区当たり 25 匹とし、試験は少なくとも 3 反復で実施する。

④ 暴露方法及び飼育条件

経口暴露試験：農薬原体を混ぜたショ糖液 (20～50%、供試液の微生物に対する影響がないことを確認) を給餌器に入れて 48 時間摂取させる。

接触暴露試験：有効成分が菌類の場合は、接触暴露試験を行う。噴霧器を使用して蜜蜂が微生物に完全に覆われるまで噴霧する。蜜蜂に付着しにくい供試液については、蜜蜂に影響がない展着剤を添加して行う。

供試液摂取後又は噴霧後 (体表面の液が乾いた後) の蜜蜂には、微生物を含まない飼料を給餌する。飼料及び水は適宜交換する。

⑤ 試験期間

原則として暴露後 20 日間とする。

⑥ 検査項目

ア 症状観察

行動、死亡等について暴露 4 時間後に 1 回目の観察を行う。その後は毎日適宜観察する。異常行動の判定は処理区と対照区とを比較して行う。

イ 病理検査

試験中の死亡個体については二次感染を回避するためその都度、影響が認められた個体については試験終了時に微生物の感染の有無等を調べる。死亡個体の収集にあたっては、蜜蜂の巣箱にできるだけ影響しないように注意して行う。

(3) 結果の整理

検査項目に沿って成績を整理して報告する。また、影響が認められた場合は最大無影響濃度を求める。

(4) 次の試験への進行

- ① 供試生物に影響が認められない場合は、これ以上の試験は必要ない。
- ② 供試生物に影響が認められる場合は、暴露を回避するためのリスク管理措置の検討及びその妥当性の考察を行い、又は環境中における動態に関する試験を行う。

6 蚕影響

(1) 目的

蚕に対する微生物の影響に関する科学的知見を得る。

(2) 試験方法

- ① 被験試料：農薬原体
- ② 供試生物

実用品種の蚕 (*Bombyx mori*) (脱皮直後の4齢初期の幼虫) を供試する。

なお、飼育期間中に3齢から4齢幼虫への脱皮が始まったところで給餌を止めることにより、先に脱皮した個体の発育を抑え、大きさの揃った4齢初期の個体群を用意することができる。

③ 試験区構成

対照区：無処理区（処理区で展着剤を添加する場合は展着剤を処理する。）

処理区：登録申請する使用方法における最大濃度の10倍濃度とする。

なお、上記濃度での試験で影響が認められた場合は、影響を生じる微生物の濃度を明らかにするため用量－反応試験を実施する。

1試験区当たりの供試蚕は50頭とし、試験は少なくとも2反復で実施する。

④ 暴露方法及び飼育条件

対照区：微生物に汚染されていない桑の葉又は人工飼料（抗菌物質を含まないもの）を毎日給餌する。

処理区：微生物が菌類の場合は、その懸濁液に蚕を浸漬し、処理後は微生物に汚染されていない桑の葉を毎日給餌する。なお、蚕へ付着をしやすくするためにその懸濁液に展着剤を適量添加しても差し支えない。

微生物が菌類以外の場合は、桑の葉をその懸濁液に浸漬し、乾燥させたもの又はその懸濁液を人工飼料に混合したもの（0.05～0.1 mL/g）を 24 時間給餌し、その後は無処理の葉又は人工飼料を毎日給餌する。人工飼料は蚕が好んで摂取し、生育に十分なものを選択する。

⑤ 試験期間

原則として暴露後 20 日間とする。

⑥ 検査項目

ア 症状観察

日別死亡蚕数を調べ、必要に応じて 4、5 齢経過日数、結繭蚕数、化蛹歩合、繭重、繭層重、中毒症状等を観察する。

イ 病理検査

試験中に死亡又は影響が認められた個体について、微生物の感染の有無等を調べる。

（3）結果の整理

検査項目に沿って成績を整理して報告する。また、影響が認められる場合は最大無影響濃度を求める。

（4）次の試験への進行

- ① 供試生物に影響が認められない場合は、これ以上の試験は必要ない。
- ② 供試生物に影響が認められる場合は、暴露を回避するためのリスク管理措置の検討及びその妥当性の考察を行い、又は環境中における動態に関する試験を行う。

7 標的外昆虫等影響

（1）目的

有効成分が昆虫病原微生物である場合に、標的外昆虫等（天敵農薬に含有する天敵生物及び土着天敵に限る。）に対する微生物の影響に関する科学的知見を得る。

（2）試験方法

- ① 被験試料：農薬原体
- ② 供試生物

次の 7 目のうち、少なくとも 2 つの目に属する 3 種の昆虫等を選択する。

- ア 寄生性双翅目（寄生バエ）
- イ 寄生性膜翅目（寄生バチ）
- ウ 捕食性半翅目（カスミカメムシ等）
- エ 捕食性鞘翅目（テントウムシ等）
- オ 捕食性脈翅目（クサカゲロウ等）
- カ 捕食性ダニ目（カブリダニ）

キ 捕食性クモ目（コモリグモ等）

③ 試験区構成

対照区：無処理区（処理区で展着剤を添加する場合は展着剤を処理する。）

処理区：登録申請する使用方法における最大濃度の 10 倍濃度とする。

なお、上記濃度での試験で影響が認められた場合は、影響を生じる微生物の濃度を明らかにするため用量－反応試験を実施する。

試験は少なくとも 3 反復で実施する。

④ 暴露方法

微生物の種類、作用機作及び供試生物の種類から最も感染しやすい暴露経路を選択する。また、供試生物への付着をよくするため微生物懸濁液に展着剤を適量添加してもよい。

⑤ 試験期間

微生物の種類、供試生物の種類等により適宜設定する。

⑥ 検査項目

ア 症状観察

供試生物の種類、発病状態及び試験方法によって異なるが、蛹化までの日数、蛹化率、産卵率、孵化率（受精率）、生死数等を定期的に観察する。

イ 病理検査

試験中に死亡又は影響が認められた個体について、微生物の感染の有無等を調べる。

（３）結果の整理

検査項目に沿って成績を整理して報告する。また、影響が認められた場合は最大無影響濃度を求める。

（４）次の試験への進行

① 供試生物に影響が認められない場合は、これ以上の試験は必要ない。

② 供試生物に影響が認められる場合は、暴露を回避するためのリスク管理措置の検討及びその妥当性の考察を行い、又は環境中における動態に関する試験を行う。

8 土壤微生物影響

（１）目的

土壤微生物（細菌及び菌類）に対する微生物の影響に関する科学的知見を得る。

なお、必要に応じ土壤微生物の炭素代謝及び窒素代謝に関する微生物の影響に関する科学的知見を得る。

（２）調査方法

① 文献、書籍等による考察

文献、書籍等により土壤微生物に対する微生物の影響について考察する。

② 微生物の土壤環境中における動態の考察

微生物の生物学的性質により土壌環境中での微生物の動態について考察する。

(3) 次の試験への進行

- ① 土壌微生物に影響が認められない場合は、これ以上の試験は必要ない。
- ② 土壌微生物に影響が認められる場合は、暴露を回避するためのリスク管理措置の検討及びその妥当性の考察を行い、又は環境中における動態に関する試験を行う。

9 環境中における生残性

(1) 目的

生活環境動植物等に対する影響試験において、いずれかの生物種に影響が認められ、又は影響があると判断された場合に、当該生物種に対する暴露の可能性等を評価するため、微生物の環境中での生残性、増殖性及び動態に関する科学的知見を得る。

(2) 試験方法等

微生物の生物学的性質、微生物農薬の使用方法、影響が認められた生物種の種類、その生物学的性質等を十分勘案して、当該生物種に対する環境中での暴露の可能性が評価できる適切な試験方法を個別に検討する。

(3) 次の試験への進行

- ① 当該生物種に対する暴露の可能性が認められない場合は、これ以上の試験は必要ない。
- ② 当該生物種に対する暴露の可能性が認められる場合は、暴露を回避するためのリスク管理措置の提案及びその妥当性の考察を行う。

VIII 公表文献等に関する資料

(1) 目的

微生物農薬の安全性に関する科学的知見を収集し、農薬の登録を判断する評価等に活用すること。

(2) 公表文献の収集、選択等の方法及び報告書

新規の微生物を有効成分として含有する微生物農薬を申請する際に、当該新規の有効成分に関する農薬の安全性に関する文献の写し並びに当該文献の収集、選択及び分類の過程、結果等を取りまとめた報告書として「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日付け農業資材審議会農薬分科会決定、令和5年7月27日付け一部改正）」のⅣの1に示すデータベースを用いて、微生物農薬の有効成分である微生物の種名によって検索した少なくとも過去15年分の公表文献の一覧を提出する。

Ⅸ 農薬の見本検査に関する資料

(1) 目的

規則第2条第2項の規定に基づき、提出を求めている農薬登録申請見本検査書の詳細を示すこと。

(2) 基本事項

- ① 測定又は分析方法は、広く一般の測定者が実施可能で簡便な方法であること。
- ② 測定又は分析方法は、微生物農薬中のその他の成分等の影響を受けることなく、有効成分を特異的に定量できる方法であること。
- ③ 登録申請した製造方法により製造した微生物農薬を5点以上用いて測定すること。

(3) 報告事項

次の①から④までに示す事項を報告する。

- ① 試料の情報（ロット番号等）
- ② 測定又は分析方法（使用する機器、試薬等）、手順及び含有濃度の算出方法
- ③ 測定又は分析結果（各試料の結果及びその平均値、標準偏差、相対標準偏差等（必要に応じて、孢子発芽率、半数致死量（LD₅₀）等））
- ④ 関係資料（試験結果の写真等）

(4) 提出する容器に添付するラベルの記載事項

- ① 農薬の種類
- ② 農薬の名称
- ③ 申請者の氏名
- ④ 製造年月日
- ⑤ 製造場所（工場名）
- ⑥ ロット番号
- ⑦ 有効成分の含有濃度（表示値及び分析値）
- ⑧ 有効期限（保存温度等の保管条件）

(別紙 2 別添) 二次代謝物等の人に対する影響評価について

(1) 目的

微生物が産生する二次代謝物等のうち、人の健康に被害を生じる可能性のあるものに関する科学的知見を得る。

なお、微生物農薬における微生物が産生する二次代謝物等の国際的な評価方法の確立の進展に伴い、必要があると認めるときは、本通知の評価方法を見直すこととする。

(2) 調査事項

① 基本情報

別紙 2 I の 1 の (2) ③の項目について、文献、書籍等により、株名及び二次代謝物又は毒素をキーワードに情報を収集する。当該株が産生する二次代謝物等について十分な情報がない場合は、同種の近縁株について情報収集し、また、同種の微生物における情報がない場合又は所属する種が不明な場合は、同属内を限度とし、徐々に類縁関係の遠い種について情報収集する。

② 追加の調査内容

①の情報を踏まえ、次の調査を行い報告する。

ア 人に対する安全性試験において毒性が認められない場合

(ア) 報告事項

(i) 農薬原体中の含有濃度の測定及び暴露量の推定を行うべき二次代謝物等への該当の有無

次の A 又は B に該当する場合は、(ii) から (v) までを報告する。

A 当該株が OECD Working Document of the Risk Assessment of Secondary Metabolites of Microbial Biocontrol Agents (OECD No. 98, 2018) の 8.2.1 の一覧に掲載されている二次代謝物等を産生する旨の情報がある場合

B 当該株の近縁株が OECD No. 98, 2018 の 8.2.1 の一覧に掲載されている二次代謝物等を産生する旨の情報があり、当該株が当該二次代謝物等を産生しないことについて関連する遺伝子の発現状況等により示すことができない場合

(ii) 当該二次代謝物等の農薬原体中の含有濃度

機器分析が困難な場合は、他の適切な方法を用いても差し支えない。

(iii) 農薬使用者に対する推定暴露量

当該二次代謝物等の農薬原体中の含有濃度に基づき、6278 号局長通知別紙 1 「農薬使用者への影響評価ガイダンス」の規定を準用して農薬使用者の 1 日当たりの農薬暴露量を推定する。

(iv) 農作物への推定最大残留量

微生物の生物学的性質、二次代謝物等の性質及び産生条件等から、農作物の栽培期間中の二次代謝物等の産生を考慮する必要がないと認

められる場合は、農薬原体中の二次代謝物等が全て農作物に残留すると仮定した最大残留量を算出する。

(v) 毒性参照値の比較による考察

(iii) 及び (iv) を毒性参照値と比較することにより、農薬使用者及び消費者に対する二次代謝物の影響を考察する。

(イ) 次の試験への進行

(i) 農作物への二次代謝物等の残留量のより精緻な推定が必要な場合又は農作物の栽培期間中における二次代謝物等の産生が見込まれる場合

6278 号局長通知別添＜植物の体内での代謝及び農作物等への残留＞作物残留の規定を準用して作物残留試験を実施する。作物残留試験は、微生物の生物学的性質、二次代謝物等の性質及び産生条件を考慮して、試験の設計及び採取後の試料の取扱いを検討する。

(ii) (ア) (v) 毒性参照値の比較による考察により農薬使用者及び消費者に対する影響を考察できない場合

二次代謝物等を被験物質として、6278 号局長通知別添＜人に対する影響＞の規定を準用して試験を実施する。

イ 人に対する安全性試験において毒性が認められる場合

OECD No. 98, 2018 の 9 を参考に、毒性の原因となる物質を同定し、当該物質を被験物質として、6278 号局長通知別添＜人に対する影響＞の規定を準用して試験を実施する。

別紙3 用語の定義

本通知で用いる用語の定義は以下のとおりとする。

- | | | |
|-------|---|---|
| 感染性 | : | 微生物が供試動植物又は供試培養細胞に侵入後、増殖し、供試動植物又は供試培養細胞に対して感染性が認められることをいう。 |
| 菌類 | : | 菌界を構成する真核生物をいう。 |
| 混在物 | : | 微生物農薬の製造方法に由来する物質であって、微生物の培養又は精製に用いた培地残渣を含む。 |
| 生残性 | : | 微生物が供試動植物に対して感染性を持たないが、当該供試動植物において、一定時間後も死滅することなく生存すること又は土壌中等で一定時間後も死滅することなく生存することをいう。 |
| 代謝物 | : | 一次代謝物（微生物の成長、発達又は生殖に関わり、通常の生理学的プロセス維持のために主要な要素であるもの（例：エタノール、乳酸、アミノ酸（出典：OECD No. 98, 2018）））及び二次代謝物（二次代謝物は下記参照）の総称をいう。 |
| 添加物 | : | 保存安定性、取扱い等を向上させるために意図的に加える成分。 |
| 毒性 | : | 微生物が供試動植物又は供試培養細胞に対して感染性を持たないが、当該微生物の産生する二次代謝物等又は当該微生物の増殖に用いた添加物又は混在物が当該供試動植物又は当該供試培養細胞に対して有害な反応を起こすことをいう。 |
| 毒素 | : | 微生物の体内で産生される全ての物質のうち、生物に対して毒性を示す物質をいう。（出典：SANCO/2020/12258, 2020） |
| 内毒素 | : | グラム陰性細菌が産生する毒素をいう。細胞壁中のリポ多糖が毒性を有する。（出典：OECD No. 98, 2018） |
| 二次代謝物 | : | 微生物（特に放線菌及び菌類）が、その一次代謝過程に必須ではないが、一次代謝物から特殊な経路（例えば、アセチル CoA やアミノ酸に由来するポリケチドやメバロン酸経路）で生合成し、他の微生物又は生物との競争、共生、物質輸送等、当該微生物の生存機能に関連すると考えられるいくつかの生物活性を示すものをいう。（出典：OECD No. 98, 2018） |

- 病原性 : 微生物が供試動植物に対して感染性を持ち、当該供試動植物が感染した結果、当該供試動植物に対して細胞組織レベル又は個体レベルで疾病にかかることをいう。
- 元種 : 微生物農薬を製造するために増殖する元となる株をいう。

A : 原体
P : 製劑

第一段階試驗

第二段階試験

第三段階試驗

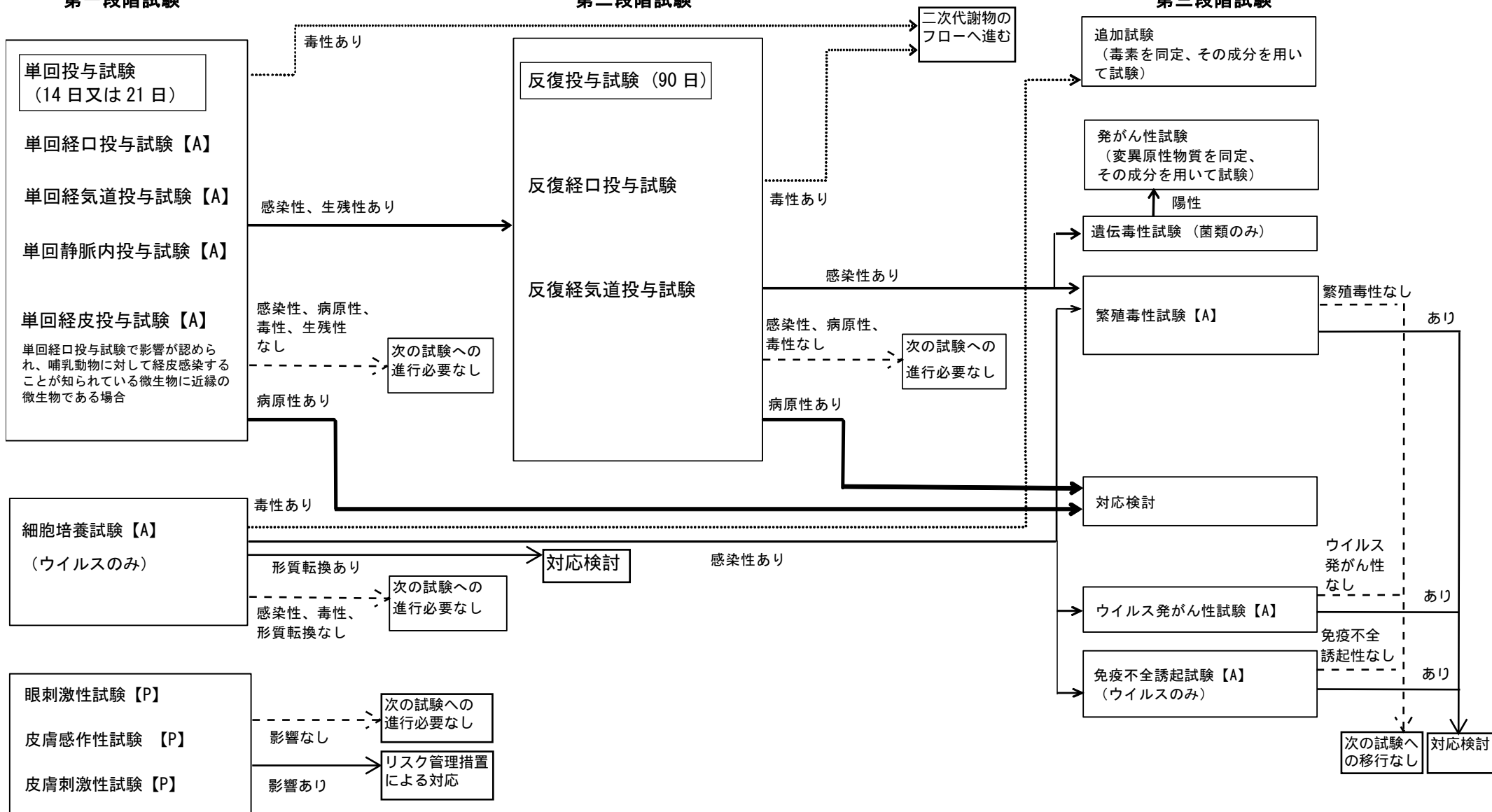
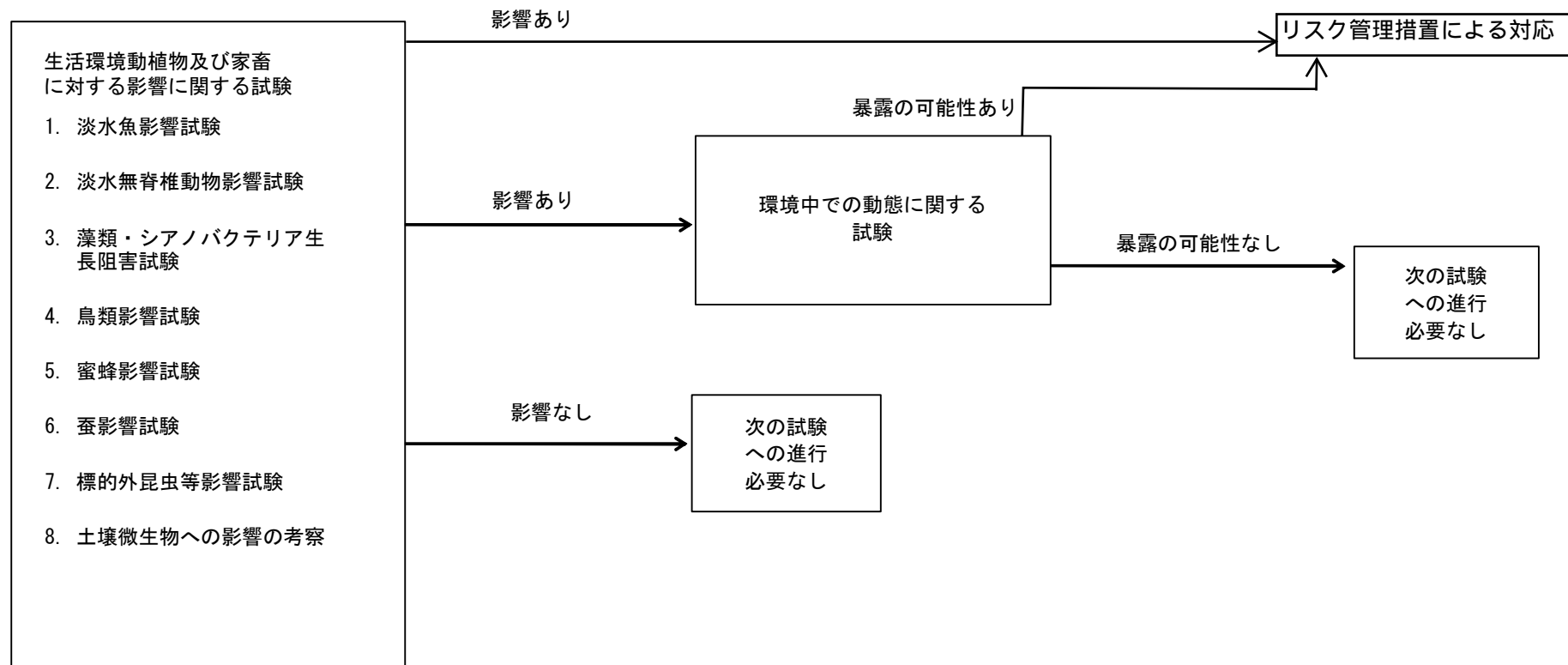


図 2

生活環境動植物及び家畜（蜜蜂に限る。）に対する影響に関する試験成績



(注) 微生物の生物学的性質等の科学的な情報により安全であることが明らかな場合及び使用方法から暴露の可能性がない場合には試験を免除することがある。