

「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・情報の募集の結果について（案）

1. 意見募集の概要

（1）意見募集の対象

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）

（2）意見募集の周知方法

関係資料を電子政府の総合窓口（e-Gov）に掲載

（3）意見募集期間

令和5年12月28日（木）～令和6年1月26日（金）

（4）意見提出方法

- ・ 電子政府の総合窓口（e-Gov）
- ・ 郵送

（5）意見提出先

農林水産省消費・安全局農産安全管理課

2. 意見募集の結果

（1）御意見提出者数

- | | |
|--------------------|-----|
| ・ 電子政府の総合窓口（e-Gov） | 5 通 |
| ・ 郵送 | 0 通 |

（2）御意見の延べ総数 5 件

(別紙)

「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）」に対する意見・情報の募集に寄せられた意見・情報の概要及びそれに対する考え方（案）

	御意見	御意見に対する考え方
1	微生物や、害虫の天敵を使う場合も、農薬扱いされていますが、化学農薬とは違い、無差別に他の生物に影響を与えたり、残留物がヒトに影響を与えるものとは違いますので、登録時の審査は簡素な基準でいいのではないのでしょうか？	ご意見ありがとうございます。 農薬取締法上「天敵（天敵農薬及び微生物農薬の総称）は、これを農薬とみなす」と規定されており、微生物農薬についても最新の科学的知見に基づき農薬の安全性その他品質に関する審査を行っています（農薬取締法第2条第2項、第3条第4項）。 微生物農薬は化学農薬と異なり、その生物学的特性から好適な環境においては増殖するという性質があります。微生物農薬については、人畜に対して病原性を有するか、感染することにより人畜の健康に有害な影響をもたらすか、人に対して毒性のある代謝物を産生するか等の観点からの評価が必要と判断し、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の通知案を整備したところです。
2	慢性的な影響を評価するようにお願いします。グリホサート系の農薬は慢性的に発がん作用があることは論文等も出ており海外では常識ですが、日本国内においてはあまり認知されておらず規制が諸外国に比べて緩い状況です。これを反省し本件においては慢性的影響を予め評価するとともに、後から明らかになることがあれば速やかに規制を厳格にしたり、諸外国の規制で最も厳しい基準に合わせるように予め処置容量を定めることを盛り込んでください。	ご意見ありがとうございます。 微生物農薬については、微生物の生物学的特性を踏まえた人や蜜蜂等に対する影響の評価方法により評価を行うため、生物分野に高い知見を有する専門家で構成する農業資材審議会農薬分科会生物農薬評価部会の意見を聴いて、審査を行っています。その際、海外評価機関の評価結果等の情報があれば、それらも参考に審議を行います。なお人に対する影響については、単回投与試験で影響が認められる場合は、反復投与試験を実施し安全性を確認することとなります。
3	今回のガイドラインでは二次代謝産物の産生とその安全性や作用機作に関わる役割など考察も含まれており、以前からその点に着目していたことから有効なことであると考えています。二次代謝産物が効果に有効である微生物は非常に多く古くは <i>Bacillus thuringiensis</i> （以下B T）を有効成分とする微生物殺虫剤もそれに当たります。 微生物を含む生物の生命維持に必須な細胞の増殖や恒常性維持に関与する代謝を一時代謝産物と言い、二次代謝はそれ以外のものを指します。B T剤は殺虫性蛋白質を二次代謝産物として産生しその効果によって標的昆虫の中腸細胞の壊死を引き起こしますが、この二次代謝産物の効果は細胞壊死だけであり、殺虫効果は一緒に取り込んだB T菌の胞子の昆虫体内での増殖による敗血症を引き起こすこととなりますし、胞子数は殺虫活性の	ご意見ありがとうございます。 ご意見のとおり、「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）（以下「現行通知」という。）において求めている微生物の分類学上の位置及び農薬原体の組成に関する情報に加え、本通知案では、株ごとに当該株が産生する二次代謝物等に関する情報についても求めています。 ご意見いただいた剤の評価については、今後の微生物農薬の登録申請及び再評価において参考とさせていただき、最新の科学的知見を踏まえ適切に評価を行ってまいります。

	強弱にも影響してきます。以前よりB T剤の農薬登録は微生物農薬ガイドライン作成前よりも存在し（昭和40年代）、当時としては合理的ではあったものの現在では、各製品の品質を表わすには非常に曖昧な表現で記載されていると考えています。例示すると、どのBT製品も「バチルス・チューリンゲンシス菌の生芽胞および産生結晶毒素10.0%」となっています。しかし各B T製品は「微生物分類学上の位置としての種レベル以下の亜種、系統、血清型、株」には違いがあるとともに、有効成分として微生物農薬ガイドライン記載されるべき菌数（CFU/GまたはML）も異なりますし、さらに二次代謝産物である殺虫性蛋白質の種類、蛋白質含有量も異なります。平成9年に「微生物農薬の登録申請に係る試験成績の取扱いについて」の通知においてもBT剤の登録もこれに準じるとのことでしたが、その内容が製品表記に反映されてきませんでした。今後さらに「微生物ガイドライン」を見直しするのであればBT剤も包括できるような内容に仕上げるべきであると共に現行のB T剤についても「菌株名及び亜種の表記」、「細菌孢子数のCFU表記」を含めたガイドラインとそれによる登録業務の施行をするべきと考えます。つまり、今回のガイドラインにおいてB T剤の登録における試験方法などは明確にされてはいるでしょうが、製品表記にそれらの情報が反映されておらず、生産者の使用における判断に混乱が生じさせないよう配慮するべきと考えます。	
4	<申出事項> バキュロウイルスを有効成分とする微生物農薬の登録における一部試験免除の妥当性について <根拠> 1. 「微生物農薬」としての「ウィルス剤」の位置づけ まず、「ウィルス」とは「他生物の細胞を利用して自己を複製させる、極微小な感染性の構造体」であり、ウィルスが利用する生物としては哺乳類、鳥類、爬虫類、両生類、魚類、昆虫、植物、さらに糸状菌や細菌が挙げられます。しかし微生物ガイドラインで定義される「微生物」とは、「防除のために生きた状態で用いられる微生物」とあります。農薬取締法に準じて「防除」を解釈すれば、有害な病虫害及び雑草を防除することと判断されるため、その目的で使用される「ウィルス」の定義としては、上記のウィルス分類の中からさらに絞って、「昆虫、植物、糸状菌や細菌の細胞を利用して自己を複製させる、極微小な感染性の構造体」と範囲を定義してガイドラインを作成すべきであると考えます（範囲を絞り定義する	ご意見ありがとうございます。 本通知案は、様々な微生物に対応できるよう、微生物農薬の定義及び必要なデータ要求項目を包括的に示しています。 農薬の登録申請時に提出する資料については、「当該資料の一部の提出を必要としない合理的理由がある場合においては、当該資料の提出を要しない」と規定しています（農薬取締法施行規則第2条第1項但書）。 今後バキュロウイルスを有効成分とする微生物農薬の登録申請があった際は、提出された資料等に基づき、適切に審査を行ってまいります。

ことでどんなウィルスでも農薬にされるという懸念、誤解も生じにくくなると思います)。 一方、ウィルスは特定の生物の細胞を利用して自己を複製させる性質から分類されているので、ウィルスを「昆虫、植物、糸状菌や細菌の細胞を利用して自己を複製させる、極微小な感染性の構造体」と定義すれば、「ヒトへの安全性」に関する試験項目についてもこれまで欧米等主要先進国を中心にまとめられている OECD2023（後述、文献(6)）等の微生物農薬のガイドラインに従った判断が可能となり、特に、昆虫病原性ウィルスであるバキュロウイルス科の生物農薬としての登録に必要な検討項目も OECD2023 に準じた判断が可能ではないかと考えます。 2. バキュロウイルス製剤に関する海外承認動向 1) 海外規制当局（欧州連合（EU）及び欧州食品安全機関（EFSA））の安全性に関する高い承認基準に基づいても、バキュロウイルスは標的特異性の高さゆえの安全性を認められており、また実際に 2009 年には EFSA により、安全性適格推定（QPS）が適用される微生物のリストに掲載されていること（直近では 2020 年に再確認）。 2) 標的外生物及びヒト・哺乳類に対するバキュロウイルスの安全性に関連する様々な文献及び科学的根拠が存在し、これに基づき OECD がその安全性について評価書を提出していること。 3) 既にバキュロウイルスを活性成分とする各種の微生物農薬が、上に提起した試験を省略し、世界で最も高い安全基準に準拠した EU 及び米国（EPA）で登録されていること。 4) 動物愛護の観点から、科学的に明らかに実験・検証が不要であると見做せる試験は実施するべきではないこと。 上記に加えて、OECD 間の協議においては、積極的に相互貿易を推奨する観点から、国内措置（例えば安全に関する規制や環境に関する規制等）について、できる限り貿易を阻害しうる要因を除くよう努力する方向で調整が進められています。また、本微生物ガイドラインの冒頭の文章でも「現行の欧米のデータ要求と比較し、微生物ガイドラインにおいて不足している事項及び過剰なデータ要求となっている項目について改正を行う方針」が進められたと述べられています。それを考慮するのであれば、上記バキュロウイルスに関する要求項目などについても欧米の承認基準を参考に一部試験の減免は十分に考慮されるべきであると考えます。 <免除可能と考えられる試験項目>	
---	--

IV 人に対する影響に関する試験 ・単回経口投与 ・単回経気道投与 ・単回静脈内投与 ・皮膚刺激性 ・眼刺激性 ・皮膚感作性 ・細胞培養 VI 生活環境動植物に対する影響に関する試験 ・淡水魚影響 ・淡水無脊椎動物影響 ・鳥類影響 ・土壌微生物影響 <参考文献> 前項<根拠>1)及び2)について、海外の関連法規または文献、及び該当の記述（和訳）を以下に示します。 (1) Scientific Opinion on the maintenance of the list of QPS microorganisms intentionally added to food or feed (2009 update) ・バキュロウイルスは昆虫に特異的であり、ヒトや動物を含む非標的生物（の細胞）に生産的に感染することはない。したがって、バキュロウイルス（バキュロウイルス科）を QPS リストの最高分類単位として含めることが推奨される。（36 ページ、1 行目）。 (2) Scientific Opinion on the update of the list of QPS recommended biological agents intentionally added to food or feed as notified to EFSA (2017~2019) ・ QPS リストに推奨され、閣僚理事会指令 91/414/EC12 の下で植物保護製品として提案された微生物は、経口毒性データなどの特定のデータ要件を免除されることが多かった。一例として、バキュロウイルス科が QPS リストに推奨されている事実は、数種のバキュロウイルスのピアレビューに使用された（EFSA/2012a/b）。 (3) COMMISSION REGULATION (EU) 2022/1438 of 31 August 2022 amending Annex II to Regulation (EC) No 1107/2009 of the European Parliament and of the Council as regards specific criteria for the approval of active substances that are micro-organisms ・微生物に関しこれまで明らかになっている科学的知見からは、微生物の、各種ごと、（および適用可能な場合には）微生物の各系統ごとに特有な生物学的及び生態学的特性に基づく評価において、より適切かつ具体的なアプローチが可能になっている。この為、よりの絞ったリスク評価が可能になるため、微生物原体、また、微生物を有効成分として含有する植物保護製品によってもたらされるリスクを評価する際には、そのような科	
---	--

学的知識を考慮に入れるべきである（1 ページ、4 項）。 (4) Commission Regulation (EU) 2022/1439 (2022) of 31 August 2022 amending Regulation (EU) No 283/2013 as regards the information to be submitted for active substances and the specific data requirements for micro-organisms ・微生物については、今後新たに解明されうるその生物学上の科学的知見を反映考慮する為に、化学物質と異なる特定のアプローチが必要である（1 ページ、4 項）。 ・ヒトと動物の健康保全及び環境保護を高いレベルで維持しながら、最新の科学的発展と微生物の特定の生物学的特性をより適切に反映するために、既存のデータ取得要件を改造適応させていくことが必要である（2 ページ、6 項）。 ・微生物の病原性及び感染性の評価は、次の事項を考慮して、「weight of evidence approach (エビデンスの重み付け手法)」に基づくこととされます。 (a)動物を用いた試験による評価は、ヒトと試験動物との間に違いがあるため、必ずしもヒトへの外挿に適しているとは限らないこと（例えば、免疫系、マイクロバイオーーム）、(b)微生物の宿主範囲が狭いこと、その結果、試験動物に疾病を引き起こさない微生物がヒトにも同じ結果をもたらすとは限らず、その逆もまたしかりであること（12 ページ、7 項）。 (5) Guidance on the use of the weight of evidence approach in scientific assessments ・エビデンスの重み付け手法を適用することの目的は、科学文献及び既存の研究や登録における既存の証拠や知識を活用して、定義された質問に答えるに足る信頼できる証拠が既に存在する場合、追加の研究は避けることができ、また避けるべきと考えられる（1 ページ、図 1/問題の定式化、評価、結論という 3 段階プロセスに基づく）。 (6) the Guidance Document on Baculoviruses as plant protection products (2023) ・当該指針（OECD2023）は、バキュロウイルス剤の登録において検討必要となる様々なデータ/情報を要約した最も重要な参考文献である。 ・安全性に関して、すべての公表されたレビューが、バキュロウイルスは安全であることを明確に述べ、害虫防除のための低リスク生物防除剤としての使用を支持していることから、もはやバキュロウイルス製品の登録の為に、ヒト及び環境毒性試験及び生残性に関連する試験は各バキュロウイルス株ごとに要求されるべきではないと結論されている（59 ページ、Section 9）。 (7) Commission Regulation (EU) 2017/1432 of 7 August 2017 amending Regulation (EC) No 1107/2009 of the European Parliament and the Council concerning	
--	--

	the placing of plant protection products on the market as regards the criteria for the approval of low-risk active substances ・節足動物のみに感染し、主に鱗翅目の昆虫に発生する宿主特異的なウイルスファミリーであるバキュロウイルスは、動物及びヒトに悪影響を及ぼす科学的証拠がないため、低リスク物質とみなされることを明確に示すべきである。バキュロウイルスは、系統レベルで標的外昆虫に悪影響を及ぼすことが示されていない限り、低リスクとみなされるべきである。(2 ページ、10 項)。 以上の事実に基づき、特にバキュロウイルスを用いる生物防除剤について、EU 基準に倣い、一定の評価試験の省略が可能であると判断します。 <参考文献リンク> (1) https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/1431 (2) https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/5966 (3) https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2022/1438/oj (4) https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2022/1439/oj (5) https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2017.4971 (6) https://one.oecd.org/document/ENV/CBC/MONO(2023)21/en/pdf (7) https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:32017R1432	
5	7(ローマ数字) 生活環境動植物および家畜(蜜蜂に限る。)に対する影響 8 土壌微生物影響(3) 丸2について 「土壌微生物に影響が認められる場合は? 又は環境中における動態に関する試験を行う。」とあるが、その試験法が示されていない。何に基づいて試験を行えばよいか。	ご意見ありがとうございます。 今回の見直しで、現行通知における「環境中での動態に関する試験成績」を、その内容に照らして「環境中における生残性」と修正しましたが、その修正が反映されていない箇所がありました。 「Ⅶ 生活環境動植物及び家畜(蜜蜂に限る。)に対する影響」中の「環境中における動態に関する試験」を「環境中における生残性に関する試験」に修正します。 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うか、又はⅦ9の規定に基づき、環境中での暴露の可能性が評価できる適切な試験方法により試験を行うか、いずれかを検討いただくことになります。