

令和元年 9 月 6 日
農業資材審議会農薬分科会
農薬原体部会決定

農薬原体の同等性の評価方法について

農業資材審議会農薬分科会農薬原体部会における農薬原体の成分規格の検討に当たっては、農薬の製造に用いられる農薬原体が、農薬の安全性を評価する毒性試験に用いられた農薬原体と同等であることを担保する必要がある。

また、農薬の登録後、市販される農薬の品質及び安全性を確保するためには、農薬原体の成分規格を農薬取締法第 3 条第 9 項に基づき登録し、市販される農薬の製造に用いられる農薬原体がこの規格に適合するよう、製造者が管理していることを担保する必要がある。

さらに、農薬の登録後、農薬原体の製造方法を変更する等により、新たな農薬原体が農薬の製造に用いられることとなる場合には、その農薬原体が成分規格を設定した農薬原体と同等であることを担保する必要がある。

このため、農薬原体部会においては、

- ① 農薬の製造に用いられる農薬原体と毒性試験に用いられた農薬原体の同等性の評価方法
- ② 市販される農薬の製造に用いられる農薬原体の検査における農薬原体の同等性の評価方法
- ③ 製造方法の変更等による新たな農薬原体と成分規格を設定した農薬原体の同等性の評価方法

について検討する必要がある。

③の農薬原体の同等性の評価については、FAO/WHO 合同農薬規格専門家会合（JMPS）や欧州連合（EU）のいずれにおいても、成分組成の比較による評価及び毒性の比較による評価の 2 段階で行われており、評価に用いるデータや評価方法がほぼ同じであることから、国際的に共通の考え方にに基づき評価が行われていると考えられる。このため、③の農薬原体の同等性の評価方法は、JMPS 及び EU の評価方法を参考として検討を進めることとする。

①の農薬原体の同等性の評価については、③の農薬原体の同等性の評価と対象とする農薬原体が異なるのみであることから、③の農薬原体の同等性の評価方法を基に検討を進めることとする。

②の市販される農薬の製造に用いられる農薬原体の検査における農薬原体の同等性の評価については、市販される農薬の品質及び安全性を速やかに判定する必要があることから、有効成分及び考慮すべき毒性を有する不純物の成分規格との比較により行うこととする。

以上のことから、農薬原体が同等であるかどうかを評価する方法は、以下に示す方法により行うこととする。

「農薬原体の同等性の評価方法」

1. 新たな農薬原体と成分規格を設定した農薬原体の同等性の評価

以下の①～③に示す事項の変更又は追加により、新たな農薬原体が農薬の製造に用いられることとなる場合には、農薬取締法第3条第9項第2号に基づき登録した成分規格の根拠とした農薬原体との同等性の評価を行う。

- ① 農薬原体の製造方法の変更
- ② 農薬原体の製造場の変更又は追加
- ③ 農薬原体の成分組成の変更

また、現に登録を受けている農薬の農薬原体とその成分及び毒性の強さにおいて同等である（農薬取締法第3条第3項）として、新たな農薬原体を用いた農薬の申請があった場合には、現に登録を受けている農薬において、成分規格の根拠とした農薬原体との同等性の評価を行う。

新たな農薬原体と成分規格を設定した農薬原体との同等性の評価は、成分組成の比較による評価及び毒性の比較による評価の2段階で行う。

(1) 第1段階（成分組成の比較による評価）

① データ要求

新たな農薬原体について、「農薬原体の成分規格の設定に用いる試験成績」（農薬原体部会決定）に示した以下の試験成績及び情報を要求する。

ア. 農薬原体中の成分とその含有濃度

イ. 有効成分の物理的・化学的性状

物理的・化学的性状に関する試験は、有効成分が異性体の混合物であり、各異性体の含有濃度が成分規格を設定した農薬原体と異なる場合にのみ要求する。

ウ. 農薬原体の製造方法

エ. 農薬原体中に含有されると考えられる不純物

オ. 農薬原体の組成分析

カ. 農薬原体の含有濃度の上限値及び下限値の設定

② 評価方法

新たな農薬原体中の成分と含有濃度（有効成分の場合には下限値（必要な場合には上限値及び下限値）、添加物及び不純物の場合には上限値）が、成分規格を設定した農薬原体の成分と含有濃度と比較して以下のア～エの全ての要件を満たす場合には、成分規格を設定した農薬原体と同等であると判断する。

- ア．有効成分の含有濃度が成分規格を満たすこと
- イ．考慮すべき毒性を有する不純物の含有濃度が成分規格を満たすこと
- ウ．新たな添加物及び不純物が含有していないこと
- エ．添加物、及び考慮すべき毒性を有する不純物以外の不純物の含有濃度の増加が、
 - a．成分規格を設定した農薬原体中の含有濃度が 6 g/kg 以下の添加物及び不純物については、3 g/kg 以下であること
 - b．成分規格を設定した農薬原体中の含有濃度が 6 g/kg を超える添加物及び不純物については、50%以下であること

新たな農薬原体の有効成分の含有濃度（下限値）が、成分規格を設定した農薬原体の有効成分の成分規格（下限値）を下回る場合には、成分規格を設定した農薬原体と同等ではないと判断し、新たな農薬原体について、安全性評価に必要な毒性試験を要求する。

第1段階の評価により、新たな農薬原体が成分規格を設定した農薬原体と同等であると判断できない場合には、第2段階の評価を行う。

（2）第2段階（毒性の比較による評価）

① データ要求

新たな農薬原体について、「農薬原体の成分規格の設定に用いる試験成績」に示した以下の試験成績及び情報を要求する。

- ア．添加物及び不純物の毒性に関する既存の利用可能なデータ
 - a．化学物質の分類リスト
 - b．安全データシート（SDS）
 - c．動物代謝試験
 - d．毒性試験に用いた農薬原体の組成分析
 - e．構造活性相関
 - f．添加物及び不純物を用いた毒性試験（実施されている場合）
 - ・遺伝毒性試験
 - ・急性経口毒性試験

- ・その他の毒性試験

イ. 新たな農薬原体を用いた毒性試験

- a. 遺伝毒性試験
- b. 急性経口毒性試験
- c. 反復経口投与毒性試験（必要な場合）
- d. 発生毒性試験（必要な場合）
- e. 神経毒性試験（必要な場合）
- f. その他の毒性試験（必要な場合）

② 評価方法

ア. 添加物及び不純物の毒性の評価

①のアに示す既存の利用可能なデータにより、添加物及び不純物の毒性が農薬原体の毒性に影響を与えることはないと考えられる場合には、新たな農薬原体は成分規格を設定した農薬原体と同等であると判断する。

添加物及び不純物の毒性が影響を与え得ると考えられる場合又は十分な情報が得られない場合には、①のイに示す新たな農薬原体を用いた毒性試験を要求する。

イ. 新たな農薬原体の毒性の評価

新たな農薬原体を用いた毒性試験の結果が、成分規格を設定した農薬原体の安全性評価に用いた毒性試験の結果と比較して以下の a ～ c に示す要件を満たす場合には、新たな農薬原体が成分規格を設定した農薬原体と同等であると判断する。なお、農薬原体が同等であるかどうかの判断は、以下の要件から自動的に行うのではなく、添加物及び不純物の毒性の影響が認められるかどうか等を考慮して、科学的に判断する。

- a. 毒性（LD₅₀、NOAEL 等）が 2 倍以上強くない（又は、投与量の公比に相応する値を超えて強くない）場合
- b. 毒性区分を分類する毒性試験において、より強い毒性区分にならない場合
- c. 陽性又は陰性を判定する毒性試験において、判定結果に変更がない場合

第 2 段階の評価により、新たな農薬原体が成分規格を設定した農薬原体と同等であると判断できない場合には、新たな農薬原体について、安全性評価に必要な毒性試験を要求する。

2. 農薬の製造に用いられる農薬原体と毒性試験に用いられた農薬原体の同等性の評価

農薬の製造に用いられる農薬原体と毒性試験に用いられた農薬原体の同等性の評価は、成分組成の比較による評価及び毒性の比較による評価の 2 段階で行う。

(1) 第1段階（成分組成の比較による評価）

① 評価に用いるデータ

「農薬原体の成分規格の設定に用いる試験成績」に示した以下の試験成績及び情報を評価に用いる。

- ア. 農薬原体中の成分とその含有濃度
- イ. 有効成分の物理的・化学的性状
- ウ. 農薬原体の製造方法
- エ. 農薬原体中に含有され则认为られる不純物
- オ. 農薬原体の組成分析
- カ. 農薬原体の含有濃度の上限値及び下限値の設定

② 評価方法

農薬の製造に用いられる農薬原体の添加物及び不純物の含有濃度の平均値が、毒性試験に用いられた農薬原体の添加物及び不純物の含有濃度と比較して以下のア～ウの全ての要件を満たす場合には、毒性試験に用いられた農薬原体と同等であると判断する。

- ア. 考慮すべき毒性を有する不純物の含有濃度の増加がないこと
- イ. 新たな添加物及び不純物が含有していないこと
- ウ. 添加物、及び考慮すべき毒性を有する不純物以外の不純物の含有濃度の増加が、
 - a. 毒性試験に用いた農薬原体中の含有濃度が 6 g/kg 以下の添加物及び不純物については、3 g/kg 以下であること
 - b. 毒性試験に用いた農薬原体中の含有濃度が 6 g/kg を超える添加物及び不純物については、50%以下であること

第1段階の評価により、農薬の製造に用いられる農薬原体が毒性試験に用いられた農薬原体と同等であると判断できない場合には、第2段階の評価を行う。

(2) 第2段階（毒性の比較による評価）

① 評価に用いるデータ

「農薬原体の成分規格の設定に用いる試験成績」に示した以下の試験成績及び情報を評価に用いる。

- ア. 添加物及び不純物の毒性に関する既存の利用可能なデータ

- a. 化学物質の分類リスト
 - b. 安全データシート (SDS)
 - c. 動物代謝試験
 - d. 毒性試験に用いた農薬原体の組成分析
 - e. 構造活性相関
 - f. 添加物及び不純物を用いた毒性試験 (実施されている場合)
 - ・ 遺伝毒性試験
 - ・ 急性経口毒性試験
 - ・ その他の毒性試験
- イ. 農薬の製造に用いられる農薬原体を用いた毒性試験
- a. 遺伝毒性試験
 - b. 急性経口毒性試験
 - c. 反復経口投与毒性試験 (必要な場合)
 - d. 発生毒性試験 (必要な場合)
 - e. 神経毒性試験 (必要な場合)
 - f. その他の毒性試験 (必要な場合)

② 評価方法

ア. 添加物及び不純物の毒性の評価

①のアに示す既存の利用可能なデータにより、添加物及び不純物の毒性が農薬原体の毒性に影響を与えることはないと考えられる場合には、農薬の製造に用いられる農薬原体が毒性試験に用いられた農薬原体と同等であると判断する。

添加物及び不純物の毒性が影響を与え得ると考えられる場合又は十分な情報が得られない場合には、①のイに示す農薬の製造に用いられる農薬原体を用いた毒性試験を要求する。

イ. 農薬の製造に用いられる農薬原体の毒性の評価

農薬の製造に用いられる農薬原体を用いた毒性試験の結果が、安全性評価に用いる毒性試験の結果と比較して以下の a ~ c に示す要件を満たす場合には、農薬の製造に用いられる農薬原体が毒性試験に用いられた農薬原体と同等であると判断する。なお、農薬原体が同等であるかどうかの判断は、以下の要件から自動的に行うのではなく、添加物及び不純物の毒性の影響が認められるかどうか等を考慮して、科学的に判断する。

- a. 毒性 (LD₅₀、NOAEL 等) が 2 倍以上強くならない (又は、投与量の公比に相応する値を超えて強くならない) 場合
- b. 毒性区分を分類する毒性試験において、より強い毒性区分にならない場合

c. 陽性又は陰性を判定する毒性試験において、判定結果に変更がない場合

第2段階の評価により、農薬の製造に用いられる農薬原体が毒性試験に用いられた農薬原体と同等であると判断できない場合には、農薬の製造に用いられる農薬原体について、安全性評価に必要な毒性試験を要求する。

3. 市販される農薬の製造に用いられる農薬原体の検査における農薬原体の同等性の評価

農薬の製造に用いられる農薬原体については、農薬取締法第3条第9項に基づき、有効成分及び考慮すべき毒性を有する不純物の成分規格を登録する。

市販される農薬の製造に用いられる農薬原体の検査においては、農薬原体が、以下の①及び②の要件を満たす場合には、成分規格を設定した農薬原体と同等であると判断する。

- ① 有効成分の含有濃度が成分規格を満たすこと
- ② 考慮すべき毒性を有する不純物の含有濃度が成分規格を満たすこと