

令和元年 9 月 6 日

(令和 2 年 2 月 6 日改正)

農業資材審議会農薬分科会

農薬原体部会決定

考慮すべき毒性を有する不純物の決定方法について

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、個別の不純物の毒性が農薬原体の毒性に与え得る影響を考慮して、有効成分とともに管理が必要な不純物（以下「考慮すべき毒性を有する不純物」という。）を特定する必要がある。

考慮すべき毒性を有する不純物の検討対象としては、FAO/WHO 合同農薬規格専門家会合（JMPS）や欧州連合（EU）において、考慮すべき毒性を有する不純物として成分規格が設定されている不純物を参考とすると、強い急性毒性、変異原性、発がん性、発生毒性等を有する不純物を対象とする必要があると考えられる。

また、考慮すべき毒性を有する不純物であるかどうかの判断は、JMPS における決定方法を参考とすると、

- ① 不純物が農薬原体中に含有されているかどうか
 - ② 不純物に農薬原体の毒性に与える影響を検討する必要がある毒性があるかどうか
 - ③ 不純物の毒性が農薬原体の毒性に影響を与えるかどうか
- を検討して行うことが必要であると考えられる。

このことから、農薬原体部会において、考慮すべき毒性を有する不純物であるかどうかを決定する方法は、以下に示す方法により進めることとする。

「考慮すべき毒性を有する不純物の決定方法」

1. 不純物の含有濃度に関する検討

農薬の製造に用いられる農薬原体中に含有されると考えられる不純物について、農薬原体の組成分析において、定量されているかどうかを確認する。

定量されている不純物については、毒性に関する検討を行う。

定量限界（1 g/kg）未満の不純物については、原則として、毒性に関する検討を不要とする。

ただし、毒性が有効成分と比べ著しく高いことが知られているダイオキシン類、DDT 類、HCB、ベンゾ[a]ピレン等の有害物質については、適切な定量限界（ダイオキシン類は毒性等量（TEQ）換算で 0.1 µg/kg 以下、その他の有害物質は技術的に可能な限り低い濃度）により実施された分析により定量限界未満であることが必要である。

2. 不純物の毒性に関する検討

組成分析において定量されている不純物について、化学物質の分類リスト、安全データシート（SDS）、動物代謝試験、毒性試験に用いた農薬原体の組成分析、構造活性相関、変異原性試験、急性経口毒性試験等の利用可能なデータを用いて、毒性に関する検討を行う。

以下の（１）～（５）に示す毒性を有する、又は、その可能性が高い不純物については、農薬原体の毒性に与える影響に関する検討を行う。

以下の（１）～（５）に示す毒性のいずれも有していないと考えられる不純物については、原則として、農薬原体の毒性に与える影響に関する検討は不要とする。ただし、不純物がその他の毒性を有していることが明らかな場合には、農薬原体の毒性に与える影響に関する検討が必要かどうかをケース・バイ・ケースで判断する。

- （１）毒物、劇物等に相当する強い急性毒性
- （２）変異原性
- （３）発がん性
- （４）発生毒性
- （５）神経毒性

3. 農薬原体の毒性に与える影響に関する検討

毒性を有する、又は、その可能性が高い不純物について、不純物及び農薬原体の毒性に関する利用可能なデータを用い、農薬原体中の不純物の含有濃度を考慮して、不純物の毒性が農薬原体の毒性に与える影響に関する検討を行う。

以下の（１）～（３）に該当する不純物については、農薬原体の毒性に影響を与え得る考慮すべき毒性を有する不純物であると判断する。

- （１）不純物の毒性が農薬原体の毒性と同等又はより強い毒性を示すと考えられる不純物
- （２）遺伝毒性発がん物質等、閾値が推定できない毒性を示す不純物
- （３）標的臓器が異なる、発現する毒性が異なる等、農薬原体と異なる毒性を示す不純物

以下に具体的な判断方法を示す。

① 毒性全般の判断方法

不純物及び農薬原体の毒性指標（半数致死量（LD₅₀）、無毒性量（NOAEL）、許容一日摂取量（ADI）、急性参照用量（ARfD）、農薬使用者暴露許容量（AOEL 及びAAOEL）等）の比を用いて、次式により、農薬原体中の不純物の毒性の強さが、

毒性試験に用いた農薬原体と同等となる不純物の含有濃度を算出する。¹

$$\begin{aligned} & \text{農薬原体と同等の毒性となる不純物の含有濃度 (g/kg)} \\ & = 1000 \text{ (g/kg)} \times \text{不純物毒性指標} / \text{農薬原体毒性指標} \end{aligned}$$

上記含有濃度の 10% に相当する濃度を、考慮すべき毒性を有する不純物と判断する参照濃度とする。

農薬原体の組成分析に基づく不純物の農薬原体中の含有濃度の上限値に、成分組成の比較による農薬原体の同等性判断の許容範囲である不純物の含有濃度の増加 (3 g/kg 又は 50 %) (農薬原体の同等性の評価方法 (農薬原体部会決定) 参照) を考慮した場合において、参照濃度を超える場合には、考慮すべき毒性を有する不純物と判断する。

なお、参照濃度を超えないものについても、不純物の毒性の種類、重篤度等から毒性を考慮すべきと判断されるものについては、考慮すべき毒性を有する不純物として取り扱うものとする。

不純物の毒性試験において NOAEL が設定できない等、参照濃度を算出できない場合には、考慮すべき毒性を有する不純物と判断する。

② 変異原性及び発がん性の判断方法

不純物が変異原性又は発がん性を有する場合において、不純物の遺伝毒性試験等利用可能なデータを評価し、生体にとって遺伝毒性はないと判断できない場合には、考慮すべき毒性を有する不純物と判断する。

4. 考慮すべき毒性を有する不純物の含有濃度の最大許容濃度の検討

考慮すべき毒性を有する不純物であると判断した不純物について、農薬の製造に用いられる農薬原体中の含有濃度の最大許容濃度の検討を行う。

考慮すべき毒性を有する不純物の最大許容濃度の検討は、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が同等であることが確認できる場合に行う。

考慮すべき毒性を有する不純物の最大許容濃度の検討は、以下の (1) ~ (2) に示す方法により行う。

¹ ARfD が設定不要とされている農薬原体において、不純物に単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性が認められ、不純物に ARfD の設定が必要となる可能性がある場合には、ARfD を設定しないカットオフ値 500 mg/kg 体重を 100 で除した 5 mg/kg 体重 (農薬原体の ADI が 5 mg/kg 体重よりも大きい場合には ADI) を農薬原体の仮の ARfD として、不純物の含有濃度を算出する。

(1) 不純物を用いた毒性試験が実施されている場合

① 毒性全般の最大許容濃度

不純物の毒性が農薬原体の毒性に与える影響が無視できると考えられる3の①に示した参照濃度を最大許容濃度とすることを検討する。

不純物の毒性試験において NOAEL が設定できない等、参照濃度を算出できない場合には、その毒性の種類に対応する「化学品の分類および表示に関する世界調和システム（Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals（GHS）」における許容濃度を最大許容濃度とする。

② 変異原性又は発がん性の最大許容濃度

遺伝毒性及び発がん性の GHS における許容濃度を最大許容濃度とする。

(2) 不純物を含有している農薬原体を用いた毒性試験が実施されている場合

① 考慮すべき毒性を有する不純物を含有している農薬原体を用いた毒性試験において、不純物の毒性の影響が認められていない場合には、当該農薬原体中の不純物の含有濃度を最大許容濃度とすることを検討する。

② 考慮すべき毒性を有する不純物を含有している農薬原体を用いた毒性試験において、不純物の毒性の影響が認められている場合には、ケース・バイ・ケースで最大許容濃度を検討する。