

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）抜粋

＜家畜への影響＞

イ ミツバチへの影響

1. 目的

ミツバチに対する被験物質の影響に関する科学的知見を得るとともに、暴露経路や類似した使用方法における暴露量を予測することにより、農薬使用時における安全な取扱方法を確立すること。

2. 試験方法

【成虫単回接触毒性】

OECD Test No. 214: Honeybees, Acute Contact Toxicity Test

【成虫単回経口毒性】

OECD Test No. 213: Honeybees, Acute Oral Toxicity Test

【成虫反復経口毒性】

OECD Test No. 245: Honey Bee (*Apis mellifera* L.), Chronic Oral Toxicity Test

【幼虫経口毒性】

OECD Test No. 237: Honey Bee (*Apis mellifera*) Larval Toxicity Test, Single Exposure

OECD Environment, Health and Safety Publications Series on Testing and Assessment No. 239: Guidance Document on Honey Bee (*Apis mellifera*) Larval Toxicity Test, Repeated Exposure

【蜂群への影響】

試験の実施に当たっては、OECD Environment, Health and Safety Publications Series on Testing and Assessment No. 75: Guidance Document on The Honey Bee (*Apis mellifera* L.) Brood Test Under Semi-Field Conditions、Oomen PA, De Reuijter A, Van Der Steen (1992). Method for honeybee brood feeding tests with insect growth-regulating insecticides.、EPPO (1992). Side-Effects on Honeybees、OCSPP 850.3040: Field Testing for Pollinators 等で示される蜂群を用いた試験方法を参考にすること。

（1）供試生物

セイヨウミツバチ（*Apis mellifera*）を用いる。

（2）試験に用いる作物

ミツバチが訪花する代表的作物を用いる。

（3）調査項目

- ① 蜂群の状態（成虫数、蜂児数、食料貯蔵量、蜂児の成育状況 等）
- ② 成虫死亡数
- ③ 飛翔活動
- ④ 行動異常の有無 等

（4）報告事項

- ① 試験物質

- ② 供試生物
- ③ 試験方法
- ④ 試験結果
- ⑤ 考察

(ア) 暴露量及び暴露期間の妥当性に関する考察

(イ) 認められた蜂群への影響及び影響からの回復性に関する考察

【花粉・花蜜残留】

(1) 供試農作物

ミツバチが訪花する代表的作物を用いる。

(2) 試験区（ほ場）の設定

作物残留試験に準ずる。

(3) 供試農作物の栽培

作物残留試験に準ずる。

(4) 被験物質の取扱い及び施用

作物残留試験に準ずる。

(5) 試料の採取

- ① 原則として植物体から直接花粉又は花蜜を採取する。花粉又は花蜜の代替として花全体、花粉の代替として葯、花蜜の代替として花蜜を含む花の一部等を分析部位とすることができる。

- ② 以下の試料を花粉又は花蜜の代替試料として採取することができる。

(ア) ミツバチから直接採取した花粉又は花蜜

(イ) 花粉トラップで採取した花粉

(6) 試料の取扱い

作物残留試験に準ずる。

(7) 試料の分析

作物残留試験に準ずる。

(8) 報告事項

作物残留試験に準ずる。

【暴露量の推計】

(1) 暴露量推計の基本的な考え方

使用方法に従って農薬を使用した際、ミツバチへの暴露経路を踏まえた暴露シナリオ毎に推計を行う。

暴露シナリオ毎の暴露経路については、ミツバチへの暴露が想定される「接触暴露」と「経口暴露」の2つの暴露経路を考慮し、推定暴露量を算出する。暴露量の算出は、予測式を用いた推計（スクリーニング）と実測値を用いた精緻化の2つの方法により実施する。

(2) 推定暴露量（単位： $\mu\text{g}/\text{bee}$ ）の算出

推定暴露量を、暴露経路毎に予測式を用いて算出する。

- ① 接触暴露量 対象：成虫

接触暴露量＝ミツバチ1頭当たりの農薬付着量(nL/bee) $\times$ 有効成分濃度($\mu\text{g}/\text{nL}$)

- ② 経口暴露量 対象：成虫、幼虫

経口暴露量＝ミツバチの摂餌量($\text{g}/\text{bee}/\text{day}$) $\times$ 花粉・花蜜の農薬残留量($\mu\text{g}/\text{g}$)

（３）実測値を用いた暴露量の精緻化

経口暴露の評価において、「花粉・花蜜の農薬残留量」を推計するための予測式の代わりに、「花粉・花蜜の残留試験の実測値、あるいはそれに準じたデータ（例：花粉・花蜜の残留量が類推可能な作物残留試験のデータ）」を用いることにより推定暴露量を精緻化することを可能とする。

＊ 評価及び要求試験成績に関する詳細は、別紙２「農薬のミツバチへの影響評価ガイドンス」による。

別添

ミツバチが暴露しないと想定される作物

栽培管理の実態や作物の生育実態等を示す知見が明らかになり、下記1～5に該当すると認められるものについては、同様に扱うものとする。

現行の栽培管理から大きくかけ離れた栽培実態等が明らかになった場合には、農薬のミツバチ影響評価の対象とすることがあり得る。

1. 開花前に収穫する作物^{*1}

1) あぶらな科

はなやさい類、あぶらな科茎野菜、非結球あぶらな科葉菜類、結球あぶらな科葉菜類、クレソン、根菜類（かぶ、はつかだいこん、だいこん、わさびだいこん）

2) きく科

レタス類、レタス類以外のきく科葉菜類（こおにたびらこ、しゅんぎく、すいぜんじな、葉ごぼう、ははこぐさ、よもぎ）、ふき、根菜類（ごぼう）

3) ひがんばん科（ゆり科ねぎ属）

鱗茎類（根物）、鱗茎類（葉物）

4) ゆり科

鱗茎類（根物）（食用ゆり）

5) せり科

せり科葉菜類（コリアンダー（葉）、せり、セルリー、チャービル、ディル（葉）、パセリ、フェンネル（葉）、みつば）、根菜類（にんじん、にんじん（葉））

6) ヒユ科（あかざ科）

ヒユ科葉菜類、根菜類（かえんさい、てんさい）

7) しょうが科

しょうが、葉しょうが、みょうが

8) その他の作物

いちじく^{*1}、やまのいも^{*2}、エンサイ、つるな、モロヘイヤ、たけのこ、まこもたけ、やなぎたで

^{*1} 花囊（果実）の内面で開花し、花囊中にミツバチは入れない

^{*2} 花卉がほとんど開かない

2. 開花しない作物（栽培管理により開花しない作物を含む）

1) シダ植物

茎野菜（くさそてつ、わらび、ぜんまい）、アジアンタム、食用アジアンタム、レザーファン

2) 芝

西洋芝、日本芝、センチピードグラス

3) その他

かんしょ、こんにゃく、さといも、はすいも、みずいも、くわい、あしたば、タラゴ

ン、茶、たばこ

3. 夜間に開花する作物

ピタヤ^{*3}

*3 花は夜間に開花し、翌朝にはしぼむ

4. ミツバチが訪花しないとの知見のある開花作物

麦類、飼料用えんばく、まつ類、えぞまつ、からまつ、とどまつ、ヒマラヤシーダ、いちょう、さとうきび

5. その他

きのこ類（ほだ木含む）

※今後、栽培管理の実態などから、新たな知見が明らかになった場合には、見直すものとする。

農薬のミツバチへの影響評価ガイドンス

目 次

1. 評価法に係る基本事項	
1-1 評価導入の背景	1
1-2 評価対象と保護目標	1
1-3 評価法の骨格	2
2. 第1段階評価に必要な毒性指標と要求試験	
2-1 毒性指標	3
2-2 評価のために要求する試験	3
3. 暴露量の推計	
3-1 暴露量推計の基本的な考え方	5
3-2 推定暴露量の算出	5
4. 影響評価と登録の判断及びリスク管理措置	
4-1 影響評価と登録の判断	8
4-2 リスク管理措置の検討	10
5. その他の事項	
5-1 毒性の強さによる評価	10
参考文献	11

1. 評価法に係る基本事項

1-1 評価導入の背景

欧米では、近年、ミツバチの大量死が報告されており、主な要因として、「栄養不足」、「ダニ等の寄生虫や害虫」、「病気」等のほか、「農薬」の影響も指摘されている。

我が国におけるミツバチの減少事案においても様々な原因が考えられ、農薬が原因と疑われるものも報告されているが、事案との関係について十分なデータが得られていなかった。そのため、農林水産省は、農薬とミツバチの被害との関連性を把握し、事故の発生要因を考慮した被害軽減対策を策定するため、2013年度から2015年度までの3年間、農薬が原因と疑われる被害発生事例の全国調査を行った。

調査の結果から、農薬が原因と疑われる被害の発生は、夏季の水稻カメムシ防除の時期に多く、巣箱の周辺で採取されたミツバチの死虫から、カメムシ防除に使用される殺虫剤が検出されたため、水田周辺に飛来したミツバチが水稻のカメムシ防除に使用された殺虫剤を直接浴びたことが原因の可能性が高いと考えられる。ただし、どの殺虫剤が被害を発生させているのかの特定はできなかった。

このような被害の軽減のため、農林水産省は、①農薬使用者と養蜂家間の情報共有、②養蜂家による巣箱の退避・巣門の閉鎖等の対策、③農薬使用者による農薬の使用の工夫（ミツバチの活動が盛んな時間帯を避けた使用等）等の対策を被害事例調査の中で都道府県に指導してきており、一定の効果がみられている。

一方、農薬登録時の審査においては、これまでミツバチの成虫が農薬を直接浴びた際又は農薬を含んだ餌を摂取した際の毒性の強さを試験により評価し、毒性の強さに応じて使用上の注意事項を付してきたところである。

しかしながら、登録時の審査においてミツバチに対する農薬の影響をよりの確に評価するためには、①毒性の強さによる評価だけでなく、使用方法なども考慮してミツバチの成虫がどのくらい農薬に暴露したか等の観点で評価を行うほか、②農薬に暴露した花粉や花蜜を持ち帰った際の巣内の成虫や幼虫への影響等、暴露経路を通じた群全体への影響について評価することなどが必要であると考えられる。

このため、農薬使用現場の暴露実態を反映した評価方法への改善を行うとともに、評価結果に応じて使用方法の見直し等も行い、ミツバチに対する農薬のリスクについて一層の軽減を図る。

1-2 評価対象と保護目標

(1) 評価対象

家畜としてのミツバチを保護する観点から、評価対象は養蜂に用いられるミツバチ（セイヨウミツバチ）とする。

(2) 保護目標

養蜂に用いられるミツバチの蜂群維持を保護目標とする。

1-3 評価法の骨格

(1) 導入する評価法

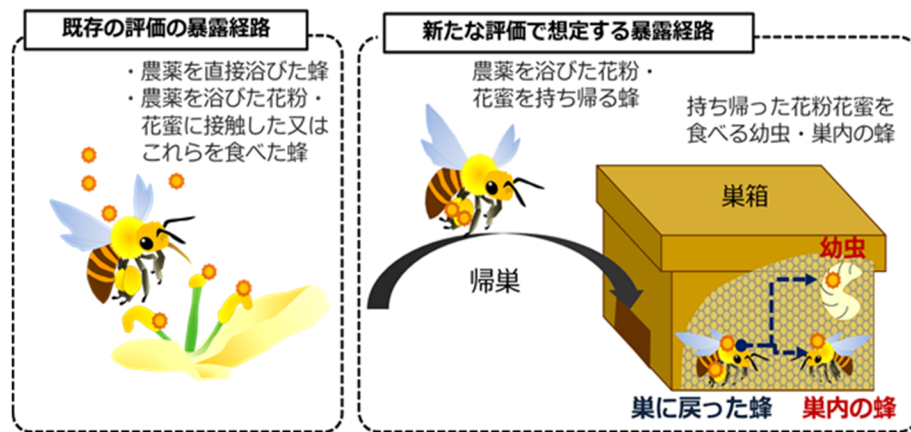
これまでの評価では、室内試験において、個々のミツバチ成虫が直接農薬を浴びたり、農薬を含む花粉・花蜜の直接摂取を想定した毒性の強さによる評価（ハザード評価）を実施してきた。

今般、農薬のミツバチへの毒性の強さによる評価に加え、ミツバチが、環境中で農薬を浴びたり、摂取する暴露の量を考慮したリスクベースの評価を導入する。

(2) 想定する暴露経路

評価にあたって想定する暴露経路は以下のとおり。

- ① 接触暴露：開花植物で採餌中の成虫が、直接農薬を浴びる
- ② 経口暴露：開花植物で採餌した成虫が農薬を含む花粉・花蜜を摂取又は巣に持ち帰り、巣内の成虫及び幼虫が摂取する



(3) 導入する評価法の枠組み

評価は段階的に行うこととし、以下の、個々の蜂を用いた影響評価（第1段階評価）と蜂群に対する影響評価（第2段階評価）の2段階の評価を導入する。

① 第1段階評価

- ・蜂群を構成する個々の蜂を用いた影響評価を実施。
- ・評価は、暴露経路や農薬の使用方法を考慮した推定暴露量と毒性試験に基づく毒性指標の比較により実施。

② 第2段階評価

- ・蜂個体を用いた影響評価の結果、影響が懸念される水準を超えた場合、蜂群単位での影響評価を行うことも可能とする。

(4) 評価法の枠組み策定にあたっての留意事項

我が国の評価法策定にあたっては、国際的に合意された OECD の試験ガイドラインや欧米の評価法の枠組みを基本とし、我が国の実態を反映した評価になるよう必要な要素を取り入れるものとする。

なお、今後もデータや知見の収集に努め、必要に応じて、評価法の見直しを行う。

2. 第1段階評価に必要な毒性指標と要求する試験

2-1 毒性指標

(1) 毒性指標

毒性指標とは、個体への影響評価に必要な指標であり、実施したミツバチへの毒性試験により、ミツバチへの影響が認められる用量をいう。

毒性試験は、ミツバチの成虫、幼虫毎、単回での投与、反復（複数回）での投与毎に実施される。

(2) 我が国で用いる毒性指標

生態影響評価において、単回の暴露影響をみるために単回毒性試験、継続した暴露影響をみるために反復毒性試験が用いられている。

我が国においては、毒性指標として、以下を用いる。

・単回接触毒性試験及び単回経口毒性試験における毒性指標

→半数致死量:LD₅₀ [Lethal Dose 50] ($\mu\text{g}/\text{bee}$)

※原則として成虫は48時間後のLD₅₀値(48h-LD₅₀)、幼虫は72時間後のLD₅₀値(72h-LD₅₀)を評価に用いる。

・反復経口毒性試験における毒性指標

→半数致死摂取量:LDD₅₀ [Lethal Dietary Dose 50] ($\mu\text{g}/\text{bee}/\text{day}$)

※原則として10日後のLDD₅₀値(10d-LDD₅₀)を評価に用いる。

2-2 評価のために要求する試験

(1) 試験要求の基本的な考え方

評価に際し、毒性指標を算出するための毒性試験を要求する。毒性試験は、農薬原体での試験とし、評価対象農薬の使用方法から想定される暴露経路に応じて要求する。試験はGLP対応とする。

○成虫が直接農薬に接触することによる接触暴露経路が想定される場合は、成虫の単回接触毒性試験を要求するが、ミツバチへの潜在的毒性を評価するために、本試験の要求を必須とし、注意事項に反映するものとする(5-1 参照)。

○成虫又は幼虫が農薬を浴びた花粉・花蜜を摂取することによる経口暴露経路が想定される場合は、成虫、幼虫の経口毒性試験を要求する。

その際、暴露の機会としては、単回、反復暴露が想定されるが、単回試験を基本で要求することとする。

1) 成虫試験については、成虫の単回経口暴露評価において、影響が懸念される水準が一定の値*を超える場合、反復影響が懸念されると判断し、反復経口毒性試験を要求することとする。*0.04 →4-1(1)参照

2) 幼虫試験については、反復経口毒性試験の提出も可とする。具体的には、NOEDD値をもって単回毒性指標の代用とすることが可能とする。また、反復経口毒性試験の幼虫期間においてLDD₅₀値が算出可能な場合はその値を毒性指標とすることも可能とする。

※ NOEDD (Non Observed Effect Dietary Dose : 無影響量)

<毒性試験の要求条件>

成虫			幼虫	
単回接触 毒性試験	単回経口 毒性試験	反復経口 毒性試験	単回経口 毒性試験	反復経口 毒性試験
必須	成虫が「経口摂取する可能性」がある場合要求	成虫の単回経口の暴露評価の結果、一定の水準を超えた場合要求	幼虫が被検物質を「経口摂取する可能性」がある場合要求（単回を基本とするが反復の提出も可）	

農薬の剤型や使用方法等から見て、ミツバチが暴露しないと想定される場合、要求する試験を除外することを可能とする。以下のようなケースが該当する。

<経口毒性試験を除外するケース>

- ・誘引剤等、当該農薬の成分物質が封入された状態で使用される場合
- ・忌避剤、殺そ剤、ナメクジ駆除剤等、配置して使用される場合
- ・倉庫等、ミツバチを放飼することがない施設内でのみ使用される場合
- ・エアゾル剤等、一度に広範囲かつ多量に使用されることがない場合
- ・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。）に使用される場合
- ・ミツバチが訪花しないとの知見がある開花作物に使用される場合

等

なお、現時点で、周囲の植生等に関わらずミツバチが好まない作物として知見があるものは以下のとおり。今後、栽培管理の実態などから、新たな知見が明らかになった場合には、「ミツバチが訪花しないとの知見がある開花作物」を見直すものとする。

<麦類、まつ、いちょう>

(2) 試験要求で考慮すべき事項

① 試験要求に当たっては、海外・国内ともにミツバチの毒性試験を実施できる試験機関に限りがあるため、試験実施機関の受入れ能力を考慮し、以下の対応とする。

- ・ミツバチへの潜在的な毒性を評価するため、成虫の単回接触毒性試験を必須で要求する。
- ・1巡目の再評価スキームにおいては、成虫の単回接触毒性試験以外の要求試験は、成虫の単回接触毒性試験の結果、ミツバチに対して一定以上の毒性（11 $\mu\text{g}/\text{bee}$ 未満 *）を有する農薬及び脱皮阻害等を起こすことで幼虫への影響が懸念される昆虫成長制御剤を対象とする。

*現在、ミツバチへの毒性が 11 $\mu\text{g}/\text{bee}$ 未満の場合、注意事項を付すこととしている（5-1 参照）

- ・海外で実施された試験成績についても、内容を精査した上で、利用可能とする。
 - ・第1段階評価に係る試験はGLP適用試験とする。
- ② 毒性指標を算出するための各種毒性試験において、行動異常がみられれば、それらの所見についても、毒性指標と併せて、評価時に報告するものとする。
- また、今後の課題として、こうした毒性試験から得られた所見を蓄積し、評価法の検討材料とするとともに、行動への影響等に関する新たな知見や海外の評価法についても把握を進めることとする。

3. 暴露量の推計

3-1 暴露量推計の基本的な考え方

使用方法に従って農薬を使用した際、ミツバチへの暴露経路を踏まえた暴露シナリオ毎に推計を行う。

暴露シナリオは、ミツバチに対する暴露の程度の違いを考慮し、暴露程度が同様と考えられる散布方法毎に、以下の3つのシナリオに類型化して推計する。これらの分類に属さない使用方法については、3シナリオのいずれかに当てはめて評価するものとする（例：樹幹注入→茎葉散布で計算）。

① 茎葉散布	② 土壌処理	③ 種子処理
--------	--------	--------

暴露シナリオ毎の暴露経路については、ミツバチへの暴露が想定される「接触暴露」と「経口暴露」の2つの暴露経路を考慮し、推定暴露量を算出する。接触暴露が想定される散布方法は上記の①茎葉散布のみが該当する。

暴露量の算出は、予測式を用いた推計（スクリーニング）と実測値を用いた精緻化の2つの方法により実施する。

なお、ミツバチが暴露しないと考えられるケースでは、第1段階評価における暴露量の算出は必要ない。

＜接触暴露量の算出を除外するケース＞

- ・粒剂等ミツバチが直接暴露しないと考えられる形態の剤型、使用方法

＜経口暴露量の算出を除外するケース＞

- ・2-2＜経口毒性試験を除外するケース＞と同一

田面水経由の暴露など作物経由以外の暴露経路については、暴露は比較的少ないと考えられるが、将来の課題として、今後、基礎的なデータを収集していくこととする。

3-2 推定暴露量の算出

(1) 予測式を用いた暴露量の算出

推定暴露量を、暴露経路毎に予測式を用いて算出する。

① 接触暴露量（単位： $\mu\text{g}/\text{bee}$ ） 対象：成虫

「ミツバチ1頭あたりの農薬付着量」に高濃度少量散布の使用方法を反映するため、「有効成分濃度」を乗じることにより、接触暴露量を推計する。ミツバチ

1 頭あたりの農薬付着量は、農林水産省で実施した委託事業結果の解析から想定される付着量 70 nL/bee を用いる。

なお、付着量の実測データがあれば、その提出をもって、適用を検討することも可能とする。

接触暴露量＝ミツバチ 1 頭あたりの農薬付着量 (nL/bee) ×有効成分濃度 (μg/nL)

② 経口暴露量 (単位：μg/bee) 対象：成虫、幼虫

「ミツバチの摂餌量(成虫・幼虫)」に「花粉・花蜜の農薬残留量」を乗じることにより算出する。

経口暴露量＝ミツバチの摂餌量 (g/bee/day) ×花粉・花蜜の農薬残留量(μg/g)

ア) ミツバチの摂餌量

摂餌量は、ミツバチの成虫、幼虫毎のデータを用いるが、ミツバチの階級毎、花粉・花蜜毎の詳細なデータを有している米国の摂餌量データを用いることとする。^{**1}

なお、実態を評価に反映するため、我が国では、花蜜がなく花粉しか有しない作物については、花粉のみの摂餌量を用いることとする（花粉のみの摂餌量を用いる作物の詳細については、**別添参照**）。

成虫の摂餌量は、外で採餌したミツバチ（外勤蜂）から花粉・花蜜を受け取り、体内で幼虫のための餌を生成し、幼虫に餌を与えるのが内勤蜂であることから、内勤蜂の摂餌量を用いる。

<我が国の評価で用いる摂餌量>

- ・成虫（内勤蜂）：花粉 9.6 mg/bee/day、花蜜 140 mg/bee/day
- ・幼虫：花粉 3.6 mg/bee/day、花蜜 120 mg/bee/day

^{**1} U.S.EPA (2014) , Guidance for Assessing Pesticide Risks to Bees p.51-52

イ) 花粉・花蜜の農薬残留量

花粉・花蜜の推定農薬残留量は、類型化した暴露シナリオ（散布方法）毎に異なった予測定数あるいは予測濃度を用いた予測式により算出する。^{**2} (米国 EPA の計算シートに基づき算出)

i 茎葉散布の花粉・花蜜の農薬残留量

予測定数：98 (μg/g per kg/ha) ×使用農薬中の有効成分投下量 (kg /ha)

※予測定数の 98 は、花粉・花蜜の残留濃度の実測データから作成した数理モデルより算出した値

ii 土壌処理の花粉・花蜜の農薬残留量

予測濃度：Briggs EEC (μg/g)

※Briggs EEC (Estimated Environmental Concentration) は、土壌から植物体への農薬の移行を推定する数理モデル (Briggs モデル) に、農薬毎のパラメータ (オクタノール/水分配係数 (LogPow=LogKow)、土壌吸着係数 (Koc) [#]、使用農薬中の有効成分投下量 (kg /ha)) を入力して算出した値

[#] 土壌吸着係数 (Koc) は中央値を用いる

iii 種子処理の花粉・花蜜の農薬残留量

予測定数：1 (μg/g)

※予測定数の1は、EPPO（欧州地中海植物保護機構）の評価法におけるスクリーニング値

**2 U.S.EPA（2014）, Guidance for Assessing Pesticide Risks to Bees p.49

ウ）経口暴露量（単位：μg/bee）の算出

経口暴露量は、前記 ア）×イ）により算出する。

(2) 実測値を用いた暴露量の精緻化

経口暴露の評価において、「花粉・花蜜の農薬残留量」を推計するための予測式の代わりに、「花粉・花蜜の残留試験の実測値、あるいはそれに準じたデータ（例：花粉・花蜜の残留量が類推可能な作物残留試験のデータ）」を用いることにより推定暴露量を精緻化することを可能とする。試験はGLP対応とする。

<参考>

EFSA（欧州食品安全機関）が、2010年以降実施された花粉・花蜜残留試験から得られた新たなデータを収集・解析したレポート**3によれば、以下が示されている。

- ・ 花粉及び花蜜における残留濃度の比較に関しては、花蜜、花粉及び葉の間で統計的に有意な差が検出され、花蜜における残留濃度は花粉及び葉面よりも低く、最も高い残留濃度は花粉で観察された。

**3 EFSA（2017）Collection and analysis of pesticide residue data for pollen and nectar Final Report p.4

評価に用いる残留値は、基本的に植物体から直接採取した花粉・花蜜からの残留値とする。その他利用可能なものとして、ミツバチから直接採取した花粉・花蜜あるいは花粉トラップで採取した花粉からの残留値があるが、これらを用いる場合は、ミツバチが評価目的の作物から確実に花粉・花蜜を採取していることを条件とする。

試験の実施にあたっての留意点を以下に示す。

- ・ 最大残留値（ピーク値）が確認できるようにサンプリングを実施すること（茎葉散布シナリオにおいては、散布当日（0日）のデータを取ることに）。
- ・ コンタミネーション（試料汚染）がないことが確認できれば、散布前日のデータは必ずしも必要としない。
- ・ 花粉・花蜜の採取が困難な場合、花粉又は花蜜の代替として花全体、花粉の代替として葯、花蜜の代替として花蜜を含む花の一部等を分析部位とすることができる。ただし、その場合においては、算出した数値の妥当性を示すこと。
- ・ 残留値は、単回経口評価には、最大値を用い、反復経口評価には各試験の平均値の最大値を用いる。
- ・ 試験は3例以上行うものとする。

※必ずしも別圃場で実施しなくてもよいが、1圃場を単に3つに区切ったというのではなく、独立した試験を3回実施すること。

試験実施にあたり、内容を検討した上で以下の適用を認める。

- ・ 海外で実施した試験結果の活用

- ・ 比例原則（principle of proportionality）：単位面積当たり有効成分投下量に比例した残留濃度の算出
- ・ 作物グループ内での代表作物データの活用：ただし、作物の性質等を考慮し、グループ内で残留値が最大であることが予想されることを示すこと。

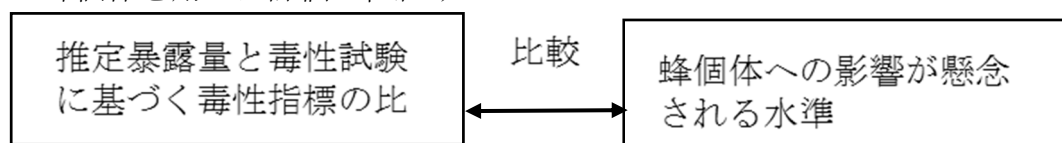
4. 影響評価と登録の判断及びリスク管理措置

4-1 影響評価と登録の判断

(1) 蜂個体を用いた影響評価（第1段階評価）

推定暴露量を毒性指標値で除し、その数値が、蜂個体（成虫、幼虫）への影響が懸念される水準を超えるか確認する。

<蜂個体を用いた評価の仕組み>



【蜂個体への影響が懸念される水準を超えない場合】

→ 登録が可能

【蜂個体への影響が懸念される水準を超える場合】

→ 予測式による花粉・花蜜の残留量の推定の代わりに、花粉・花蜜の残留試験による実測値等を用いて花粉・花蜜の残留量の精緻化を行い、影響が懸念される水準を超えないことが確認されれば登録が可能

→ リスク管理措置を行い、暴露を軽減することにより、暴露の推計を見直し、水準を超えないことが確認されれば登録が可能

影響（リスク）が懸念される水準の設定は、保護目標を満たす必要がある。評価の第1段階である蜂個体への評価は、蜂群を構成する個々の蜂への影響を、室内試験において確認するものであるが、蜂個体の死亡率が懸念される水準（レベル）を超えなければ、蜂群への影響もないと考えられる。室内の急性毒性試験における対照群の自然死亡率は10%であり、この数値を超えた場合に、蜂群への影響があるとみなす。

米国で過去に実施された成虫単回接触毒性試験、成虫単回経口毒性試験の結果を解析したところ、LD₅₀値とLD₁₀値（10%の死亡率）の比の中央値が0.4であったことから、単回毒性試験において影響が懸念される水準は0.4とする。^{**4}

^{**4} U.S.EPA（2014）, Guidance for Assessing Pesticide Risks to Bees p.32

反復毒性試験についても、毒性指標であるLDD₅₀の影響が懸念される水準は単回毒性試験と同様の0.4とする。

また、単回毒性試験及び反復毒性試験の両方の試験が実施されLD₅₀とLDD₅₀の値の比較が可能な既存の殺虫剤を解析した結果、双方のデータには、LD₅₀値×1/10＝LDD₅₀値の比例関係が認められることから、LD₅₀値×0.1をLDD₅₀値の推定値とする。^{**5}

これをもとに、成虫単回経口毒性試験において、LD₅₀ 値から算出した、影響が懸念される水準である 0.4 の 1/10 の値である 0.04 を反復影響が懸念される水準とし、これを超えた場合、成虫反復経口毒性試験を要求することとする。

提出された試験結果や知見を確認し、比例定数として想定している 0.1 を含め、比例関係が成り立たないことが示唆されるようなものがあれば、必要に応じて、反復経口毒性試験を要求する等、試験結果等に応じた対応を検討する。

****5-1 EFSA (2012)、Scientific Opinion on the science behind the development of a risk assessment of Plant Protection Products on bees (*Apis mellifera*, *Bombus* spp. and solitary bees) p.267**

****5-2 H. M. Thompson (2010)、Risk assessment for honey bees and pesticides recent developments and 'new issues', Pest Manag Sci, 66 (11) , p.1159**

(2) 蜂群への影響評価(第2段階評価)

蜂個体を用いた評価の結果、暴露量と毒性指標の比が、蜂個体への影響が懸念される水準を超える場合、半野外等の条件下において、蜂群への影響を総合的に判断し、蜂群への著しい影響が認められない場合、登録を可能とする。

蜂群への影響評価（第2段階評価）に関する試験法や評価の考え方は以下のとおり。

- 蜂群を用いた試験として、欧米では、半野外試験及び野外試験が評価の対象とされているが、我が国での実行性等を考慮し、半野外試験の実施を推奨する。
- 半野外試験において、確立された試験法として、トンネル試験（OECD75 ガイドンスドキュメント）、自由採餌試験（Oomen 法）等があり、試験はこれらの手法に準じ、また欧米の評価ガイダンス等を参考に実施するものとする。
- 試験にあたっての基本的な留意点は以下のとおり。

試験を行う区：処理農薬区、水を用いた陰性対照区、巣内の幼虫等に影響を与える物質を用いた陽性対照区（試験の設計等に応じ設定）。

試験の反復：試験は、統計解析が可能な数の反復を確保するため、3 反復以上行うものとする。

海外で実施した試験結果の利用：我が国の使用方法に合致することを条件として、海外で実施した試験も評価対象として認める。

- 試験作物は、蜂群への農薬の暴露を十分に確保する観点から、ミツバチが好んで採餌する作物を用いることが望ましい。なお、評価の対象となる作物が限定的であれば、より実態に近い条件に近づけるという観点から当該作物を用いた試験が推奨される。また、栽培方法が他の作物と大きく異なる場合は、当該作物で実施する。
- 複数濃度区（使用量区）を設定し、花粉・花蜜残留実測値と比較することで、影響の有無を定量的に判断する方法も可能とする。
- 評価にあたっては、死亡率、卵から成虫になるまでの巣内の生育状況(卵：幼虫：蛹の比率等)、行動異常、巣箱内の温度変化等の事項から、対照区と比較して、蜂群への影響の有無を、第1段階評価の内容も加味した上で、総合的に判断する。

4-2 リスク管理措置の検討

リスク管理措置を導入して、暴露を軽減することにより、暴露量の推計を見直し、リスク懸念レベルを超えなければ登録可能。

＜リスク管理措置＞

- ・使用濃度あるいは量を下げる
- ・使用時期を制限する
 - 接触暴露を避けるため、開花期を避け使用する
 - 経口暴露を避けるため、開花期終了後に使用する
- ・ミツバチが暴露しないような使用場所（倉庫や施設）に限定する
- ・接触暴露を避けるため、ミツバチが暴露しないような剤型（粒剤など）に変更する

等

5. その他の事項

5-1 毒性の強さによる評価

現行の毒性の強さ（ハザード）による評価は継続し、成虫単回接触毒性試験の結果、ミツバチへの毒性が比較的強いもの（11 $\mu\text{g}/\text{bee}$ 未満）については、注意事項を付すこととする。*

【注意事項の例】

- (1) ミツバチの巣箱及びその周辺にかからないようにすること
- (2) 受粉促進を目的としてミツバチ等を放飼中の施設や果樹園等では使用を避けること
- (3) 関係機関（都道府県の農薬指導部局や地域の農業団体等）に、周辺で養蜂が行われているかを確認し、養蜂が行われている場合は、関係機関へ農薬の散布時期などの情報を提供し、ミツバチの危害防止に努める

等

*成虫単回経口毒性試験が提出されている場合は、その結果も反映する。

(参考文献)

- 1) APVMA (2017)、Roadmap for insect pollinator risk assessment in Australia
- 2) EFSA (2012)、Scientific Opinion on the science behind the development of a risk assessment of Plant Protection Products on bees (*Apis mellifera*, *Bombus* spp. and solitary bees)
- 3) EFSA (2014)、EFSA Guidance Document on the risk assessment of plant protection
- 4) EFSA (2017)、Collection and analysis of pesticide residue data for pollen and nectar Final Report
- 5) FPS Health, food chain safety and environment (2017)、DATA REQUIREMENTS AND RISK ASSESSMENT FOR BEES National approach for Belgium
- 6) H. M. Thompson (2010)、Risk assessment for honey bees and pesticides recent developments and 'new issues', Pest Manag Sci, 66 (11) ,1157-62.
- 7) OECD (1998a)、OECD Test No. 214: Honeybees, Acute Contact Toxicity Test
- 8) OECD (1998b)、OECD Test No. 213: Honeybees, Acute Oral Toxicity Test
- 9) OECD (2007)、OECD Environment, Health and Safety Publications Series on Testing and Assessment No. 75: Guidance Document on The Honey Bee (*Apis mellifera* L.) Brood Test Under Semi-Field Conditions
- 10) OECD (2013)、OECD Test No. 237: Honey Bee (*Apis mellifera*) Larval Toxicity Test, Single Exposure
- 11) OECD (2017)、OECD Test No. 245: Honey Bee (*Apis mellifera* L.), Chronic Oral Toxicity Test
- 12) Oomen PA, De Reuijter A, Van Der Steen (1992)、Method for honeybee brood feeding tests with insect growth-regulating insecticides, EPPO Bulletin, 22, 613-616.
- 13) U.S.EPA (2012)、White Paper in Support of the Proposed Risk Assessment Process for Bees
- 14) U.S.EPA (2014)、Guidance for Assessing Pesticide Risks to Bees
- 15) U.S.EPA (2016)、Process for Requiring Exposure and Effects Testing for Assessing Risks to Bees during Registration and Registration Review
- 16) U.S.EPA (2017)、U.S.ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY'S POLICY TO MITIGATE THE ACUTE RISK TO BEES FROM PESTICIDE PRODUCTS
- 17) U.S.EPA (Website)、How We Assess Risk to Pollinators
<https://www.epa.gov/pollinator-protection/how-we-assess-risks-pollinators> ※ 2019.5 月時点
- 18) 農林水産省 (2017)、蜜蜂被害事例調査
http://www.maff.go.jp/j/nouyaku/n_mitubati/honeybee_survey.html