

動物用医薬品の環境影響評価ガイドライン  
解説書

2012年1月

農林水産省動物医薬品検査所

# 目次

はじめに .....	1
I 動物用医薬品の環境影響評価ガイドラインの概略 .....	2
範囲 .....	2
評価の原則 .....	2
第 I 相 .....	2
第 II 相 .....	3
A段階 .....	5
B段階 .....	5
II 第 I 相の質問の説明 .....	7
III 陸環境分岐(集約的飼育家畜及び牧場飼育家畜)における第 I 相の PECsoil 及び PECsurfacewater の計算方法 .....	13
1 経路1及び2の PECsoil の計算方法 .....	14
2 経路3～5の PECsoil の計算方法 .....	15
3 経路6の PECsurfacewater の計算方法 .....	16
別添1 陸環境における環境放出経路 .....	17
別添2 陸環境における環境放出のシナリオ .....	19
別添3 計算に利用するパラメータ(例) .....	22
IV 水環境分岐(水産養殖分岐)における第 I 相の EICaquatic、第 II 相A段階の PECsurfacewater 及び第 II 相B段階 PECsediment の計算方法 .....	25
1. EICaquatic (EICaq) .....	26
(1) 初期値(EICaq-initial) .....	26
(2) 修正値(EICaq-refined) .....	27
2. PECsurfacewater (PECsw) .....	28
(1) 初期値(PECsw -initial) .....	28
(2) 修正値(PECsw -refined) .....	30
3. PECsediment (PECsed) .....	32
(1) 初期値(PECsed -initial) .....	32
(2) 修正値(PECsed -refined) .....	34
別添1 水環境における環境放出のシナリオ .....	36
別添2 計算に利用するパラメータ(例) .....	40
V 第 II 相で推奨される試験のうち、規制当局のガイダンスを求めることとされている試験法 .....	43
VI 提出資料の様式 .....	45

## 略語

AF (Assessment Factor) : 評価係数

BCF (Bioconcentration Factor) : 生物濃縮係数

EIA (Environmental Impact Assessment) : 環境影響評価

EIC (Environmental Introduction Concentration) aquatic : 水環境中導入濃度 (EICaq)

Kd (Sorption/desorption coefficient) : 吸着／脱着係数

Kow (n-Octanol/water partitioning coefficient) : n-オクタノール/水分配係数

PEC (Predicted Environmental Concentration) sediment : 予測底質中濃度 (PECsed)

PECsoil : 予測土壌中濃度

PECsurfacewater (PECsw) : 予測表層水中濃度

PNEC (Predicted No Effect Concentration) : 予測無影響濃度

RQ (Risk Quotient) : リスク比 (PEC/PNEC)

VICH ( International Cooperation on Harmonisation of Technical Requirements for  
Registration of Veterinary Medicinal Products) : 動物用医薬品の承認審査資料の調和に  
関する国際協力会議

VMP (Veterinary Medicinal Product) : 動物用医薬品

## はじめに

本解説書は、動物用医薬品の製造販売承認申請者が「動物用医薬品の環境影響評価ガイドライン」に基づいて承認申請用資料を作成する際の参考として作成されたものである。

「動物用医薬品の環境影響評価ガイドライン」は、日本・米国・EU 間における動物用医薬品が環境に及ぼす影響の評価方法の調和を図るため、VICH(動物用医薬品の承認審査資料の調和に関する国際協力会議；International Cooperation on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Veterinary Medicinal Products)において検討され、2000年に第Ⅰ相ガイドライン、2004年に第Ⅱ相ガイドラインが作成された。

本ガイドラインでは、動物用医薬品の環境中の運命及び環境生物に対する影響の推定並びにその影響の評価方法が示されているが、動物用医薬品の使用対象動物の飼育方法、当該動物の排泄物の処理方法等の異なる VICH 地域でも適用できるようにするため、細部に柔軟性を持たせ、明確に規定されていない部分がある。特に、動物用医薬品の環境導入経路、予測環境中濃度(Predicted Environmental Concentration; PEC)、環境中導入濃度(Environmental Introduction Concentration; EIC)及びガイドライン中で規定されていない試験法については、実際のガイドラインの適用に不可欠である。

そこで、農林水産省動物医薬品検査所は、学識経験者を集めて「動物用医薬品環境影響評価ガイドライン検討委員会」を開催し、日本での家畜及び水産養殖動物の飼育方法やそれらの糞尿処理の現状及び環境影響試験法等を踏まえたガイドラインの適用方法について検討を行い、これらの検討をもとに本解説書を作成した。

本解説書は、Ⅰ 動物用医薬品の環境影響評価ガイドラインの概略、Ⅱ 第Ⅰ相の質問の説明、Ⅲ 陸環境分岐(集約的家畜分岐及び牧場飼育家畜分岐)における第Ⅰ相の PECsoil 及び PECsurfacewater の計算方法、Ⅳ 水環境分岐(水産養殖分岐)における第Ⅰ相の EICaquatic、第Ⅱ相A段階の PECsurfacewater 及び第Ⅱ相B段階 PECsediment の計算方法、Ⅴ 第Ⅱ相で推奨される試験のうち、規制当局である農林水産省のガイダンスを求めることとされている試験法及びⅥ 提出資料の様式から構成される。

なお、第Ⅱ相のうち、集約的家畜分岐及び牧場飼育家畜分岐については、農林水産省動物医薬品検査所企画連絡室審査調整課に相談されたい。

## I 動物用医薬品の環境影響評価ガイドラインの概略

本ガイドラインでは、第Ⅰ相から第Ⅱ相(A段階からB段階)の順に評価が行われるが、B段階でも評価が終了しなかった場合には、ガイドラインの対象範囲外となる。その場合、当該動物用医薬品の環境への影響について、規制当局(農林水産省)がケースバイケースで判断することとなる。例えば、追加試験の実施を求めてさらに評価を行うことや、当該動物用医薬品のリスクを削減するような使用方法の制限などのリスク管理を行うことにより使用を認めることなどが考えられる。

### 範囲

- ① 本ガイドラインは、生物学的製剤以外の動物用医薬品に適用する。
- ② 本ガイドラインの評価対象は、環境中の生物に対する影響であり、人に対する影響を含まない。
- ③ 本ガイドラインで守るべき環境には、農場及び水産養殖場(生け簀の場合は、生け簀及びその真下とする。)を含まない。
- ④ 本ガイドラインで対象とする影響には、内分泌攪乱作用及び抗菌薬に対する耐性を含まない(本ガイドライン作成時には、これらの作用についての明確な科学的評価手法が確立されていなかったため。)

### 評価の原則

- ① 本ガイドラインでは、環境に対する影響を3つの観点から評価する。
  - ・ 環境中の生物に対する影響
  - ・ 環境中での医薬品等の残留性(持続性)
  - ・ 環境中での生物濃縮性(生物蓄積性)
- ② 環境中の生物に対する影響は曝露量と正の相関があり、曝露量が十分少なければ影響は重大とならないと考える。
- ③ 動物用医薬品又は人用医薬品の環境影響を調べたデータを用いて推定した、環境への影響が重大とならない曝露量を、更なる評価の必要性を判定するトリガー値として用いる。
- ④ 段階的に評価する。

### 第Ⅰ相

第Ⅰ相においては、複数の質問(Ⅱ参照)からなる判断系図にしたがって、順次「はい」又は「いいえ」で回答することにより、動物用医薬品の使用方法による環境導入濃度の高低や環境への直接的な導入の有無などにに基づき、動物用医薬品の環境への曝露の程度を評価する。使用された動物用医薬品の環境中導入濃度(EIC)などの算出に分解試験成績等を用いることができるものの、基本的には試験の実施を伴わない書面のみによる評

価である。

評価の結果、使用量や環境曝露量が十分少なく、環境に対する影響が許容できる範囲であると推定できればその時点で評価を終了するが、そうでなければ第Ⅱ相での評価を行うこととなる。

## 第Ⅱ相

第Ⅱ相では、試験を実施し、リスク評価を行うこととなる。リスク評価は、A段階(短期の影響試験による評価)及びB段階(A段階より長期の影響試験による評価)の2段階で行われる。これらの評価では、動物用医薬品の環境への導入及び環境中運命について推定し、曝露されるであろう生物種を想定してリスクを検討する必要がある。陸環境への動物用医薬品の放出及び運命を図1に、水環境への動物用医薬品の放出及び運命を図2に示す。本ガイドラインで守るべき環境とするのは、河川、湖沼、水田水、水田土壌、畑土壌、牧場土壌及び海などの農場又は水産養殖場以外の全ての場所である。また、評価の対象は動物用医薬品の有効成分及びその代謝物・分解物の全てによる環境影響であるが、プロドラッグなどの例外的な場合を除き、原則として評価に用いる試験は有効成分を用いて行われる。

また、第Ⅱ相では、動物用医薬品の効能又は効果の対象となる動物(対象動物)や使用方法により、①水産養殖分岐(水産養殖動物に使用される医薬品に適用する評価方法)、②集約的飼育家畜分岐(農場で集約的に飼育される動物に使用される医薬品に適用する評価方法)及び③牧場飼育家畜分岐(放牧地で飼育される動物に使用される医薬品に適用する評価方法)の3つの分岐があり、対象動物及び使用方法に基づく環境への導入経路、分布すると推定される環境分画(表層水、土壌など)中の予測濃度(PEC)の計算方法、推奨される試験方法などについて規定されている。

図1 動物用医薬品の環境への放出と環境中運命(陸環境)

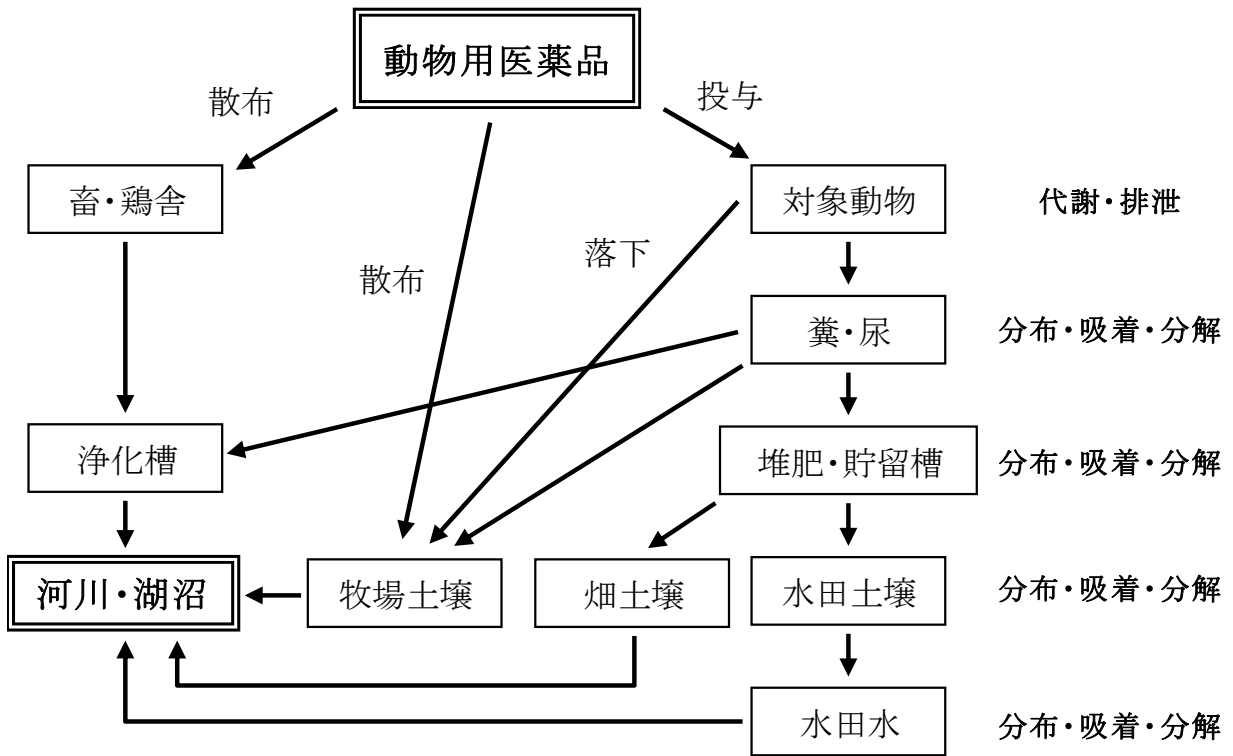
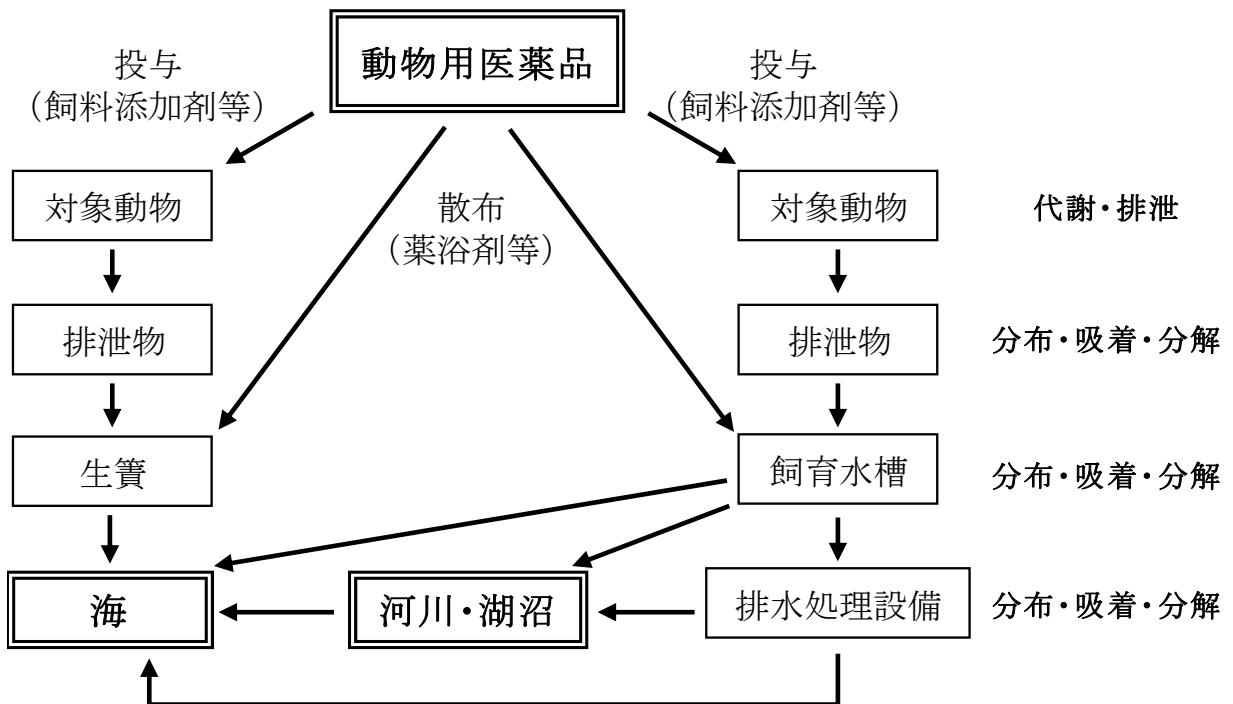


図2 動物用医薬品の環境への放出と環境中運命(水環境)



## A段階

A段階では、分岐ごとに規定された3種類の試験(物理/化学的性質試験・環境運命試験・環境影響試験)を行う。また、対象とする動物用医薬品の使用方法等から環境分画ごとにPECを算出し、環境影響試験(環境中の生物に対する毒性を調べる試験)の成績から試験ごとに規定された評価係数(Assessment Factor; AF)を用いて算出した環境中の各分類学的レベルの生物に対する予測無影響濃度(PNEC)から、各分類学的レベルの生物について、環境分画ごとにリスク比(Risk Quotient;  $RQ = PEC/PNEC$ )を求める。いずれかのRQが $\geq 1$ の場合には、環境運命試験(環境中での分布・挙動と関連する分解性及び土壌吸着性を調べる試験)及び物理/化学的性質試験(水溶性、*n*-オクタノール/水分配係数(*K<sub>ow</sub>*)などの性質を調べる試験)、対象動物における代謝・排泄試験等から得られた成績を用いてPECを再計算し、RQを求める。PECを再計算しても、いずれかのRQが $\geq 1$ の場合には、B段階での評価を行う。

なお、A段階の陸環境影響試験のうち、窒素無機化試験についてはAFを用いてPNECを算出することが適切でないことから、土壌中のPEC(PEC<sub>soil</sub>)の濃度で動物用医薬品を添加した試験区と無添加区の間、28日間の試験期間における硝酸塩生成率の差が25%以下である場合には評価を終了するという基準で判定する。

また、 $\log K_{ow}$ が4以上の場合で、代謝、排泄、生分解性試験などの成績から、生物蓄積を生じる可能性がある場合には、すべてのRQが $< 1$ の場合でもB段階での評価を行う。

B段階に進むことが必要とされた動物用医薬品であっても、使用制限、廃棄物処理等のリスク管理措置を講じることによりPECを小さくし、A段階で評価を終了することができる場合がある。このような場合には規制当局とのリスク管理措置の適用等に関する協議が必要となる。

## B段階

B段階では、A段階の評価によりB段階に進むことが必要とされた要因についてのみ試験を行うこととなる。B段階での環境影響試験は、A段階より長期に曝露する試験(慢性毒性試験、繁殖影響試験など)やより多くの生物種を用いた試験である。

$RQ \geq 1$ がB段階に進めた要因の場合、A段階の環境影響試験で $RQ \geq 1$ となった(毒性が問題であるとされた)生物と同じ分類学的レベルの生物を用いて環境影響試験を実施し、その成績とその試験に適用すると規定されたAFからB段階のPNECを計算し、RQを求める。環境影響試験のうち、水生無脊椎動物を用いた試験(ミジンコ類遊泳阻害試験、甲殻類急性毒性試験など)のRQが $\geq 1$ の場合には、環境影響試験として底生無脊椎動物影響試験を実施する。すべてのRQが $< 1$ となった場合には評価を終了する。

A段階の窒素無機化試験がB段階に進めた要因の場合、A段階の当該試験を100日まで延長し、その時点で医薬品添加区と無添加区の硝酸塩生成率の差が25%以下である場合には評価を終了する。



$\log K_{ow} \geq 4$  が B 段階に進めた要因の場合、魚類生物濃縮試験を実施し、生物濃縮係数 (Bioconcentration Factor; BCF) を算出する。BCF < 1000 の場合には評価を終了する。

RQ  $\geq 1$ 、窒素無機化試験成績が基準に不適合又は BCF  $\geq 1000$  である場合には、本ガイドラインによる評価は終了しないことから、更なるリスク評価又はリスク管理措置などについて規制当局に相談することとなる。

## II 第 I 相の質問の説明

第 I 相では、第 I 相判断系図に基づいて、「はい」又は「いいえ」で判断していくこととなる。各質問についてはガイドラインの本文で解説が加えられているが、本項では、日本の実情を踏まえて、以下のとおり説明を加える。

### 質問1: その動物用医薬品 (VMP) は法律及び／又は規制によって環境影響評価 (EIA) の必要性が免除されているか。

日本では、VMP については該当する法律や規則はないため、すべて「いいえ」となる。

### 質問2: その VMP は天然物で、その使用は環境中のその物質の濃度又は分布を変えないか。

環境中に存在する天然物であって、その使用量が環境中濃度に影響するほど多くないものが該当する。ただし、天然物であって、使用后一時的に周辺環境の濃度を上昇させても時間の経過とともに環境中に拡散して環境中濃度が低くなるものや環境中で速やかに分解するものもこれに含まれる。

これは、一時的な局所的環境中濃度の増加は環境中の濃度又は分布を変えないとみなすことができるためである。

なお、ビタミンの誘導体及び有機ミネラル(ミネラルにペプチドなどを結合させたもので、ミネラルの吸収の向上を目的としたものに限る。)は、天然物として取り扱うこととする。

これらに該当する VMP は「はい」となり、「中止」となることから、これ以上の検討は不要である。なお、「はい」を選択した場合には、その妥当性を文書で示す必要がある。

### 質問3: その VMP は非食用動物にのみ使用されるか。

非食用動物及び食用動物は、日本における食文化を踏まえ、以下のとおりとする。

- ・ 非食用動物: 犬、猫、観賞魚、愛玩鳥等
- ・ 食用動物: 牛、馬、豚、鶏、うずら、みつばち、食用に供するために養殖されている水産動物、めん羊、山羊、いのしし、七面鳥、カモ、アヒル、ダチョウ等

非食用動物にのみ使用される効能又は効果で申請される VMP は「はい」となり、「中止」となることから、これ以上の検討は不要である。

### 質問4: その VMP は既に EIA がなされている主要動物種と同じように飼育され、治療される少数動物種に使用することを意図しているか。

主要動物種及び少数動物種は、以下のとおりとする。

- ・ 主要動物種: 牛、馬、豚、鶏、うずら、みつばち及び食用に供するために養殖されている水産動物
- ・ 少数動物種: めん羊、山羊、いのしし、七面鳥、カモ、アヒル、ダチョウ等

少数動物種に使用される VMP であっても、EIA がこれまで行われていない場合や EIA

が行われた主要動物種と異なる飼育方法・使用方法の場合は「いいえ」となり、「中止」にはならないことから、さらに検討が必要である。なお、主要動物種について EIA が行われたかどうかについては規制当局に確認すること。

**質問5:その VMP は群内の少数の動物の治療に用いられるのか。**

一緒に飼育している動物のうち、一部の動物にのみ同時に使用するような以下の①又は②のいずれかに該当する VMP は「はい」となり、「中止」となることから、これ以上の検討は不要である。

- ① 剤形が、注射剤、注入剤、挿入剤、強制経口投与剤又は局所に適用する軟膏剤などであるもの。
- ② 効能・効果の対象疾病が、群全体が罹患しないような疾病であるもの。

**質問6:その VMP は治療した動物の体内で広範囲に代謝されるか。**

放射性同位元素標識薬剤を用いた代謝・排泄試験の結果から、以下のいずれかであることを示すことができる VMP が、広範囲に代謝されるものに該当する。

- ① 親化合物及び各々の代謝物の排泄量が、いずれも全排泄量(放射活性)の 5%以下であるもの。
- ② 親化合物と構造類似性のない(生化学経路に共通な)代謝物のみが排泄されるもの。体内での代謝により、例えばクエン酸回路のクエン酸やコハク酸などのように、生化学経路に共通な物質にまで分解されるような場合がこれに該当する。

これらに該当する VMP は「はい」となり、「中止」となることから、これ以上の検討は不要である。

**質問7:その VMP は水環境又は陸環境で飼育される動物種の治療に使用されるか。**

水環境で飼育される動物種(水生動物)に使用されるものとは、水産用医薬品であり、水環境の分岐に進む。

陸環境で飼育される動物種(陸生動物)に使用されるものとは、水産用医薬品以外の VMP であり、陸環境の分岐に進む。

## 水環境の分岐

**質問8:水生動物の廃棄物の処分によって水環境に入ることが防止されるか。**

VMP 使用後の廃棄物を焼却や産業廃棄物として処理する等により、水環境に流入しない VMP が該当する。なお、本質問における廃棄物とは、水生動物の排泄物(排泄物が付着している活性汚泥等の資材及び飼育水を含む。)を指す。

これらに該当する VMP は「はい」となり、「中止」となることから、これ以上の検討は不要である。なお、「はい」を選択した場合には、その妥当性を文書で示す必要がある。

**質問9:水生動物種は隔離された施設で飼育されているか。**

隔離された施設とは、施設から流出する水の処理ができ、流出量を調節できる施設のことであり、VMP の承認申請書の「用法及び用量」又は「効能又は効果」の項で、隔離された施設のみで使用することを規定している VMP が該当する。

これらに該当しない VMP は「いいえ」となり、「第Ⅱ相」での検討が必要となる。

**質問10:その VMP は外部及び／又は内部寄生虫駆除剤か。**

「効能又は効果」で、外部又は内部寄生虫を駆除することを規定している VMP が該当する。ここで外部／内部寄生虫駆除剤を除く理由は、質問11の判定のトリガー値である1  $\mu\text{g/L}$  の根拠となったデータに、これらの薬効分類の医薬品が含まれておらず、これらの薬効分類の医薬品に適用するトリガー値が設定できなかったためである。

これらに該当する VMP は「はい」となり、「第Ⅱ相」での検討が必要となる。

**質問11:水産養殖施設から放出される VMP の水環境導入濃度 (EICaquatic) は1  $\mu\text{g/L}$  未満か。**

投与された VMP の全量が代謝・分解等を受けずにそのまま環境中に放出されると仮定して算出する(IVを参照。)

EICaquatic が1  $\mu\text{g/L}$  未満である VMP は「はい」となり、「中止」となることから、これ以上の検討は不要である。

なお、EICaquatic の計算方法及び計算に用いた数値の根拠を承認申請書添付資料として文書で示す必要がある。

**質問12:EICaquatic を変えるデータ又は緩和策はあるか。**

ろ過、沈殿、希釈又は分解(自然又は人為的な分解)のように、投与された VMP を環境導入前に減少させるデータ又は方法があるかどうかについての問いである。人為的な緩和策(濃度削減策)が必要な場合には、承認申請書の「用法及び用量」又は「使用上の注意」に規定する必要がある。なお、データ又は緩和策は、申請書添付資料として文書で示す必要がある。

データ又は緩和策がない VMP は「いいえ」となり、「第Ⅱ相」での検討が必要となる。

**質問13:再計算した EICaquatic は1  $\mu\text{g/L}$  未満であるか。**

緩和策を考慮して再計算する(IVを参照。)

EICaquatic が1  $\mu\text{g/L}$  未満である VMP は「はい」となり、「中止」となることから、これ以上の検討は不要であるが、1  $\mu\text{g/L}$  以上である VMP は「いいえ」となり、「第Ⅱ相」での検討が必要となる。

なお、EICaquatic の再計算方法及び計算に用いた数値の根拠を申請書添付資料として文書で示す必要がある。

## 陸環境の分岐

### 質問14: 陸生動物の廃棄物の処分によって陸環境に入ることが防止されるか。

VMP 使用後の廃棄物を焼却や産業廃棄物として処理する等により、陸環境に流入しない VMP が該当する。なお、本質問における廃棄物とは、動物の排泄物(排泄物が付着している敷き料、活性汚泥等の資材及び洗浄排水を含む。)を指す。ただし、外用で使用される VMP 及び動物に直接使用されない VMP では、VMP を含むと想定されるその他の廃棄物を含む(殺処分等のと体、解体処理後に非利用部分として廃棄される動物組織等は含まない。)

これらに該当する VMP は「はい」となり、「中止」となることから、これ以上の検討は不要である。なお、「はい」を選択した場合には、その妥当性を申請書添付資料として文書で示す必要がある。

### 質問15: 動物は放牧地で飼育されているか。

承認申請書の「用法及び用量」又は「効能又は効果」から、一般的に放牧地での使用が否定できない VMP が該当する。したがって、承認申請書の「用法及び用量」又は「効能又は効果」から、放牧地で使用される可能性があれば「はい」となる。

### 質問16: その VMP は外部及び／又は内部寄生虫駆除剤か。

承認申請書の「効能又は効果」の項で、外部又は内部寄生虫の駆除に用いることを規定している VMP が該当する。

これらに該当する VMP は「はい」となり、「第Ⅱ相」での検討が必要となる。

### 質問17: その VMP の土壌中予測環境濃度(PECsoil)は100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 未満か。

使用された VMP の全量が代謝等を受けずにそのまま環境に導入されると仮定して算出する(Ⅲを参照。)

PECsoil が100  $\mu\text{g}/\text{kg}$  未満である VMP は「はい」となり、「中止」となることから、これ以上の検討は不要である。

ただし、効能又は効果の対象動物が豚である場合には、PECsoil の他に表層水中の PEC(PECsurfacewater)も算出し、PECsurfacewater も1  $\mu\text{g}/\text{L}$ (外部／内部寄生虫駆除剤については0.1  $\mu\text{g}/\text{L}$ ) 未満<sup>\*1</sup>である場合のみ「はい」となり、「中止」となる。これは、豚では、通常、糞尿が分別処理されており、尿は浄化槽を経由して河川中に放出される経路(Ⅲの経路6)をとることから、最初に曝露される水生生物に対する影響の評価を不要とする根拠として PECsoil の値を用いるのは不適切であるためである<sup>\*2</sup>。

なお、PECsoil 及び PECsurfacewater の計算方法及び計算に用いた数値の根拠を文書で示す必要がある。

\*1: PECsurfacewater のトリガー値は、質問11の EICaquatic のトリガー値である $1\ \mu\text{g/L}$ を使用した。ただし、外部／内部寄生虫駆除剤については、EICaquatic のトリガー値が規定されていないため、安全係数として $1/10$ を乗じて $0.1\ \mu\text{g/L}$ を使用することとした。

\*2: 質問17で豚について PECsurfacewater を追加する根拠は、第 I 相ガイドラインの緒言の第2段落の「一方、第 I 相で終了するはずの一部の VMP がその活性及び使用に関連した特別な懸念についての付加的環境情報を必要とすることがある。このような状況は原則ではなく例外であることが期待され、その懸念を支持するいくつかの証拠が利用可能でなければならない。」である。質問19の根拠も同じである。

#### 質問18: PECsoil を変える緩和策はあるか。

緩和策とは、対象動物による代謝、糞中・土壌中・堆肥中の分解、畜産廃棄物処理、堆肥の保存(熟成)期間中に投与されていない糞尿と混合されることによる希釈のように、投与された VMP の環境への放出量を減少させる方法のことである。人為的な緩和策が必要な場合には、「用法及び用量」又は「使用上の注意」に規定する必要がある。

緩和策がない VMP は「いいえ」となり、「第 II 相」での検討が必要となる。

また、効能又は効果の対象動物が豚である場合には PECsurfacewater の緩和策の有無についても検討する。PECsurfacewater の緩和策には、前記の他、浄化槽における VMP の除去率、VMP の尿中移行率を用いた濃度の補正などがある。

なお、緩和策は、申請書添付資料として文書で示す必要がある。

#### 質問19: 再計算した PECsoil は $100\ \mu\text{g/kg}$ 未満か。

緩和策を考慮して、PECsoil を再計算する(Ⅲを参照。)

再計算した PECsoil が $100\ \mu\text{g/kg}$ 未満である VMP は「はい」となり、「中止」となることから、これ以上の検討は不要である。

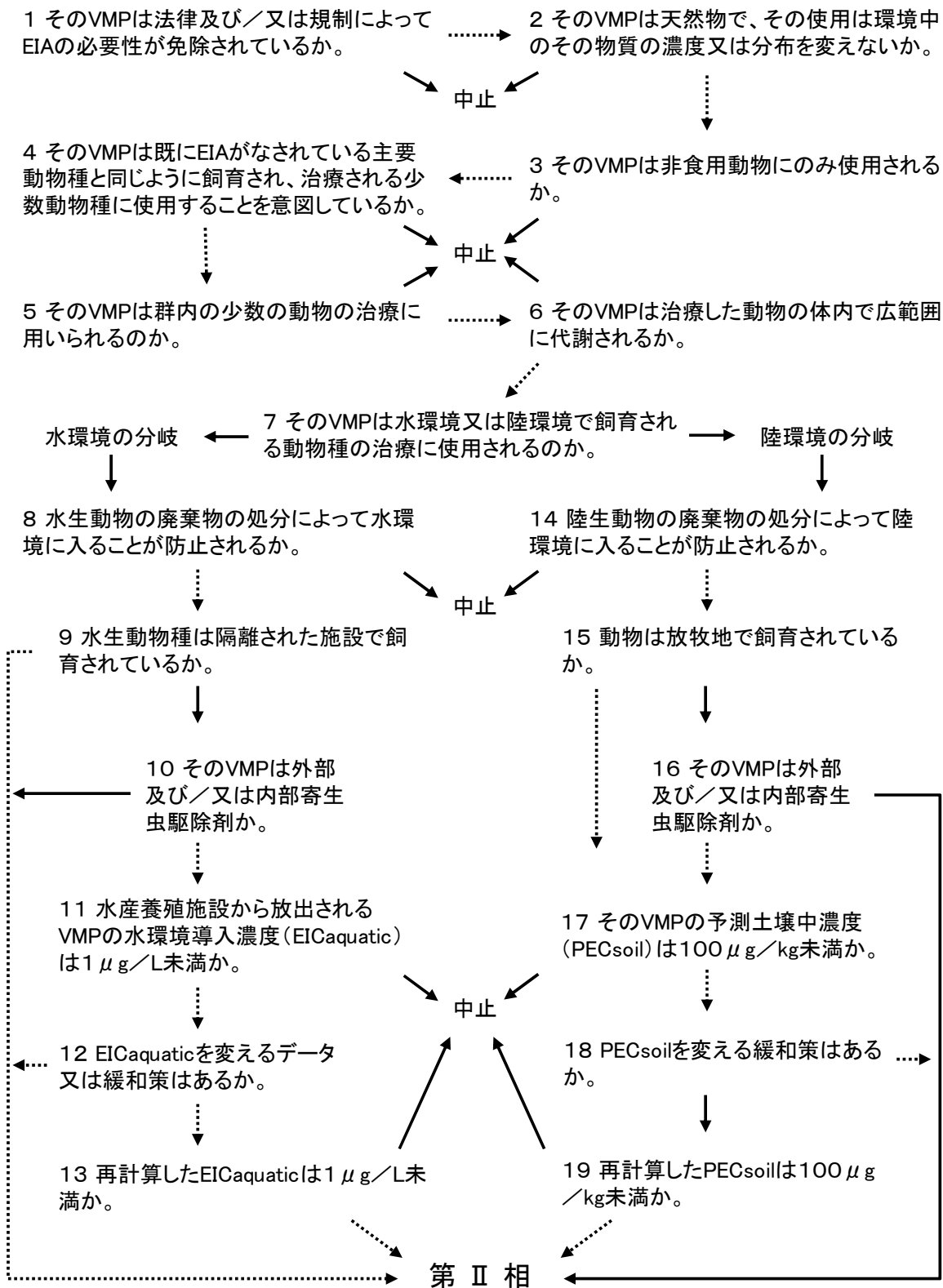
また、効能又は効果の対象動物が豚である場合には、PECsoil の他に PECsurfacewater についても再計算し、PECsurfacewater も $1\ \mu\text{g/L}$ (外部／内部寄生虫駆除剤については $0.1\ \mu\text{g/L}$ )未満\*である場合のみ「はい」となり、「中止」となる。

PECsoil が、 $100\ \mu\text{g/kg}$ 以上又は PECsurfacewater が $1\ \mu\text{g/L}$ (外部／内部寄生虫駆除剤については $0.1\ \mu\text{g/L}$ )以上である VMP は「いいえ」となり、「第 II 相」での検討が必要となる。

なお、PECsoil 及び PECsurfacewater の再計算方法及び計算に用いた数値の根拠を申請書添付資料として文書で示す必要がある。

# 第 I 相判断系図 (はい → いいえ ……)

VMP : 動物用医薬品  
EIA : 環境影響評価



### III 陸環境分岐(集約的飼育家畜及び牧場飼育家畜に適用する)における第I相の PECsoil 及び PECsurfacewater の計算方法

本項では、動物用医薬品(水産用医薬品を除く。)について、第I相の PECsoil 及び PECsurfacewater を算出する際の計算方法を示す。

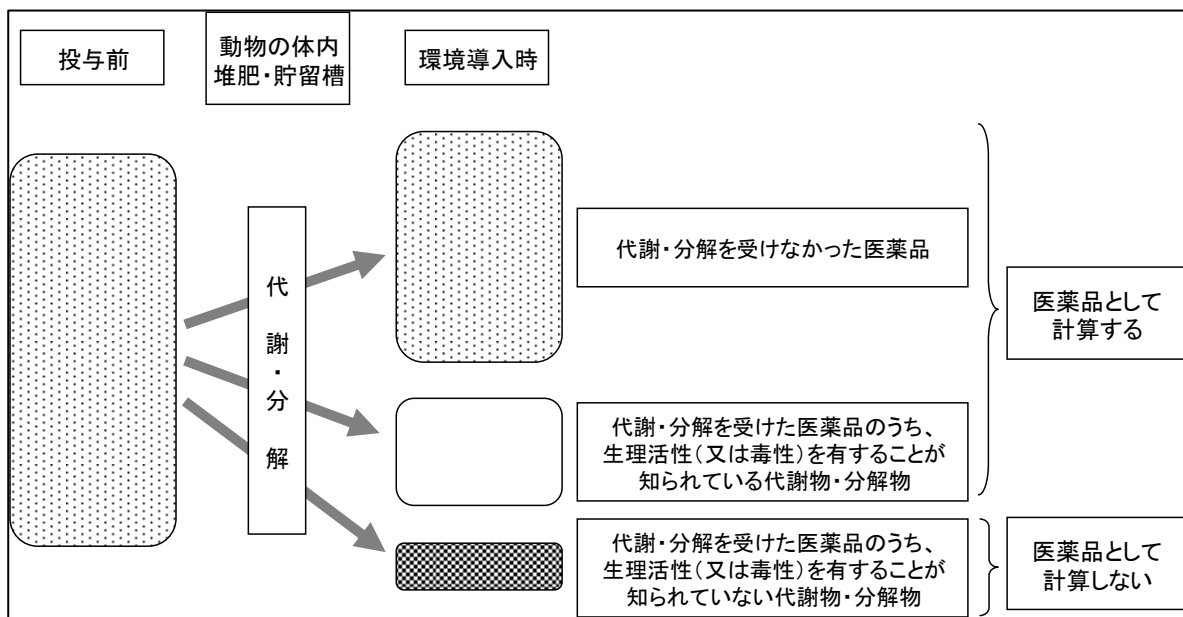
代謝物又は分解物のうち、生理活性(又は毒性)を有することが知られているものについては医薬品として計算に含めることとし、生理活性(又は毒性)を有することが知られていないものについては医薬品とせず、計算にも含めない。

なお、陸環境分岐で使用される動物用医薬品は、その用法や剤形により計算方法が多岐にわたるため、汎用されると考えられるものを例示したので、必要であれば、用法等をもとにパラメータを修正する必要がある。

計算の前提となる、環境放出経路を別添1に、環境放出のシナリオを別添2に、計算に用いるパラメータの詳細を別添3に示す。

また、計算例に使用した数値は、仮想のものである。

なお、科学的根拠があれば、本項以外の計算方法を用いることができる。





## 1 経路1及び2の PECsoil の計算方法

$$\text{PECsoil (mg/kg)} = (\text{A} \times \text{B} \times \text{C} \times \text{D} \times \text{E}) \div (\text{F} \times \text{G} \times \text{H} \times \text{I} \times \text{J})$$

記号	パラメータ	単位	適用する数値
A	1日最高投与量	mg/kg/day	用法・用量による
B	投与対象動物の体重	kg	別添3の表のとおり
C	飼育動物数に対する投与動物数の比率	—	用法・用量から推定する
D	最長投与日数	day	用法・用量による
E	1アール当たり堆肥施用基準	kg/a	別添3の表のとおり
F	糞尿貯蔵期間	day	別添3の表のとおり
G	1日当たり糞尿排泄量	kg/day	別添3の表のとおり
H	堆肥重量補正值	—	別添3の表のとおり
I	1アール 1cm 当たりの土壌重量	kg/a/cm	1, 500
J	耕作深さ	cm	20

計算例: 搾乳牛に投与する飼料添加剤の場合(1mg/kg/dayを全群に7日間投与の例)

$$\begin{aligned} \text{PECsoil (mg/kg)} &= (\text{A} \times \text{B} \times \text{C} \times \text{D} \times \text{E}) \div (\text{F} \times \text{G} \times \text{H} \times \text{I} \times \text{J}) \\ &= (1 \times 650 \times 1 \times 7 \times 122) \div (115 \times 36 \times 0.80 \times 1,500 \times 20) \\ &\doteq 0.00559(\text{mg/kg}) (=5.59 \mu\text{g/kg}) \end{aligned}$$

## 2 経路3～5の PECsoil の計算方法

$$\text{PECsoil (mg/kg)} = (\text{A} \times \text{B} \times \text{C} \times \text{D} \times \text{E}) \div (\text{F} \times \text{G})$$

記号	パラメータ	単位	適用する数値
A	1日最高投与量	mg/kg/day	用法・用量による
B	投与対象動物の体重	kg	別添3の表のとおり
C	飼育動物数に対する投与動物数の比率	—	用法・用量から推定する
D	最長投与日数	day	用法・用量による
E	1アール当たり飼育数	頭/a	0.039
F	1アール 1cm 当たりの土壌重量	kg/a/cm	1,500
G	耕作深さ	cm	5

計算例：搾乳牛に投与する散布剤の場合（1mg/kg/day を全群に 1 回投与の例）

$$\begin{aligned} \text{PECsoil (mg/kg)} &= (\text{A} \times \text{B} \times \text{C} \times \text{D} \times \text{E}) \div (\text{F} \times \text{G}) \\ &= (1 \times 650 \times 1 \times 1 \times 0.04) \div (1500 \times 5) \\ &\div 0.00347 \text{ (mg/kg)} (= 3.47 \mu\text{g/kg}) \end{aligned}$$

### 3 経路6の PECsurfacewater の計算方法

$$\text{PECsurfacewater } (\mu\text{g/L}) = \{(A \times B \times C \times D \times E) \div F\} \times G \times 1000$$

記号	パラメータ	単位	適用する数値
A	1日最高投与量	mg/kg/day	用法・用量による
B	投与動物の体重	kg	別添3の表のとおり
C	飼育動物数に対する投与動物数の比率	—	用法・用量から推定する
D	尿中移行率	—	ADME の成績による
E	浄化槽における除去率	—	分解性試験 <sup>*1</sup> の成績による
F	1頭当たりの排水量	L/頭/day	8
G	放出時の希釈率	—	0.00002

\*1:: 畜舎汚水の場合は、標準活性汚泥又は回分式活性汚泥での試験を行うこと。

計算例: 豚に投与する飼料添加剤の場合 (1mg/kg/day を全群に投与の例)

$$\begin{aligned} \text{EICaquatic } (\mu\text{g/L}) &= \{(A \times B \times C \times D \times E) \div F\} \times G \times 1000 \\ &= \{(1 \times 70 \times 1 \times 1 \times 1) \div 8\} \times 0.00002 \times 1000 \\ &= 0.175 \mu\text{g/L} \end{aligned}$$

## 別添1 陸環境における環境放出経路

### 経路1:畑土壤への放出経路

使用された動物用医薬品が、堆肥化施設・貯留槽を経由して、堆肥・液肥として畑土壤へ導入される経路

### 経路2:水田土壤への放出経路

使用された動物用医薬品が、堆肥化施設・貯留槽を経由して、堆肥・液肥として水田土壤へ導入される経路

### 経路3:牧場土壤への放出経路

使用された動物用医薬品が、動物の体内を経由して、牧場土壤へ導入される経路

### 経路4:牧場土壤への放出経路

使用された動物用医薬品が、動物の体表から落下して、牧場土壤へ導入される経路

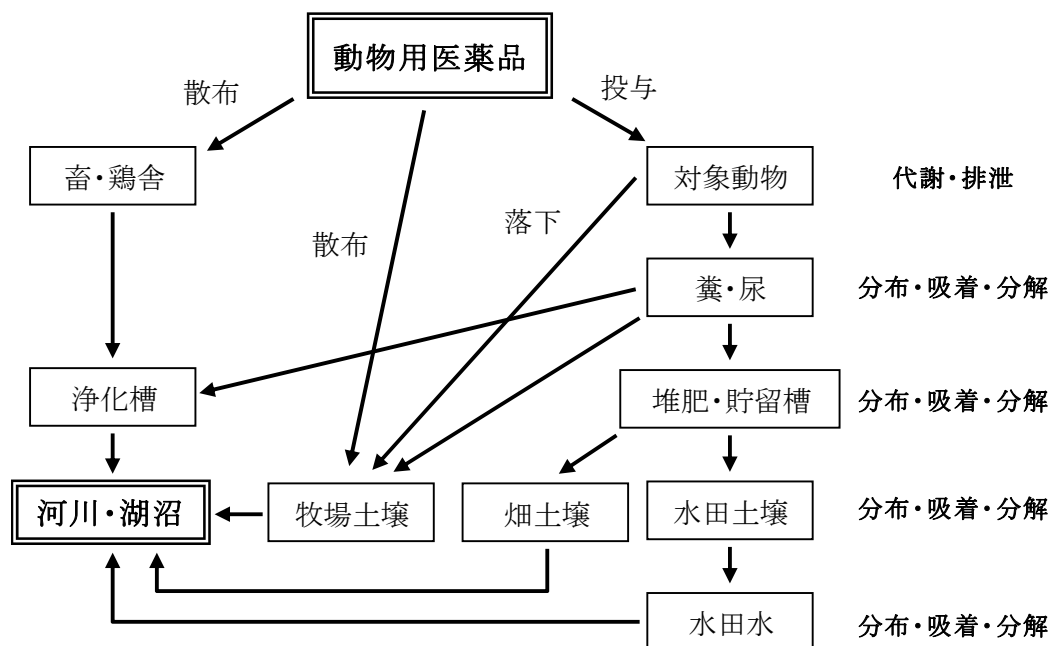
### 経路5:牧場土壤への放出経路(牧場土壤に直接散布する場合)

使用された動物用医薬品が、直接、牧場土壤へ導入される経路

### 経路6:河川への放出経路

使用された動物用医薬品が、浄化槽を経由して、河川へ導入される経路

### 動物用医薬品の環境への放出と環境中運命(陸環境)



### 動物種別の考慮すべき環境放出経路

動物種	糞尿種類	考慮すべき経路	経路の選択理由
乳用牛	糞	1～5	主に、堆肥化施設で処理され、堆肥として還元されるため。放牧の場合、耕地内にそのまま還元されるため。
	尿	1～5	主に、貯留槽で処理され、液肥として還元されるため。放牧の場合、耕地内にそのまま還元されるため。
肉用牛	糞尿混合	1～5	主に、堆肥化施設により処理され、堆肥として還元されるため。放牧の場合、耕地内にそのまま還元されるため。
豚	糞	1及び2	主に、堆肥化施設により処理され、堆肥として還元されるため。
	尿	6	主に、浄化槽で浄化処理され、河川に直接流入するため。
採卵鶏	糞	1及び2	主に、堆肥化施設により処理され、堆肥として還元されるため。
ブロイラー	糞	1及び2	採卵鶏に準じたため。

## 別添2 陸環境における環境放出のシナリオ

### 1. 経路1及び経路2

#### 畑土壌又は水田土壌への導入の場合(集約的飼育家畜の PECsoil 算出の場合)

##### (1) 初期値算出の場合

- ① 使用された医薬品は、全量が堆肥化施設の堆肥又は貯留槽の液肥に均一に分布する。ただし、飼育群全体に投与されない医薬品は、その比率を乗じることができる。  
注:使用方法により、次のいずれかの経路がある。
  - a) 内用で動物に投与する場合(体内で代謝されずに全量が排泄されると仮定)
  - b) 外用で動物に投与する場合(全量が吸収され、体内で代謝されずに全量が排泄される又は吸収されず、全量が施設に落下すると仮定)
- ② 堆肥化・液肥化期間中は、堆肥化施設又は貯留槽中に留まり、環境中に放出されない。
- ③ 堆肥化・液肥化期間中に、医薬品を含まない糞尿で希釈される。
- ④ 堆肥・液肥とともに畑土壌又は水田土壌に導入され、一定の深さの畑土壌又は水田土壌に均一に分布する。

##### (2) 修正値算出の場合

- ① 使用された医薬品は、一部が堆肥化施設の堆肥又は貯留槽の液肥に均一に分布する。ただし、飼育群全体に投与されない医薬品は、その比率を乗じることができる。  
注:使用方法により、次のいずれかの経路がある。
  - a) 内用で動物に投与する場合(体内で代謝され、一部が排泄されると仮定)
  - b) 外用で動物に投与する場合(一部が体内に吸収・代謝され、一部が排泄される又は落下前に分解等により一部が施設に落下すると仮定)
- ② 堆肥化・液肥化期間中は、堆肥化処理施設又は貯留槽中に留まり、環境中に放出されない。
- ③ 堆肥化・液肥化期間中に、医薬品を含まない糞尿で希釈される。
- ④ 堆肥・液肥の熟成期間中に、分解、吸着、浄化处理(濾過・沈殿・希釈等)などにより、医薬品の量が減少する。
- ⑤ 堆肥・液肥とともに畑土壌又は水田土壌に導入され、一定の深さの畑土壌又は水田土壌に均一に分布する。

## 2. 経路3～5

### 牧場土壌への導入の場合(牧場飼育家畜の PECsoil 算出の場合)

#### (1) 初期値算出の場合

- ① 使用された医薬品は、全量が牧場土壌に導入され一定の深さの土壌に均一に分布する。

注:使用方法により、次のいずれかの経路がある。

- a) 内用で動物に投与する場合(体内で代謝されずに全量が排泄されると仮定)
- b) 外用で動物に投与する場合(全量が吸収され、体内で代謝されずに全量が排泄される又は吸収されず、全量が施設に落下すると仮定)
- c) 牧場土壌に直接散布する場合

#### (2) 修正値算出の場合

- ① 使用された医薬品は、一部が牧場土壌に導入され一定の深さの土壌に均一に分布する。

注:使用方法により、次のいずれかの経路がある。

- a) 内用で動物に投与する場合(体内で代謝され、一部が排泄されると仮定)
- b) 外用で動物に投与する場合(一部が体内に吸収・代謝され、一部が排泄されると仮定又は落下前に分解等により一部が施設に落下すると仮定)
- c) 牧場土壌に直接散布する場合

### 3. 経路6

#### 河川への導入の場合(PECsurfacewater 算出の場合)

##### (1) 初期値算出の場合

- ① 使用された医薬品は、全量が浄化槽中の水に均一に分布する。ただし、飼育群全体に投与されない医薬品は、その比率を乗じることができる。

注:使用方法により、次のいずれかの経路がある。

- a) 内用で動物に投与する場合(体内で代謝されずに全量が排泄されると仮定)
  - b) 外用で動物に投与する場合(全量が吸収され、体内で代謝されずに全量が排泄される又は吸収されず、全量が施設に落下すると仮定)
  - c) 施設等に直接散布する場合(分解、吸着などがないと仮定)
- ② 1日は、貯留槽中に留まり、環境中に放出されない。
  - ③ 処理水は希釈されずに環境に放出される。

##### (2) 修正値算出の場合

- ① 使用された医薬品は、一部が浄化槽中の水に均一に分布する。ただし、飼育群全体に投与されない医薬品は、その比率を乗じることができる。

注:使用方法により、次のいずれかの経路がある。

- a) 内用で動物に投与する場合(体内で代謝され、一部が排泄されると仮定)
  - b) 外用で動物に投与する場合(一部が体内に吸収・代謝され、一部が排泄されると仮定又は落下前に分解等により一部が施設に落下すると仮定)
  - c) 施設等に直接散布する場合(一部分解、吸着などがあると仮定)
- ② 1日は、貯留槽中に留まり、環境中に放出されない。
  - ③ 浄化槽における浄化処理(濾過・沈殿・生分解等)などにより、医薬品の量が減少する。
  - ④ 処理水は希釈されずに環境に放出される。



### 別添3 計算に利用するパラメータ(例)

**投与対象動物の体重:**投与対象動物の標準的な体重(中央畜産会(2001)堆肥化施設設計マニュアル(以下「マニュアル」という。)のP107の表4-2の畜種ごとの体重の上限値と下限値の平均値。鶏については、農山漁村文化協会(2008)新版 家畜飼育の基礎のp48の図3の体重(ひな体重:採卵鶏(30日齢と150日齢)の平均値、成鶏体重:採卵鶏(150日齢と550日齢)、ブロイラー(30日齢と56日齢)の平均値。)とする(下表参照)。

**1アール当たり堆肥施用基準:**糞については、畑土壌及び水田土壌1アール当たりに施用される堆肥の量(作目別施用基準値(藤原俊六郎(2004)堆肥の作り方・使い方のp112の表6-5)から田及び畑の1アール当たり堆肥施用基準を求め、作付面積割合(農林水産統計(2008)平成20年耕地面積のp1の2の田畑別面積割合)を乗じた値の和)とし、尿の施用量については、上述の糞の施用量の値に、生糞中の窒素量の尿中の窒素量に対する比率である、牛で0.44、豚で2.2(伊達昇(1997)有機質肥料と微生物資材;第16版のp.44及びp.46)を乗じた値とする(下表参照)。

経路1及び経路2に分けて計算する場合には、田又は畑ごとに計算した値を用いてもよい。

**糞尿貯蔵期間:**糞については、堆肥等の熟成期間(農林水産省統計(H17)より堆肥化処理施設(堆肥舎・開放型発酵槽・密閉型発酵槽)の動物種別の利用割合に、その処理施設の平均的な処理期間を乗じた和として算出)とし、尿については、液肥化に必要な期間とする(下表参照)。

**1日当たり糞尿排泄量:**投与対象動物の標準的な1日当たりの糞尿排泄量(マニュアルのP107の表4-2の値)とする(下表参照)。

**堆肥重量補正值:**糞尿重量を堆肥重量に換算する数値(動物種別の糞中の水分(マニュアルのP107の表4-2)、目標水分(マニュアルのp116表4-24)及び副資材の水分(マニュアルのp110のウのaの平均値)から副資材量を求め(マニュアルのp121の3の2))、「生糞量÷(副資材量+生糞量)」から算出)とする(下表参照)。

**1アール1cm当たりの土壌重量:**外国文献(K. R. I. Spaepen, L. J. J. Van Leemput, P. G. Wislocki and C. Verschueren, 1997. A uniform procedure to estimate the predicted environmental concentration of the residues of veterinary medicines in soil. Environmental Toxicology and Chemistry 16(9),1977-1982.)での値(1,500kg/a/cm)とする。

**耕作深さ:**経路1及び2では、耕耘機の性能を踏まえた値(20cm)とし、経路3～5では外国文献(K. R. I.Spaepen, K. R. I., L. J. J. Van Leemput, P. G. Wislocki and C. Verschueren, 1997. A uniform procedure to estimate the predicted environmental concentration of the residues of veterinary medicines in soil. Environmental Toxicology and Chemistry 16(9): 1977-1982.)での値(5cm)とする。

**1アール当たり飼育数:**日本における牛の標準的な1アール当たりの飼育数を、地域ごとの放牧事例(牧草と園芸(第51巻第3号(2003年)p2)、農林水産研究情報及び地方農政局の放牧事例)のから求めた地域ごとの1アール当たり飼育数の算術平均値(0.04頭/a)とする。

**1頭当たりの排水量:**豚の1頭あたりの標準的な排水量(豚舎の一日の排水量(24 m<sup>3</sup>=24,000L)を豚舎の飼育頭数(3,000頭)で除した値(8L))とする(中村作二郎(2003)養豚場の廃水処理 p101・p103)。

**放出時の希釈率:**0.00002(養豚家1件当たりの排水量÷河川の1日の水量の全水量)とする。

**養豚家1件当たりの排水量:**10,000L(1頭当たりの排水量×1戸当たり平均飼養豚数)とする。

**1戸当たり平均飼養豚数:**1,293頭(農林水産省「畜産統計」、「家畜の飼養動向」毎年2月1日調査)とする。

**河川の1日の水量の全水量:**432,000m<sup>3</sup>(農薬登録保留基準の「水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準について」の「環境中予測濃度(水産PEC)算定の考え方について」の2の(1)のウ)の一級河川の中下流域における平均水量(5.0m<sup>3</sup>/s)から算出した値)とする。

(参考:<http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun/concept.pdf>)

表 計算に使用されるパラメータ(例)

畜種	糞尿種類	畜種区分	投与対象動物の体重(kg)	排泄量(kg/day)	堆肥施用量(kg/a)	堆肥化期間(day)	堆肥重量補正值
乳用牛	糞	搾乳牛11)	700	54	122	115	0.77
		搾乳牛22)	700	50			0.77
		搾乳牛33)	650	36			0.80
		乾乳牛	600	21			0.86
		育成牛	270	16			0.89
	尿	搾乳牛1	700	17	54	30	1.00
		搾乳牛2	700	15			1.00
		搾乳牛3	650	14			1.00
		乾乳牛	600	6			1.00
		育成牛	270	7			1.00
肉用牛	糞尿混合	2歳未満	300	23	122	141	0.79
		2歳以上	550	25			0.79
		乳用種	475	23			0.79
豚	糞	子豚	16.5	0.5	71	98	0.85
		肥育豚	70	1.9			0.85
		繁殖豚	225	3			0.85
	尿	子豚	16.5	1	155	30	1.00
		肥育豚	70	3.8			1.00
		繁殖豚	225	7			1.00
採卵鶏	糞	雛	0.95	0.043	71	93	0.89
		成鶏14)	1.75	0.1			0.89
		成鶏25)	1.75	0.075			0.89
ブロイラー	糞	雛	0.95	0.043	71	93	0.89
		成鶏36)	2.25	0.087			0.89
		成鶏47)	2.25	0.043			1.00

- 1) 生乳生産量が年間 10,000kg 以上の牛
- 2) 生乳生産量が年間 10,000kg 程度の牛
- 3) 生乳生産量が年間 7,600kg 程度の牛
- 4) 低床式鶏舎で飼育される鶏
- 5) 高床式鶏舎で飼育される鶏
- 6) 7) 以外の鶏舎で飼育される鶏
- 7) 床暖房式のウインドウレス鶏舎で飼育される鶏

#### IV 水環境分岐(水産養殖動物に適用する)における第 I 相の EICaquatic、第 II 相A段階の PECsurfacewater 及び第 II 相B段階の PECsediment の計算方法

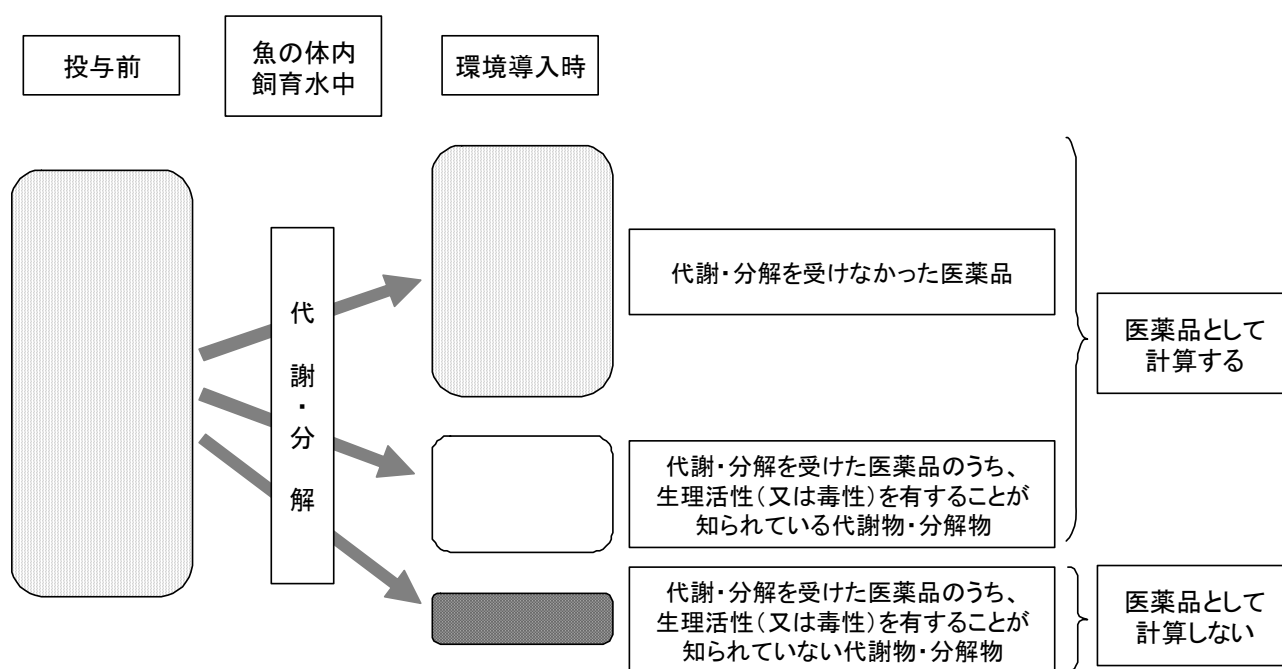
本項では、水産用医薬品について、第 I 相、第 II 相A段階及び第 II 相B段階で EICaquatic、PECsurfacewater 及び底質中 PEC(PECsediment)を算出する際の計算方法を示す。

代謝物又は分解物のうち、生理活性(又は毒性)を有することが知られているものについては医薬品として計算に含めることとし、生理活性(又は毒性)を有することが知られていないものについては医薬品とせず、計算にも含めない。

計算の前提となる、環境放出のシナリオを別添1に、計算に用いるパラメータの詳細を別添2に示す。

また、計算例に使用した数値は、仮想のものである。

なお、科学的根拠があれば、本項以外の計算方法を用いることができる。



## 1. EICaquatic (EICaq)

### (1) 初期値 (EICaq-initial)

ア) 飼料添加剤の場合

$$\text{EICaq-initial (mg/L)} = \frac{\text{飼育密度 (kg/m}^3\text{)} \times \text{最高用量 (mg/kg/day)} \times \text{最長投与日数 (day)}}{1000}$$

計算例(オキシリン酸の飼料添加剤をアユに投与する場合)

$$\begin{aligned} \text{EICaq-initial (mg/L)} &= \text{飼育密度 (kg/m}^3\text{)} \times \text{最高用量 (mg/kg/day)} \times \text{最長投与日数 (day)} \div 1000 \\ &= 15 \times 20 \times 7 \div 1000 \\ &= 2.1 \end{aligned}$$

イ) 薬浴剤の場合

$$\text{EICaq-initial (mg/L)} = \text{薬浴剤の使用濃度}$$

計算例(ニフルスチレン酸ナトリウムの薬浴剤をカレイ目魚類に投与する場合)

$$\begin{aligned} \text{EICaq-initial (mg/L)} &= 10 \text{ (g/t)} \times 1000 \div 1000 \\ &= 10 \end{aligned}$$

## (2) 修正値 (EICaq-refined)

ア) 飼料添加剤の場合

$$\text{EICaq-refined} = \text{EICaq-initial} \times \text{体外放出率} \times \text{施設内の希釈率} \\ \times \text{放出時の残存率}$$

計算例(オキシリン酸の飼料添加剤のアユでの場合)

EICaq-refined

$$\begin{aligned} &= \text{EICaq-initial} \times \text{体外放出率} \times \text{施設内の希釈率} \times \text{放出時の残存率} \\ &= 2.1 \times 0.8 \times 0.1 \times 0.5 \\ &= 0.084 \end{aligned}$$

イ) 薬浴剤の場合

$$\text{EICaq-refined} = \text{EICaq-initial} \times \text{施設内の希釈率} \times \text{放出時の残存率}$$

計算例(ニフルスチレン酸ナトリウムの薬浴剤をカレイ目魚類に投与する場合)

EICaq-refined

$$\begin{aligned} &= \text{EICaq-initial} \times \text{施設内の希釈率} \times \text{放出時の残存率} \\ &= 10 \times 0.05 \times 0.5 \\ &= 0.25 \end{aligned}$$

## 2. PECsurfacewater (PECsw)

水環境に対して完全に開放された系(開放系)及び実質的に閉鎖された系(閉鎖系)の計算方法は以下に示す。開放系と閉鎖系の間系(半閉鎖系)については、その中間的な取り扱いとする。

### (1) 初期値(PECsw -initial)

ア) 閉鎖系の場合

(ア) 飼料添加剤の場合

$$\text{PECsw -initial (mg/L)} = \frac{\text{飼育密度 (kg/m}^3\text{)} \times \text{最高用量 (mg/kg/day)} \times \text{最長投与日数 (day)} \div 1000 \times \text{放出時の希釈率}}$$

計算例(オキシリン酸の飼料添加剤のアユでの場合)

$$\begin{aligned} \text{PECsw -initial (mg/L)} &= \text{飼育密度 (kg/m}^3\text{)} \times \text{最高用量 (mg/kg/day)} \times \text{最長投与日数 (day)} \div 1000 \\ &\quad \times \text{放出時の希釈率} \\ &= 15 \times 20 \times 7 \div 1000 \times (150 \div 432000) \\ &\doteq 0.0007 \end{aligned}$$

(イ) 薬浴剤の場合

$$\text{PECsw -initial (mg/L)} = \frac{\text{薬浴剤の使用濃度 (mg/L)} \times \text{放出時の希釈率}}$$

計算例(ニフルスチレン酸ナトリウムの薬浴剤のカレイ目魚類での場合)

川に放出される場合

$$\begin{aligned} \text{PECsw -initial (mg/L)} &= \text{薬浴剤の使用濃度 (mg/L)} \times \text{放出時の希釈率} \\ &= 10 \times \{(25 \times 0.5) \div 432000\} \\ &\doteq 0.0003 \end{aligned}$$

海に放出される場合

$$\begin{aligned} \text{PECsw -initial (mg/L)} &= \text{薬浴剤の使用濃度 (mg/L)} \times \text{放出時の希釈率} \\ &= 10 \times 0.0002 \\ &= 0.002 \end{aligned}$$

イ) 開放系の場合: (例: 海の生簀で使用する) の場合

(ア) 飼料添加剤の場合

$$\text{PEC}_{\text{sw-initial}} (\text{mg/L}) = \frac{\text{飼育密度} (\text{kg/m}^3) \times \text{最高用量} (\text{mg/kg/day})}{\text{最長投与日数} (\text{day}) \div 1000 \times \text{拡散時の希釈率}}$$

計算例 (オキシリン酸の飼料添加剤のブリでの場合)

$$\begin{aligned} \text{PEC}_{\text{sw-initial}} (\text{mg/L}) &= \text{飼育密度} (\text{kg/m}^3) \times \text{最高用量} (\text{mg/kg/day}) \times \text{最長投与日数} (\text{day}) \div 1000 \\ &\quad \times \text{拡散時の希釈率} \\ &= 8 \times 30 \times 7 \div 1000 \times 0.0002 \\ &\doteq 0.0003 \end{aligned}$$

(イ) 薬浴剤の場合

$$\text{PEC}_{\text{sw-initial}} (\text{mg/L}) = \frac{\text{薬浴剤の使用濃度} (\text{mg/L}) \times \text{放出時の希釈率}}{\text{拡散時の希釈率}}$$

計算例 (ニフルスチレン酸ナトリウムの薬浴剤のカレイ目魚類での場合)

$$\begin{aligned} \text{PEC}_{\text{sw-initial}} (\text{mg/L}) &= \text{薬浴剤の使用濃度} (\text{mg/L}) \times \text{放出時の希釈率} \times \text{拡散時の希釈率} \\ &= 10 \times (160 \div 800) \times 0.0002 \\ &= 0.0004 \end{aligned}$$



## (2) 修正値 (PEC<sub>sw</sub> -refined)

ア) 閉鎖系の場合

(ア) 飼料添加剤の場合

$$\text{PEC}_{\text{sw}} \text{-refined (mg/L)} = \text{PEC}_{\text{sw}} \text{-initial} \times \text{体外放出率} \times \text{放出時の残存率}$$

計算例(オキシリン酸の飼料添加剤のアユでの場合(仮想データ))

PEC<sub>sw</sub> -refined (mg/L)

$$= \text{PEC}_{\text{sw}} \text{-initial} \times \text{体外放出率} \times \text{放出時の残存率}$$

$$= 0.0007 \times 0.8 \times 0.5$$

$$\doteq 0.0003$$

(イ) 薬浴剤の場合

$$\text{PEC}_{\text{sw}} \text{-refined (mg/L)} = \text{PEC}_{\text{sw}} \text{-initial} \times \text{放出時の残存率}$$

計算例(ニフルスチレン酸ナトリウムの薬浴剤のカレイ目魚類での場合)

川に放出される場合

PEC<sub>sw</sub> -refined (mg/L)

$$= \text{PEC}_{\text{sw}} \text{-initial} \times \text{放出時の残存率}$$

$$= 0.0003 \times 0.5$$

$$\doteq 0.0002$$

海に放出される場合

PEC<sub>sw</sub> -refined (mg/L)

$$= \text{PEC}_{\text{sw}} \text{-initial} \times \text{放出時の残存率}$$

$$= 0.002 \times 0.5$$

$$= 0.001$$

イ) 開放系 (例: 海の生簀で使用する) の場合

(ア) 飼料添加剤の場合

$$\underline{\text{PECsw-refined (mg/L)} = \text{PECsw-initial} \times \text{体外放出率} \times \text{拡散時の残存率}}$$

計算例 (オキシリン酸の飼料添加剤のブリでの場合)

$$\begin{aligned} \text{PECsw-refined (mg/L)} &= \text{PECsw-initial} \times \text{体外放出率} \times \text{拡散時の残存率} \\ &= 0.0003 \times 0.8 \times 0.5 \\ &\doteq 0.0001 \end{aligned}$$

(イ) 薬浴剤の場合

$$\underline{\text{PECsw-refined (mg/L)} = \text{PECsw-initial} \times \text{拡散時の残存率}}$$

計算例 (ニフルスチレン酸ナトリウムの薬浴剤のカレイ目魚類での場合)

$$\begin{aligned} \text{PECsw-refined (mg/L)} &= \text{PECsw-initial} \times \text{放出時の残存率} \\ &= 0.0004 \times 0.5 \\ &= 0.0002 \end{aligned}$$

### 3. PECsediment (PECsed)

#### (1) 初期値 (PECsed -initial)

ア) 閉鎖系の場合

(ア) 飼料添加剤の場合

$$\text{PECsed -initial (mg/L)} = \frac{\text{飼育密度 (kg/m}^3\text{)} \times \text{投薬された水槽の水量 (m}^3\text{)} \times \text{最高用量 (mg/kg/day)} \times \text{最長投与日数 (day)}}{\text{底質の体積 (m}^3\text{)} \div 1000}$$

計算例 (オキシリン酸の飼料添加剤のアユでの場合)

PECsed -initial (mg/L)

$$\begin{aligned} &= \text{飼育密度 (kg/m}^3\text{)} \times \text{投薬された水槽の水量 (m}^3\text{)} \times \text{最高用量 (mg/kg/day)} \\ &\quad \times \text{最長投与日数 (day)} \div \text{底質の体積 (m}^3\text{)} \div 1000 \\ &= 15 \times 150 \times 20 \times 7 \div (800000 \times 0.1) \div 1000 \\ &\doteq 0.00394 \end{aligned}$$

(イ) 薬浴剤の場合

$$\text{PECsed -initial (mg/L)} = \frac{\text{薬浴剤の使用濃度 (mg/L)} \times \text{投薬された水槽の水量 (m}^3\text{)}}{\text{底質の体積 (m}^3\text{)}}$$

計算例 (ニフルスチレン酸ナトリウムの薬浴剤のカレイ目魚類での場合)

川に放出される場合

PECsed -initial (mg/L)

$$\begin{aligned} &= \text{薬浴剤の使用濃度 (mg/L)} \times \text{投薬された水槽の水量 (m}^3\text{)} \div \text{底質の体積 (m}^3\text{)} \\ &= 10 \times (25 \times 0.5) \div (800000 \times 0.1) \\ &\doteq 0.00156 \end{aligned}$$

海に放出される場合

PECsed -initial (mg/L)

$$\begin{aligned} &= \text{薬浴剤の使用濃度 (mg/L)} \times \text{投薬された水槽の水量 (m}^3\text{)} \div \text{底質の体積 (m}^3\text{)} \\ &= 10 \times (25 \times 0.5) \div (290000 \times 0.1) \\ &\doteq 0.0043 \end{aligned}$$

イ) 開放系(海)の場合

(ア) 飼料添加剤の場合

$$\begin{aligned} \text{PECsed-initial (mg/L)} &= \text{飼育密度 (kg/m}^3\text{)} \times \text{生簀の体積 (m}^3\text{)} \\ &\quad \times \text{最高用量 (mg/kg/day)} \times \text{最長投与日数 (day)} \\ &\quad \div \text{底質の体積 (m}^3\text{)} \div 1000 \end{aligned}$$

計算例(オキシリン酸の飼料添加剤のブリでの場合)

$$\begin{aligned} \text{PECsed-initial (mg/L)} &= \text{飼育密度 (kg/m}^3\text{)} \times \text{生簀の体積 (m}^3\text{)} \times \text{最高用量 (mg/kg/day)} \\ &\quad \times \text{最長投与日数 (day)} \div \text{底質の体積 (m}^3\text{)} \div 1000 \\ &= 8 \times 800 \times 30 \times 7 \div (290000 \times 0.1) \div 1000 \\ &\doteq 0.0463 \end{aligned}$$

(イ) 薬浴剤の場合

$$\begin{aligned} \text{PECsed-initial (mg/L)} &= \text{薬浴剤の使用濃度 (mg/L)} \times \text{防水シート内の水量 (m}^3\text{)} \\ &\quad \div \text{底質の体積 (m}^3\text{)} \end{aligned}$$

計算例(ニフルスチレン酸ナトリウムの薬浴剤のカレイ目魚類での場合)

$$\begin{aligned} \text{PECsed-initial (mg/L)} &= \text{薬浴剤の使用濃度 (mg/L)} \times \text{防水シート内の水量 (m}^3\text{)} \div \text{底質の体積 (m}^3\text{)} \\ &= 10 \times 160 \div (290000 \times 0.1) \\ &\doteq 0.0552 \end{aligned}$$

## (2) 修正値 (PECsed -refined)

ア) 閉鎖系の場合

(ア) 飼料添加剤の場合

$$\text{PECsed -refined (mg/L)} = \text{PECsed -initial} \times \text{体外放出率} \times \text{放出時の残存率} \\ \times \text{底質移行率}$$

計算例(オキシリン酸の飼料添加剤のアユでの場合)

PECsed -refined (mg/L)

$$\begin{aligned} &= \text{PECsed -initial} \times \text{体外放出率} \times \text{放出時の残存率} \times \text{底質移行率} \\ &= 0.0394 \times 0.8 \times 0.5 \times 0.8 \\ &\doteq 0.0126 \end{aligned}$$

(イ) 薬浴剤の場合

$$\text{PECsed -refined (mg/L)} = \text{PECsed -initial} \times \text{放出時の残存率} \times \text{底質移行率}$$

計算例(ニフルスチレン酸ナトリウムの薬浴剤のカレイ目魚類での場合)

川に放出される場合

PECsed -refined (mg/L)

$$\begin{aligned} &= \text{PECsed -initial} \times \text{放出時の残存率} \times \text{底質移行率} \\ &= 0.00156 \times 0.5 \times 0.8 \\ &\doteq 0.00062 \end{aligned}$$

海に放出される場合

PECsed -refined (mg/L)

$$\begin{aligned} &= \text{PECsed -initial} \times \text{放出時の残存率} \times \text{底質移行率} \\ &= 0.0043 \times 0.5 \times 0.8 \\ &\doteq 0.0017 \end{aligned}$$

イ) 開放系 (例: 海の生簀で使用する) の場合

(ア) 飼料添加剤の場合

$$\underline{\text{PECsed-refined}} = \text{PECsed-initial} \times \text{体外放出率} \times \text{拡散時の残存率} \times \text{底質移行率}$$

計算例 (オキシリン酸の飼料添加剤のブリでの場合)

PECsed-refined

$$= \text{PECsed-initial} \times \text{体外放出率} \times \text{拡散時の残存率} \times \text{底質移行率}$$

$$= 0.0463 \times 0.8 \times 0.5 \times 0.8$$

$$\doteq 0.0148$$

(イ) 薬浴剤の場合

$$\underline{\text{PECsed-refined}} = \text{PECsed-initial} \times \text{拡散時の残存率} \times \text{底質移行率}$$

計算例 (ニフルスチレン酸ナトリウムの薬浴剤のカレイ目魚類での場合)

PECsed-refined

$$= \text{PECsed-initial} \times \text{拡散時の残存率} \times \text{底質移行率}$$

$$= 0.0552 \times 0.5 \times 0.8$$

$$\doteq 0.0221$$

## 別添1 水環境における環境放出のシナリオ

### I 閉鎖系(環境から隔離された施設(例えば養殖水槽)で使用され、河川、池等に放出)の場合

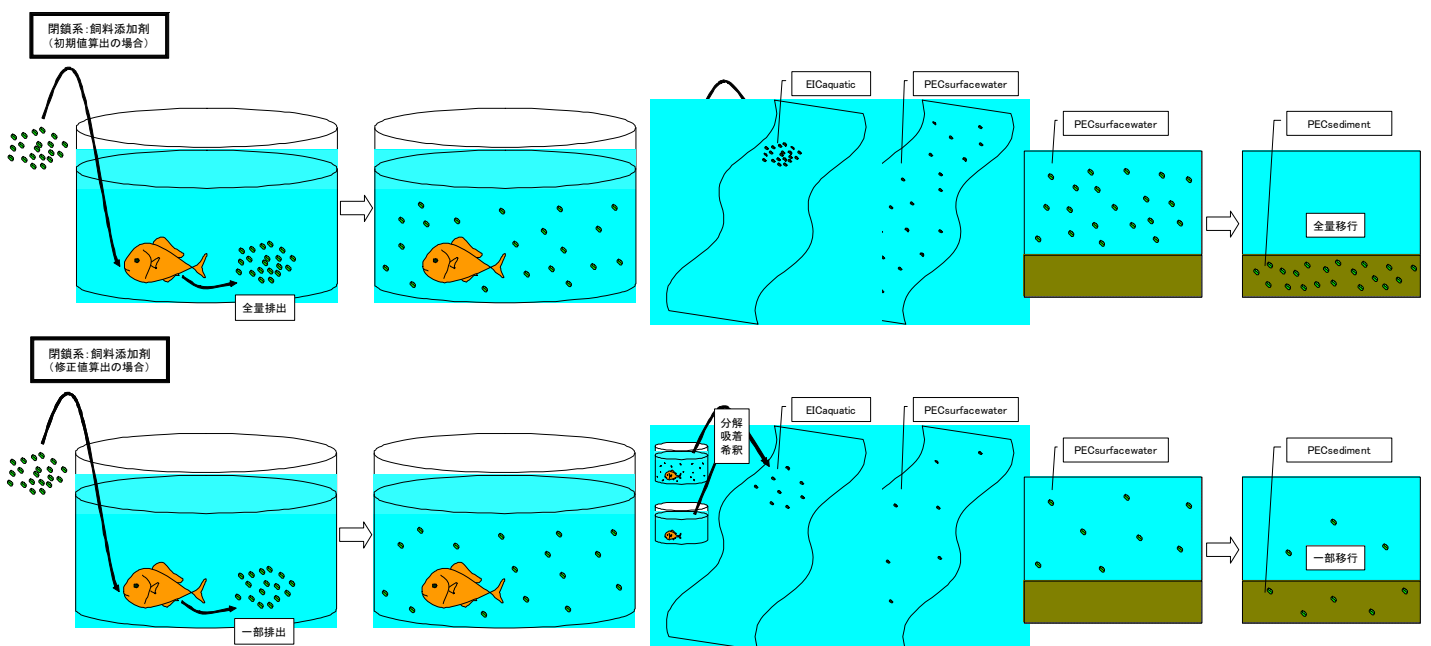
#### 1 飼料添加剤の場合

##### (1) 初期値算出の場合

- ① 投与された医薬品は、体内で代謝されずに全量排泄され、均一に飼育水中に分布する。
- ② 投与期間中は、医薬品は飼育水中に留まり、環境中に放出されない。
- ③ 飼育水は希釈されずに環境中に放出される。
- ④ 施設から放出された飼育水が環境水で均一に希釈される。
- ⑤ 医薬品は、すべて環境水中に均一に分布する。
- ⑥ 環境水中の医薬品は、すべて環境水から底質に移行し、均一に分布する。

##### (2) 修正値算出の場合

- ① 投与された医薬品は、体内で代謝され、医薬品の一部が排泄され、均一に飼育水中に分布する。
- ② 投与期間中は、医薬品は飼育水中に留まり、環境中に放出されない。
- ③ 飼育水は、施設内で希釈されて放出される(同一施設内に複数の飼育水槽があり、医薬品は同一日にすべての飼育水槽で使用されない場合、これを希釈に加えることができる。)。投与期間中に排泄された全ての医薬品及び代謝物が投与期間中にその施設内で使用された全ての水で希釈される。
- ④ 施設から放出する前に、分解、吸着などにより医薬品の量が減少する。
- ⑤ 施設から放出された飼育水が環境水で均一に希釈される。
- ⑥ 医薬品は、環境水中に均一に分布する。
- ⑦ 環境水中の医薬品及び代謝物の一部が底質に移行し、底質に均一に分布する。



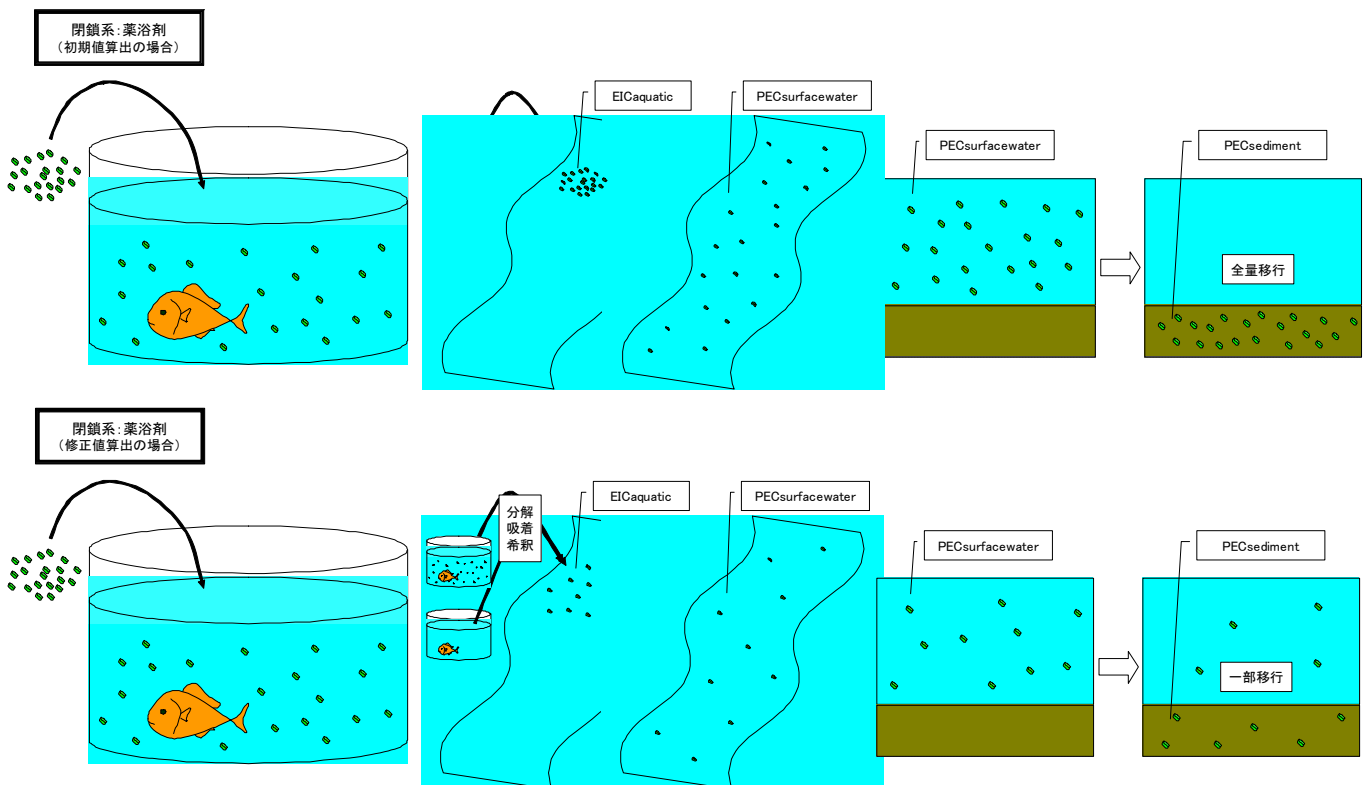
## 2 薬浴剤の場合

### (1) 初期値算出の場合

- ① 薬浴用の水槽(又は飼育水を減らした水槽)で薬浴する。
- ② 飼育水中の医薬品濃度は、薬浴剤の使用濃度とする。
- ③ 使用濃度に希釈された医薬品は、施設内で分解・希釈されずに環境中に放出される。
- ④ 施設から放出された飼育水が環境水で均一に希釈される。
- ⑤ 医薬品は、すべて環境水中に均一に分布する。
- ⑥ 環境水中の医薬品は、全て底質に均一に分布する。

### (2) 修正値算出の場合

- ① 薬浴用の水槽(又は飼育水を減らした水槽)で薬浴する。
- ② 飼育水の濃度は、薬浴剤の使用濃度とする。
- ③ 医薬品は施設から放出される前に、分解、吸着され、量が減少する。
- ④ 飼育水は、施設内で希釈されて放出される(同一施設内に複数の飼育水槽があり、医薬品は同一日にすべての飼育水槽で使用されない場合、これを希釈に加えることができる。)
- ⑤ 施設から放出された飼育水が環境水で均一に希釈される。
- ⑥ 医薬品は環境水中で均一に希釈される。
- ⑦ 環境水の医薬品の一部が底質に移行し、底質に均一に分布する。





## II 開放系(環境から隔離されない施設(例えば、海の生簀)で使用され、環境に直接放出)の場合

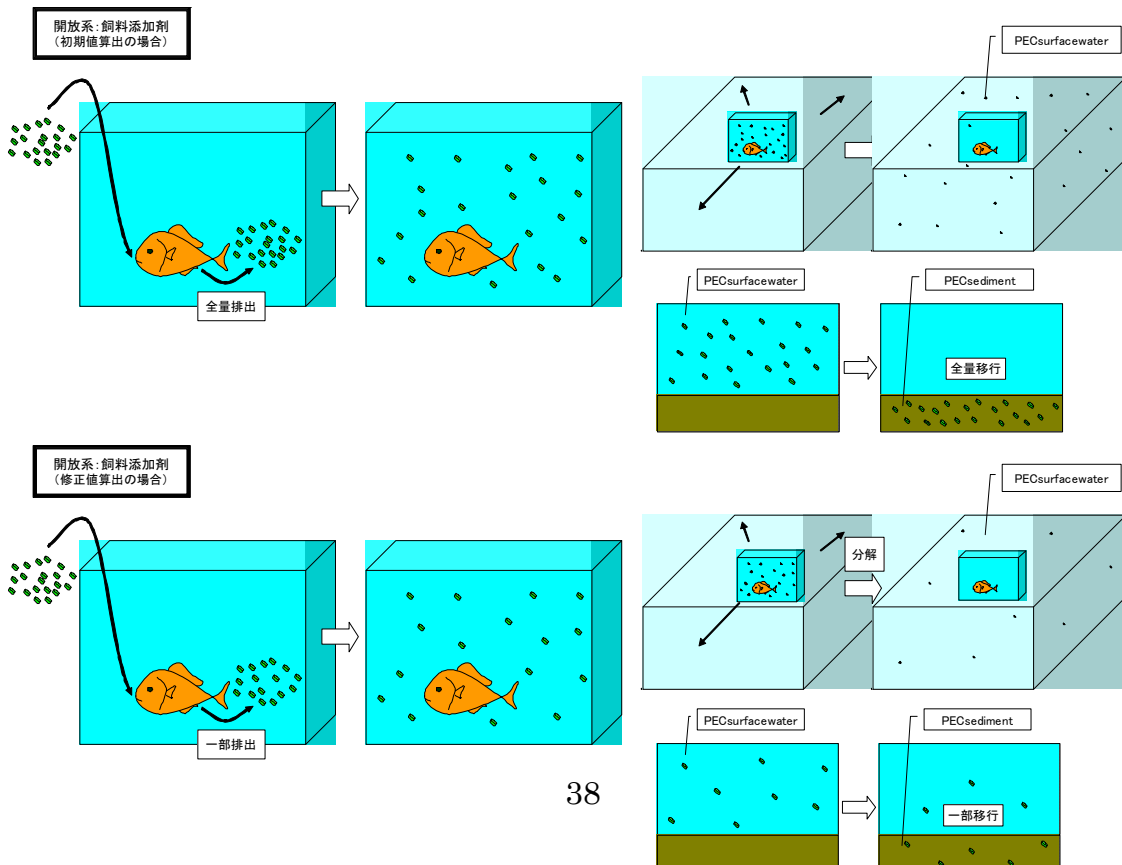
### 1 飼料添加剤の場合

#### (1) 初期値算出の場合

- ① 投与された医薬品は、体内で代謝されずに全量排泄され、均一に生簀内の飼育水中に分布する。
- ② 投与期間中は、飼育水中に留まり、環境中に放出されない。
- ③ 飼育水は希釈されずに環境中に放出される。
- ④ 施設から放出された飼育水が一定の水域(以下「区画漁業権区域」という。)内の環境水で均一に希釈される。
- ⑤ 医薬品は、すべて区画漁業権区域内の環境水中に均一に分布する。
- ⑥ 環境水中の医薬品は、すべて区画漁業権区域内の底質に均一に分布する。

#### (2) 修正値算出の場合

- ① 投与された医薬品は、体内で代謝され、医薬品の一部が排泄され、均一に生簀内の飼育水中に分布する。
- ② 投与期間中は、医薬品は飼育水中に留まり、環境中に放出されない。
- ③ 施設から放出する前に、分解、吸着などにより医薬品の量が減少する。
- ④ 飼育水は希釈されずに環境中に放出される。
- ⑤ 施設から放出された飼育水が区画漁業権区域内の環境水で均一に希釈される。
- ⑥ 環境水中に放出された医薬品が区画漁業権区域内の環境水に均一に分布する。
- ⑦ 環境水中に放出された医薬品の一部が区画漁業権区域内の底質に移行し、区画漁業権区域内の底質に均一に分布する。



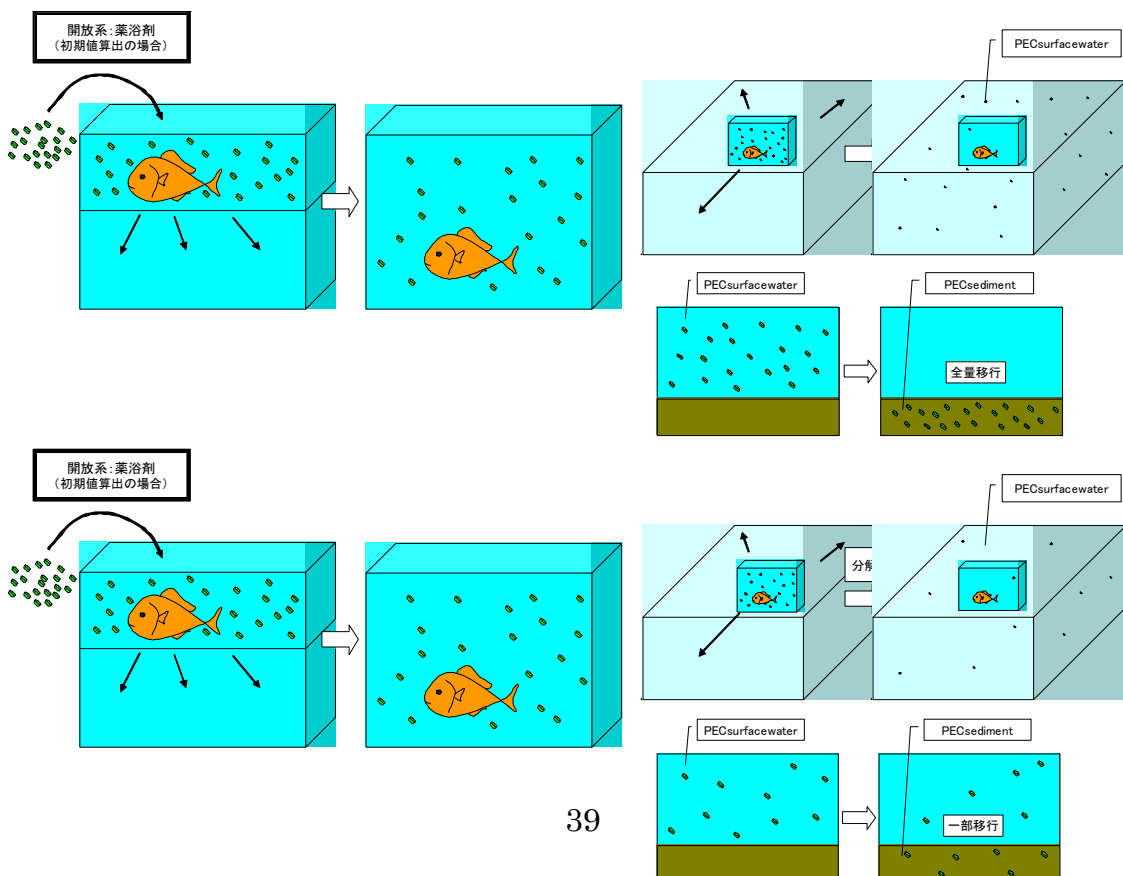
## 2 薬浴剤の場合

### (1) 初期値算出の場合

- ① 生簀内に防水シートを張って薬浴する。
- ② 防水シート内の飼育水の濃度は、薬浴剤の使用濃度とする。
- ③ 薬浴後、防水シート内の飼育水は生簀内に放出され、均一に生簀内の飼育水中に分布する。
- ④ 飼育水は希釈されずに環境中に放出される。
- ⑤ 施設から放出された飼育水(医薬品)が区画漁業権区域内の環境水で均一に希釈される。
- ⑥ 医薬品は、すべて区画漁業権区域内の環境水に均一に分布する。
- ⑦ 環境水中の医薬品は、すべて区画漁業権区域内の底質に均一に分布する。

### (2) 修正値算出の場合

- ① 生簀内に防水シートを張って薬浴する。
- ② 防水シート内の飼育水の濃度は、薬浴剤の使用濃度とする。
- ③ 薬浴後、防水シート内の飼育水は生簀内に放出され、均一に生簀内の飼育水中に分布する。
- ④ 施設から放出する前に、医薬品は分解、吸着などにより医薬品量が減少する。
- ⑤ 飼育水は希釈されずに環境中に放出される。
- ⑥ 施設から放出された飼育水が区画漁業権区域内の環境水で均一に希釈される。
- ⑦ 環境水中に放出された医薬品が区画漁業権区域内の環境水に均一に分布する。
- ⑧ 環境水中の医薬品の一部が区画漁業権区域内の底質に移行し、区画漁業権区域内の底質に均一に分布する。



## 別添2 計算に利用するパラメータ(例)

**飼育密度(kg/m<sup>3</sup>)**:魚種ごとに標準的な値とする。

- 主要な生産地の飼育実態、都道府県の養殖指針等から適切な値を設定する。

(例)

アユ	:15
クルマエビ	:0.25
ブリ類	:8
ブリ	:7
シマアジ	:7
マアジ	:6
タイ類	:7
マダイ	:10
ヒラメ	:7
トラフグ	:7

**体外放出率**:魚から未代謝のまま体外に放出される率とする。

- 承認申請書添付資料の吸収・代謝・分布・排泄データを使用できる。

**施設内の希釈率**:投薬された水槽の飼育水の量を環境に放出する際の希釈率とする。

- 投薬された水槽の飼育水の量÷施設全体で使用する水の量(閉鎖系の場合のみ)  
(投薬期間中の総水量を使用する)
- 投薬された水槽の飼育水の量÷放出時に加える水の量

**放出・拡散時の残存率**:水産養殖施設から放出・拡散する前に、分解・吸着等により医薬品量が減少し、放出時に残存する率とする。医薬品の性質により、分解、吸着及びその他の減少要因がある(当該医薬品の分解試験成績等の根拠を呈示すること)。

- 水産動物への使用を目的とする動物用医薬品の製造販売承認申請のための各試験の実施細則の「海水中又は淡水中における分解性試験」のデータを使用できる。
- 飼育水中での分解による残存率
- 飼育水中での吸着による残存率
- その他の減少要因による残存率

**放出時の希釈率(閉鎖系の場合)**:投薬した水槽の飼育水の水量÷河川の1日の水量の全水量とする。海に直接放出される場合、拡散時の希釈率を使用する。

**投薬された水槽の飼育水の水量:**魚種ごとに標準的な水槽の体積とする。薬浴剤の場合、標準的な水槽の1/2を乗じた値とする。

- 主要な生産地の飼育実態等から適切な値を設定する。

(例)

アユ	: 150m <sup>3</sup>
ニジマス	: 60m <sup>3</sup>
コイ	: 80m <sup>3</sup>
ヒラメ	: 25m <sup>3</sup>

**河川の1日の水量の全水量:**432,000m<sup>3</sup>(農薬登録保留基準の「水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準について」の「環境中予測濃度(水産PEC)算定の考え方について」の2の(1)のウの一級河川の中下流域における平均水量(5.0m<sup>3</sup>/s)から算出した値)とする。ただし、上流域で飼育される魚種にあつては、86,400m<sup>3</sup>(432,000m<sup>3</sup>に1/5を乗じた値)とする。

(参考:<http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun/concept.pdf>)

**拡散時の希釈率:**0.0002(投薬した生簀の体積÷{区画漁業権区域の面積×(生簀の深さ÷水深の指針)})=800÷{290000×(8÷0.5)})とする。

**水深の指針:**0.5(各県の指針より定めた値)とする。

**放出時の希釈率(開放系の場合):**防水シート内の飼育水の量(m<sup>3</sup>)÷生簀の体積(m<sup>3</sup>)とする。薬浴剤の場合に適用する。

**防水シート内の飼育水の量:**160m<sup>3</sup>(防水シートの標準的な大きさ(10m(縦)×8m(横)×2m(深さ)))とする。

**生簀の体積:**800m<sup>3</sup>(生簀の標準的な大きさ(10m(縦)×10m(横)×8m(深さ)))とする。

**底質の体積(閉鎖系の場合):**底質の面積×底質の深さとする。医薬品を含む環境水が接する底質の体積を示す。

**底質の面積(閉鎖系の場合):**800,000m<sup>2</sup>(農薬登録保留基準の「水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準について」の「環境中予測濃度(水産PEC)算定の考え方について」の2の図1の支川の総延長(50km)及び幅(16m)から算出した値)とする。医薬品を含む環境水が接する底質の面積を示す。

(参考:<http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun/concept.pdf>)

底質の深さ(閉鎖系の場合):0.1m(文献:ROSIE COYNE, PETER SMITH AND CHRISTOPHER MORIARTY (2001) THE FATE OF OXYTETRACYCLINE IN THE MARINE ENVIRONMENT OF A SALMON CAGE FARM, Marine Environment and Health Series, No. 3 より定めた値)とする。

底質の体積(開放系の場合):区画漁業権区域の面積×底質の深さとする。医薬品を含む環境水が接する底質の体積とする。

区画漁業権とは、一定の区域内において養殖業を営む漁業権で、都道府県が漁業組合又は個人に許可を与えるものである。この区域内で養殖に使用できる(生簀を設置することができる)面積は、行使率として規定され、区域の面積の10%程度である。

区画漁業権区域の面積:290,000m<sup>2</sup>(570,964ha(環境省HP、「国立・国定公園に係る海域の保全及び利用に関する懇談会」第1回懇談会の資料4の漁業権(国土数値情報/沿岸地域ライン:源データ1985年)の値を、19,647(昭和59年国土数値情報(国土交通省)の漁業権設定区域のデータ数)で除した値)とする。医薬品を含む環境水が接する底質の面積を示す。

(参考:[http://www.env.go.jp/nature/koen\\_umi/umi01\\_4.pdf](http://www.env.go.jp/nature/koen_umi/umi01_4.pdf))

(参考:[http://nlftp.mlit.go.jp/ksj/old/cgi-bin/\\_kategori\\_view.cgi](http://nlftp.mlit.go.jp/ksj/old/cgi-bin/_kategori_view.cgi))

底質の深さ(開放系の場合):0.1m(文献:ROSIE COYNE, PETER SMITH AND CHRISTOPHER MORIARTY (2001) THE FATE OF OXYTETRACYCLINE IN THE MARINE ENVIRONMENT OF A SALMON CAGE FARM, Marine Environment and Health Series, No. 3 より定めた値)とする。

底質移行率:Kdを利用できる。

## V 第Ⅱ相で推奨される試験のうち、規制当局のガイダンスを求めるとされている試験法

本項では、OECD、ISO 等の国際的な試験法がないため、第Ⅱ相において「規制当局のガイダンスを求めるとされている試験法について、日本の承認申請のための試験を実施する場合の取扱いを示す。

該当する試験法は、以下の7試験であるが、① 光分解試験は任意の試験であることから、ここでは具体的な試験法を示さないこととする。

- ① 光分解試験(任意)(A段階)
- ② 海水の魚類急性毒性試験(A段階)
- ③ 糞バエ幼虫試験(A段階)
- ④ 糞虫幼虫試験(A段階)
- ⑤ 海水の甲殻類慢性毒性または繁殖試験(B段階)
- ⑥ 海水の魚類慢性毒性試験(B段階)
- ⑦ 海水の底生無脊椎動物種毒性試験(B段階)

なお、EU 又は米国の規制当局で指定された試験法による試験を否定するものではない。ただし、日本の生物種が用いられていない場合には、種によって感受性が違うことを踏まえた考察を加える必要がある。

### 1. 一般的留意事項

#### (1) 生物種

- 1) 試験に使用する生物種は、原則として、日本の生物種を使用すること。
- 2) 種によって感受性が違うことに留意して生物種の選定を行うこと。

#### (2) 試験条件(飼育条件)

試験条件は、日本の生物種の飼育条件を使用すること。

## 2. 推奨される試験法

### (1) 海水の魚類急性毒性試験(A段階)

海産生物毒性試験指針(平成12年度版)の第1部の1の1. 1の急性毒性試験法による。対象魚種は、まだい、あみめはぎ及びしろぎすとする。

### (2) 糞バエ幼虫試験(A段階)

OECD 228 による。日本の生物種は、*Scathophaga stercoraria* L. (Scathophagidae)のみなので、他に日本の糞バエを1種追加する。

### (3) 糞虫幼虫試験(A段階)

OECD (案) GUIDANCE DOCUMENT ON THE DETERMINATION OF THE TOXICITY OF A TEST CHEMICAL TO THE DUNG BEETLE APHODIUS CONSTANS を参考に実施する。

### (4) 海水の甲殻類慢性毒性または繁殖試験(B段階)

OECD211 のオオミジンコ繁殖試験で代替する(安全係数は用いない。)

### (5) 海水の魚類慢性毒性試験(B段階)

OECD210 及び海産生物毒性試験指針(平成19年度版)の第II部の1の1) マミチヨグを対象とした初期生活段階毒性試験法及び2) マミチヨグを対象とした成熟・再生産影響試験法による。

### (6) 海水の底生無脊椎動物種毒性試験(B段階)

ASTM E1611-00(2007) Standard Guide for Conducting Sediment Toxicity Tests with Polychaetous Annelids を参考に実施する。生物種は、イソゴカイとする。

## VI 提出資料の様式

本項では、提出資料の様式を示すものとする。



## 環境影響評価に関する資料

### I. 評価対象動物用医薬品の概要

#### 1. 動物用医薬品の概要

成分及び分量(主成分のみ)	
効能又は効果	
用法及び用量	
使用上の注意(使用方法の制限に係る部分の抜粋)	

#### 2. 主成分の概要

一般名 (INN、JAN 等)					
化学名					
分子式		分子量		CAS No.	
構造式					

## II. 第 I 相における評価

### 1. 第 I 相の回答

質 問	回 答 (はい/ いいえ)	回答の根拠	資 料 番 号
質問1			
質問2			
質問3			
質問4			
質問5			
質問6			
質問7			
質問8			
質問9			
質問10			
質問11			

質問12	EICaquatic を変えるデータ又は緩和策はあるか。			
質問13	再計算した EICaquatic は $1 \mu\text{g/L}$ 未満であるか。			
質問14	陸生動物の廃棄物の処分によって陸環境に入ることが防止されるか。			
質問15	動物は放牧地で飼育されているか。			
質問16	その VMP は外部及び/又は内部寄生虫駆除剤か。			
質問17	その VMP の土壌中予測環境濃度(PECsoil)は $100 \mu\text{g/kg}$ 未満か。			
質問18	PECsoil を変える緩和策はあるか。			
質問19	再計算した PECsoil は $100 \mu\text{g/kg}$ 未満か。			

2. EICaquatic、PECsoil 又は PECsurfacewater の計算値及び計算方法(緩和策がある場合には、緩和策及び再計算の計算方法を含む。)

3. 第 I 相の評価結果

### Ⅲ. 第Ⅱ相における評価(申請する用法・用量により必要な分岐のみ)

#### 1. 主成分の試験結果一覧表

##### (1) 物理的・化学的性質試験

試 験	結 果	資料番号
吸収スペクトル(吸収極大波長)		
融点／融解範囲		
水溶性		
オクタノール／水分解係数(logKow)		
水中解離定数		
蒸気圧		

##### (2) 環境運命試験(A段階)

試 験	結 果	資料番号
土壌吸着係数(Kd)		
土壌脱着係数(Koc)		
Kd/Koc		
土壌中分解性(半減期、DT50、DT75、DT90)		
水圏中分解性(半減期、DT50、DT75、DT90)		
光分解性		
加水分解性		

##### (3) 環境運命試験(B段階)

試 験	結 果	資料番号
魚類の生物濃縮試験(BCF)		

##### (4) 環境影響試験(A段階)

試 験	結 果	資料番号
陸環境		
窒素無機化試験(28日間)		
陸生植物成長試験(EC50)		
ミズ亜急性試験(NOEC)		
ミズ繁殖試験(NOEC)		
糞バエ幼虫試験(EC50)		
糞虫幼虫試験(EC50)		
水環境(淡水)		
藻類生長阻害試験(EC50)		
ミジンコ類遊泳阻害試験(EC50)		

魚類急性毒性試験(LC50)		
水環境(海水)		
藻類生長阻害試験(EC50)		
甲殻類急性毒性試験(EC50)		
魚類急性毒性試験(LC50)		

(5) 環境影響試験(B段階)

試 験	結 果	資料番号
陸環境		
窒素無機化試験(100日間)		
陸生植物成長試験(より多くの種)(EC50)		
水環境(淡水)		
オオミジンコ類繁殖試験(NOEC)		
魚類初期生活段階試験(NOEC)		
底生無脊椎動物種毒性試験(NOEC)		
水環境(海水)		
甲殻類慢性毒性試験(NOEC)		
魚類慢性毒性試験(NOEC)		
魚類繁殖試験(NOEC)		

## 2. 主成分の試験概要

(1) 物理的・化学的性質試験

(2) 環境運命試験 (A段階)

(3) 環境運命試験 (B段階)

(4) 環境影響試験 (A段階)

(5) 環境影響試験 (B段階)

3. PECsurfacewater、PECsediment 及び PECsoil の計算値及び計算方法 (精密化した場合には、精密化の方法及び再計算の計算方法を含む。)

4. 全 RQ の計算値 (PEC を精密化した場合には、精密化後の計算値を含む。)

5. 第Ⅱ相の評価結果

## IV. まとめ