

農業資材審議会農薬分科会検査法部会
(第2回)

農林水産省消費・安全局

農業資材審議会農薬分科会検査法部会（第2回）

平成28年 3月29日（火）

14：00～16：52

農林水産省別館4階消費・安全局第1会議室

議 事 次 第

1 開 会

挨拶

2 議 事

- （1）成分規格の設定に必要な試験成績について
- （2）成分規格の設定方法について
- （3）考慮すべき毒性を有する不純物の決定方法について
- （4）農薬原体の同等性の評価方法について
- （5）その他

3 閉 会

午後 2 時 0 0 分開会

○農薬対策室長 定刻となりましたので、ただいまから農業資材審議会農薬分科会検査法部会、第 2 回を開催させていただきます。

委員の皆様には、お忙しい中ご出席いただきましてありがとうございます。

事務局を務めます農薬対策室長の松井でございます。部会長に議事をお願いするまでの間、司会進行を務めさせていただきます。よろしくお願いいたします。

本日の部会は公開で開催するという事で、傍聴の方にも来ていただいております。

さて、本日の検査法部会は昨年 12 月 22 日以来の 2 回目の会合となりますが、前回会合では代田委員が所用によりご欠席で、本日初めてご出席いただいておりますので、改めて委員の先生をご紹介させていただきます。

お手元の資料 4 に、農業資材審議会農薬分科会検査法部会委員名簿を配布させていただきましたので、そちらのほうもご覧ください。

それでは、ご紹介させていただきます。

赤松委員でございます。

○赤松委員 よろしくお願ひします。

○農薬対策室長 梅田委員でございます。

○梅田委員 よろしくお願ひいたします。

○農薬対策室長 代田委員でございます。

○代田委員 よろしくお願ひいたします。

○農薬対策室長 加藤委員でございます。

○加藤専門委員 よろしくお願ひします。

○農薬対策室長 関田委員でございます。

○関田専門委員 よろしくお願ひします。

○農薬対策室長 山田委員でございます。

○山田専門委員 よろしくお願ひします。

○農薬対策室長 本日は委員の方 3 名、専門委員の方 3 名の全員のご出席をいただきおまして、本部会は成立しておりますことをご報告申し上げます。

それでは、最初に、農産安全管理課長の瀬川からご挨拶を申し上げます。

○農産安全管理課長 皆様、本日は年度末のお忙しいところをご参集いただきまして、ありがとうございます。厚く御礼を申し上げます。また、日頃から農林水産行政、とりわけ

農薬行政の推進にご指導、ご助言をいただいておりますところでございます。これにつきましても、改めてお礼を申し上げたいと思います。

先ほど、司会のほうから話がありましたが、この検査法部会、12月に最初、開催させていただきまして、まずは部会の運営方針等を中心にご議論をいただいております。また、あわせて、農薬原体中の有効成分の純度や不純物について、管理を行っていく上で必要な試験の、まずは項目についてご提案をさせていただいております。

本日はこれに引き続きまして、実際に農薬メーカーに要求する試験データについて具体的なガイドラインをお示しするとともに、農薬原体の成分規格をどのように設定するか、あるいは設定された規格に基づき、農薬の原体の同等性をどのように判断するかなどの評価方法についても案をお示しして、ご議論をしていただくこととしております。

内容が何分大部になりますが、少し長目の3時間の時間をいただいております。委員の皆様から慎重かつ活発なご議論をいただけるようお願いをしまして、簡単ではございますが挨拶とさせていただきます。本日はよろしくお願いいたします。

○農薬対策室長 どうもありがとうございました。

議事に入ります前に、本日の配付資料についてご確認をいただきたいと思います。配付資料一覧に沿ってご確認をお願いいたします。

まず資料1、議事次第でございます。それから資料2、座席表。資料3、農業資材審議会農薬分科会検査法部会設置規定。資料4、農業資材審議会農薬分科会検査法部会委員名簿。資料5、農薬原体の成分規格の設定に必要な試験成績について（案）。それから、参考5-1としまして、前回の資料です。それから同じく参考としまして5-2、このA3の折り畳んだ資料でございます。それから資料6、農薬原体の成分規格の設定方法について（案）。そして、その参考6-1、A3の1枚の折り畳んだ資料でございます。資料7、考慮すべき毒性を有する不純物の決定方法について（案）、1枚です。それから、その参考の7-1、こちらもA3の資料を折り畳んだ形のものになります。同じく参考7-2、FAO/WHO合同農薬規格専門家会合の考慮すべき毒性を有する不純物の決定方法。それから、資料8、農薬原体の同等性の評価方法について（案）。そしてその参考8-1、A3の資料でございます。それから、参考資料といたしまして、参考資料1、農薬取締法。参考資料2、農業資材審議会令。参考資料3、第1回検査法部会の議事概要。以上が本日の配付資料でございます。

なお、委員の皆様には事前にEメールで資料案をお送りしていたところですが、その後、

事務局内で資料を再検討しまして、若干修正を加えております。文意を明確にするための表現の修正が中心なのですが、修正箇所、内容がわかるように、委員の皆様には別途この資料5という別冊で、見え消しバージョンで配布してございます。そちらのほうで、お送りした資料と今回の資料の修正箇所を確認できるようになっておりますので、ご覧いただければと思います。

もし足りないものがございましたら、会議の途中でも結構ですので、事務局までお申し付けください。

では、これからの議事進行は赤松部会長にお願いいたします。

○赤松部会長　では、赤松です、よろしくお願いいたします。

本日は皆様ご多用のところご出席いただきまして、どうもありがとうございます。前回に引き続きまして、ぜひ慎重かつ活発なご審議をお願いいたします。

なお、本日本日予定されている審議につきましては、公開することにより特定の者に不当な利益もしくは不利益をもたらすおそれがある場合には当たらないと判断して公開させていただいておりますので、ご承知おきください。

それでは早速、議事のほうに入らせていただきたいと思います。

では、まず議事の1番目の成分規格の設定に必要な試験成績についての審議に入りたいと思います。事務局から、準備いただいた案のご説明をお願いいたします。

○農産安全管理課農薬国際審査官　農薬国際審査官の西岡と申します。

資料5と、参考5-1、5-2という資料に基づいてご説明したいと思います。委員に事前配付した際には参考5-2のほうの比較表しかなかったのですが、前回の部会で使いましたデータ要求の項目を立てた資料を追加し、参考5-1として配布させていただいております。

第1回の部会において、この参考5-1に基づいて議論していただき、委員から宿題として、各項目について、具体的な要件ですとか、どうやってやるのかということにより具体化したガイドラインの形にして議論をしようということでしたので、今回それに沿って、資料5に内容を充実させた形でまとめております。

前段に書いてあるのは、前回の審議のときにもご説明した件ですけれども、成分規格の検討に当たっては、我々は申請された製造方法により農薬原体を製造した場合における各成分の組成と製造において生じ得る変動を把握して、当該農薬原体と各種の毒性試験に用いられた農薬原体との同等性を確認します。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、考慮すべき毒性を有する不純物と今後言いますけれども、それを特定することが必要と考えております。

そのためには、以下に示す試験成績や情報が必要であり、以前お出しした項目に肉づけをした形で整理しています。これらの試験成績や情報については、農薬の登録申請時に提出する試験成績を定めた局長通知に反映して、登録申請時に提出された資料を、この部会において使うと、そういった形に整理をしています。

こちらに取りまとめた資料は、ガイドラインの形にはなっているんですけども、この検査法部会のために、こういった試験成績を用いるという形で整理をしています。局長通知にするときには、少し文言を変えたり、構成が変わったりすることをご承知おきください。

前回の部会において、委員から、部会において新たに必要な試験成績がある場合は提出してもらえるのかというご意見がありましたが、それらについては当然、審議に必要なものですので、改めて要求するという形で記載しております。

試験成績、本体について説明します。全体構成としては、各項目ごとにどういった情報が必要なのか、その情報を何に使うのかということを記載した上で、大項目に共通するような規定を最初に記載し、個別項目について記載をしていく、そういう取りまとめ方にしております。

農薬原体中の成分と含有量に関する情報については、目的は、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る農薬原体の同等性を確認して、確認ができる場合には成分規格、有効成分と考慮すべき毒性を有する不純物の含有量に関する規格を、農薬取締法14条第3項の検査方法として定めることにしています。設定根拠として使うというふうに考えております。

こちらでの全般事項としては、含有量の設定方法について、基本的に組成分析の結果に基づき設定するとまず書いております。2点目として、農薬登録申請時には実際の製造プラントではなく、試験プラント、小規模なものでしか製造していない場合もありますので、申請時にはその情報が提出される場合があります。そういった場合には、登録後に実際の製造プラントで製造した情報を新たに提出してもらい、組成分析は必須で出していただき、こちらの含有量の情報は、その新たな結果に基づいて、組成を変更する必要がある場合には出してくださいという形に整理しています。

個別にいくと、有効成分については、ここに記載の項目、以前お示しした項目に準じて

並べています。有効成分の含有量については、基本的には下限値を報告してもらいます。ただし、有効成分の含有量が低く、例えば80%を切るような原体があり、その有効成分の純度が高くなることを考慮する必要がある、そういったようなものがあれば上限値も定めようという注意書きです。

異性体組成については、有効成分が異性体の混合物である場合には、それぞれの比、もしくは含有量といった情報をもらいます。また、異性体の混合物で、異性体の片方だけが活性成分であり、反対側は不活性成分というようなものも存在し、活性成分だけを有効成分にしている農薬もございます。そういった場合には不活性のほうの異性体は不純物として情報を出してくださいという注意書きです。

添加物については、以前お示ししたものとおりで、含有量については上限値と下限値、あと、添加理由を書いてもらうというのが他と異なるところです。

不純物については、まず原体中の含有量が1 g/kg以上のものについては全ての情報を出してもらいます。また、1 g/kg未満の不純物であっても、考慮すべき毒性を有する不純物と考えられるものについては、その情報は出してもらうという整理をしております。記載する内容は、ここに記載されているとおりで、含有量は上限値を報告してもらうという形にしております。

次に、有効成分の物理的・化学的性状ですが、原則としては純度98%以上の純品を用い、こちらに記載されているような試験をやっていただくという整理になります。これらについては、有効成分の安定性ですとか、分析法の選択、適切な分析法が採用されているかどうか、そういったことの検討評価のために使います。試験はG L P基準に準拠してもらうという形で、有効成分が異性体等の複数の混合物であり、それが分離できる場合には個別のものについてもデータをつくっていただくという整理になっております。

個々の試験については、基本的にはO E C Dテストガイドラインに従って、所定の情報を報告してもらうという形にしてあります。

これらのデータについては、既にデータ要求している項目で、追加はありません。ただし、今回修正を加えたのは、(10)の水中光分解。こちらのは、ガイドラインをつくった際はO E C Dガイドラインがなかったのですが、その後O E C Dテストガイドライン316が採用されましたので、それに準拠して実施するという形で整理をしています。

あと、報告事項の関係で、従前、日本では25℃の結果をベースにして報告してもらうという形にしてあったのですが、O E C Dのガイドラインでは20℃または25℃の結果を報告

するという形であり、実際には20℃のデータも受け付けていましたので、それに合わせてガイドライン自体も20℃または25℃の情報と、そういう修正点がございます。

次に、農薬原体の製造方法、これらの情報については、原体中に含有する不純物とその由来を特定するためのものです。農薬原体の製造方法は、一般工業製品として入手可能な原料が出発点で、有効成分までの合成工程、精製工程全てを含みます。一般工業製品として入手できない中間体を製造している場合には、その製造も、製造方法の中に含めるという形で情報をもらいます。

情報としては、製造者の名称と所在地を報告してもらいます。ただし、農薬の申請者と製造者が同じ場合には情報は不要と整理しています。

製造場は、全ての製造場の名称と所在地の報告で、中間体の製造場がその農薬原体の製造場と異なる場合には、その中間体の製造場の情報ももらうという形です。

原料については、一般名、CAS番号、化合物の特性に関して入手可能な情報として、安全データシート等を想定しております。

製造方法として、まずはバッチ製造、連続製造の別。化学反応。反応物、溶媒、触媒で、それらが投入される順番といったものがあります。

設備及び操作については、特に生成物の組成に影響を及ぼすというようなものがあれば、そういったものについて報告をしてもらいます。

反応条件も、各工程で用いる反応条件が管理がされている場合には、その管理幅をあわせて報告していただくという整理にしております。

次に、農薬原体が含有すると考えられる不純物の情報、これらについては組成分析の分析対象が適切であったかの評価に用いるというふうに考えています。

ここでは、農薬原体中に1 g/kg以上含有されると考えられる不純物について、それが含有されると考えられる要因を、カテゴリーごとに検討していただいて、それぞれの不純物を分類してもらうということを考えております。

そのほかとしまして、別添1のダイオキシン類とか、別添2に示してある有害物質のような考慮すべき毒性を有している不純物については、全ての原体について入っているかどうかの検討結果を提出していただくように整理しております。

次に、農薬原体の組成分析ですが、これらの情報については、1番目でいただいた含有量の上限值とか下限値が妥当なものであるかどうかや、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との同等性を確認するために用いることとしておりま

す。

組成分析としては3種類、3つの項目を用意しております。まず、農薬原体の組成分析として、申請した製造方法によって製造した農薬原体を製造場ごとに5以上の異なるバッチを採取して組成分析した、通称5バッチ分析というものになります。これらについては、G L P基準でやっていただくと整理しています。ただし、分析法の検討とか妥当性の確認のための分析に関しては、G L P基準に準拠しなくてもよいという整理です。

また、先に説明しましたが、パイロットプラントより農薬原体の分析結果が提出されている場合には、後日、製造プラントの試験成績を出していただくという整理にしております。

分析試料の採取については、留意する事項として、ばらつき、変動が反映されるようにする、製造時期が連続したものを選ぶとばらつかない場合もあるので、そういったことを配慮してくださいとか、製造後に少し分解するような物質がもしあるようであれば、そういったものの変動が見られるようにある一定期間置いたものを選択するとか、そういったことを検討してくださいということを規定します。また、各バッチの試料からは偏りが生じないように複数地点からとってくださいと、そういった留意点を記載しております。

分析対象は、有効成分、添加物、1 g/kg以上含有されると考えられる不純物、そのほか別添2に示す有害物質が含有されると考えられる、前のページで検討していただくんですが、その結果、含有されると考えられる場合にはそれも分析対象にさせていただくという整理にしております。

分析については、特別な理由がない限りは980g/kg以上が定量されるべきこととしてします。また、有効成分が異性体の混合物の場合は、どちらも定量してくださいという形にしています。

分析法の妥当性については、選択性、直線性、精確さ、併行精度、定量限界という形で、個別に具体的な内容としています。

選択性は、有効成分が全定量ピーク面積の3%の妨害を受けないもので、添加物や不純物については適切に同定できるようにします。

直線性は、3濃度以上の2回繰り返し、もしくは5濃度以上の単回分析で、0.99以上の相関性が得られるようにします。

精確性は、通常の含有濃度の2以上の試料を使って、回収率がこちらの8ページに示している範囲におさまっていることを確認してもらいます。

併行精度は、5回以上の繰り返し分析で、併行相対標準偏差が修正Horwitz式に基づく許容範囲内におさまるようにしてくださいとしています。

定量限界は、添加物と不純物は1 g/kg、有害物質については、1 g/kg以下で、かつ技術的に可能な限り低くしてくださいとしております。

報告事項は、記載のとおりとなります。

次に、ダイオキシンの分析ですけれども、ダイオキシンも製造場ごとに、こちらは2以上のバッチから採取していただきます。ダイオキシン類が含有しないと考えられる場合は、分析は不要と整理してします。

分析は、基本としてはG L P基準に準拠するとしていますけれども、そのほかに、国がダイオキシン類の分析に関して十分能力があると認めた機関、そういったところで実施する場合には農薬G L P基準でなくてもよいと整理しています。

こちらについても、製造プラントの情報は後日、出していただくということです。

分析試料の採取は、先のもので変わらない、連続した時期を避けるといった留意点を書いております。分析対象は、別添1に書いてあるPCDDs、PCDFs、Co-PCBsとなります。

分析法は、日本工業規格の0312ですが、工業用水・工業廃水中のダイオキシン類の分析測定法に準拠するとしています。

定量限界は、毒性等量換算で0.1 μ g/kg以下という形です。

報告事項は記載のとおりです。

3点目は、毒性試験に用いた農薬原体の組成分析で、急性毒性から神経毒性まで、毒性試験に使った原体を分析してもらいます。分析はG L P基準ですが、こちらも分析法の検討や妥当性はG L P基準でなくてもよいという整理としています。

農薬の毒性試験に使った農薬原体全てについて分析がされていないという場合も、開発段階ではありますので、分析していない場合には、毒性試験に用いた農薬原体と、この農薬原体が同等であることを示す理由を出してくださいという形に整理をしています。

試料採取は、毒性試験に使ったバッチからとるという形と無作為にとるという形で、分析対象や妥当性報告は、最初の5バッチ分析に同じという整理です。

農薬原体中の含有量の上限值と下限値の設定ですけれども、これは設定方法がどういふふうにして設定したかという情報をいただくことにしてしまして、含有量の上限值、下限値が妥当かどうかの評価に用います。

こちらの設定方法については、次の議題の成分規格の設定方法において、もう一度議論

することになりますので、大枠だけ説明しますと、基本的には組成分析の結果に基づいて平均値プラスマイナス標準偏差を根拠にしてもらおう。それ以外の情報に基づく場合には、それに使った試験成績ですとか設定方法に関する情報を出してもらおうという形で整理しています。

次に、毒性の情報になります。こちらについては、考慮すべき毒性を有する不純物を特定したり、製造に用いる原体と毒性試験に用いる農薬原体の同等性の確認に使うこととなります。

有効成分の毒性については、既にデータ要求をしている項目で、再度整理をしています。動物代謝から神経毒性、その他の毒性が提示される場合もあります。

添加物と不純物の毒性については、前回、既存の利用可能なデータと毒性試験という形でしか整理していなかったのですが、具体的にこういったデータが利用可能かどうかを整理しております。

まずは、化学物質の分類リスト。これは、既に考慮すべき毒性を有するものであるかどうかを確認するために使うもの。

安全データシート、もし利用可能であれば、そこで毒性の情報が得られるかもしれないので、そういったものも使える。

あと、動物代謝試験で、もし農薬原体中に入っている不純物が、ラット等の動物で有効成分が代謝された代謝物と同一であれば、不純物の含有量と代謝物の生成量によっては、既に評価が終わっているかもしれない。そういったことに使えるという形で整理しております。

次に、毒性試験に用いた農薬原体の組成分析で、そちらに入っている不純物の含有量と、農薬の製造に用いる農薬原体の含有量を比較して、それが一定の範囲内であれば、もう評価されているという、こちらの（ア）と（イ）に該当するような場合には評価できるのではないかとという形で整理させていただいています。

あと、構造活性相関。こちらは十分な毒性の情報がないときに、信頼できる予測が可能で、化学的に支持されている、諸外国での評価でよく使われているような構造活性相関解析があれば、そういったもので評価ができるのであれば評価をしていきたいと考えています。

次に、毒性試験ですが、こちらは添加物、不純物そのものか、もしくはそれらを十分含有している農薬原体によって試験を実施するというようにしています。

試験項目としては、遺伝毒性としてAmesテスト、それが陽性等の場合には、染色体異常試験や小核試験をやっていただくと整理しています。

急性経口毒性試験。こちら、この結果で、もとの農薬原体の毒性よりも2倍以上強くなるようなことがあれば反復経口投与毒性試験をやってもらおう。反復経口投与毒性試験は、先ほどの急性毒性試験でやらなければならない場合と、農薬原体中の含有量が50g/kgを超えてかなり大量に入っている場合にはやっていただくという整理、催奇形性と神経毒性は、特に不純物にそういった毒性があると考えられるような場合にはやっていただくという整理にしています。

次番は、農薬原体の同等性になります。こちら申請者に考察していただいて出させていただきますけれども、まずは成分組成の比較をして、同等であるかどうか。次に実際にやった毒性を比較して、同等かどうかということを提示してもらうことを考えています。

このやり方については、4番目の議題になっている同等性の評価方法を準用してこちらに持ってきていますので、内容については4番目の議題で議論していただいて、修正等あればこちらに反映してくるという形にしたいと思っております。

最後、14条3項の検査方法に用いる農薬原体の分析法ということで、これは前回の部会において、規制等に使う分析法については妥当性を十分確認したほうがいいというご意見がありましたので、14条3項として規格を定める有効成分と考慮すべき毒性を有する不純物の分析法については、妥当性をG L Pで実施していただくという形で提案させていただいております。

最後に、分析法の妥当性を再確認する必要もありますので、標準品を提出していただくということです。

別添1と別添2は、ダイオキシン類と有害物質の一覧で、別添2の有害物質については、今後見直す必要があるのではないかというご意見もあったので、今後追加すべきものが判明した場合には追加していくということを明記させていただいています。以上です。

○赤松部会長 どうもありがとうございました。

では、ただいまの説明を踏まえまして、成分規格の設定に必要な試験成績について、ご質問、ご意見などございますでしょうか。最後のところだけはまた後で、同等性の確認は最後の4番のところでありますので、それ以外のところでご議論をお願いしたいと思います。

○加藤専門委員 すみません。有効成分の物理的・化学的性質のところについて最初にご

質問させていただきたいのですが、これはスペクトル分析が全然入っていないんですね。分析のときの一番基礎になるスペシフィシティ、同等性、アイデンティティを決める決定的なデータがなぜ抜けているのか。例えばE Uのほうでは、これは入っていたと思うんです。日本でも、もちろん通常の農薬の登録のときには表記されているデータなんですけれども、ここに入っていないのは何か理由があるんでしょうか。

○農産安全管理課農薬国際審査官 具体的に言うと、どういったものを。

○加藤専門委員 スペクトル測定ですから、今の8147号、あれに入っているスペクトル測定のところの分、そのものです。

分析法をつくる時も、例えばUV-液体クロマトグラフィーであれば測定波長はどの波長が適当なのか、それから光分解の、これはダイレクト・フォトリシスのデータだけですけれども、その場合にそこで出てきているデータが妥当なのかどうかというのは、UVスペクトルを見ればその妥当性もある程度判断できるでしょうし、使い道はいっぱいあるという、かなり重要なデータだと思うんですが。

○農産安全管理課農薬国際審査官 スペクトルのデータ自体は、農薬登録申請のときに必須にしておりますので、そのデータはございます。

今回の整理は、この農薬原体の規格を設定する場面と、同等性を確認するのに必要なデータという形で整理させていただいたので、こちらに盛り込んでいませんでした。実際に分析法の検証とか、そういったものにスペクトルのデータを使うというようなご意見であれば、こちらに反映するようなことも可能です。

○加藤専門委員 入れておかれたほうがいいと思います。例えばC I P A Cのほうの分析法のスペシフィシティのところにもちゃんとスペクトルで、どれかを使って確認するというようなことも書いているような状態ですので、ないとまずいと思います。

それから1つ前から気になっていたんですけれども、原体組成の分析法の開発ですね。これはもちろんG L P適用にはならないわけですが、その分析法が一旦でき上がって、その妥当性を確認する試験、これは普通でいったらG L P適用ということで考えるべきじゃないかと思うんです。例えばE UのSANCOのデータ、あの解説を見ていても、このガイドライン案と同じように、分析法の開発とその妥当性の確認は、G L P適用しなくてもいいとは書いてあるんですけれども、その後にはすぐ続けて、ただし、毒性的に重要な化合物等の分析が入るようなのであれば、それはG L P適用すべきとされているんですね。

ここをなしにしてしまうのはどうかというのは非常に気にかかると思うんですが、ちょ

っと検討いただければと思います。

それと、もう一点よろしいですか。8 ページ目の一番上、農薬原体の組成分析の③のウというところで、精確さ、これは添加物と不純物についてはこういうことで規格といいますか、基準を設定されているんですが、有効成分についてはどうなのでしょう。これと同じ適用だとちょっと広過ぎる感じです。

○農産安全管理課農薬国際審査官 有効成分に関しましては、農薬原体中の主要な成分で90%を超えるような成分ですので、こちらのような単純な回収試験による評価は不要と考えています。エの併行精度のほうで、こういった形で分析できているのかというのが評価できると考えています。

○加藤専門委員 はい、わかりました。

○山田専門委員 提案があります。加藤さんと同じに私たちも、あっちやこっちやに質問があるんですけども、そうすると事務局の人も大変だし、私たちが追いかけるのも大変なので、ある程度大きなセクションごとに分けてやっていかれたほうがいいのではないかと思います。

○赤松部会長 わかりました、はい。では、そのようにさせていただきたいと思います。

では、まず大きく1、2、3とかで分けていったらよろしいですかね。

まず最初が、農薬原体中の成分とその含有量に関する情報というところでしょうか。

○山田専門委員 全体にかかることですが、化学をやっているとちょっとひっかかる場所があります。ずっと、「含有量」という言葉を使っておられるんですね。法律が「含有量」と書いているのは知っていますし、それからJMP SのSpecificationに関するManualにも”content”と書いてあるんですけども、その”content”書いてあるすぐ後の見えるところに「g/kg」とかという単位がきっちり書いてあって、実は濃度の話をしているんですね。この中でも「濃度が」と書いてあるところがあるのですけれども、本来なら、化学では「含有量」というのは絶対量なんです。だから、何g中にあるのか、または1 t中にあるのかというので、量は変わるんですね。でも、これを拝見すると全部kg当たりなので、法律に従ってその文言（「含有量」）を書かないといけないのだったら、「以下「含有量」というのは原体1 kg当たりの重量を示している」とかどこかに書いておかれたら、FAOのマニュアルみたいに、一々「g/kg」と書かずにも済むし、量の話じゃなくて実は濃度の話をしているというのがわかるんじゃないかなとちょっと思います。私たちにとって濃度と含有量は違うものなのでごくひっかかるんですね。

○赤松部会長 おっしゃるとおりだと思います。

○農産安全管理課農薬国際審査官 その方向で整理させていただきます。

○赤松部会長 では、1番のところはよろしいでしょうか、。

では、次の2番の、有効成分の物理的・化学的性状というところに行かせていただきたいと思います。ここで何かご質問があります方は、いらっしゃいますでしょうか。先ほどいただいたご質問はちょっと置いておきまして、それは別にしまして、それ以外に。よろしいでしょうか。

では、ここはお認めいただいたことといたしまして、その次に、農薬原体の製造方法というところですけども、ここはいかがでしょうか。これもよろしいでしょうか。

では、その次に行きまして、4番の農薬原体中に含有すると考えられる不純物についてですかね。

○山田専門委員 これは科学じゃないのですけれども、いいですか。

○赤松部会長 はい、どうぞ。

○山田専門委員 ここのタイトルと、それ以降も出てくるんですけども、何かすごく違和感があります。多分言いたいことは、農薬原体が含有すると考えられる不純物か、農薬原体中に含有されると考えられる不純物か、どちらかだろうと思います。原体の中に不純物があるのであって、不純物の中に原体があるんじゃないと思います。

○赤松部会長 それもおっしゃるとおりだと思います。「農薬原体中に含有されると考えられる不純物」でいいのではないかと思います。

では、次の農薬原体の組成分析のところに行きたいと思います。ここはいかがでしょうか。

○山田専門委員 私もウのところなんですけれども、加藤さんがおっしゃったのは濃度が高いほうの部分の話だったんですけれども、ダイオキシンとかになると、こんな濃度じゃないですね。全然桁がもっと下のときに、75～125%の回収率では、多分、分析法は成り立たなくなっちゃうんじゃないかなと思うんですけれども、それはいいんですかと思います。

ここにも、3つ質問があるんです。最後の質問は、一言で言えば、その回収率で修正というか補正というかadjustするとかいうか、する必要があるのかないのかというのは、ヨーロッパとアメリカとかで違ったりするので、書いておかないといけないのではないかと思います。

もう一つは、これは自分が不勉強で、2006年以降ちゃんと調べていないからかもしれないのですが、Horwitz式でも、修正Horwitz式でも、そもそも出せるのは、 RSD_R 、正確に言えば $PRSD_R$ です。 RSD_r ではない。それで、それをもとにして、 RSD_r を推定するために0.67を掛けているのかなと思うんですけども、掛けられているものの式が、オリジナルのHorwitz式なんです。1997年にThompsonの式が出たときには、 $2 C^{-0.1505}$ になっていて、パーセントにするには100を掛ける。

Cは少数で表記した分析対象の濃度ではなくて、分率なんです。だから、100%のときに1になる、10%だったら0.1になるという計算です。現在、2006年以降は、3つの濃度範囲に分けていて、Cが 1.2×10^{-7} 未満のとき、それ以上0.138つまり13.8%までの場合と、それから0.138以上のとき、その3つに分かれているというのが私の知っている2006年の修正Horwitz式です。それより後にこういう別の式が出たのか、また元に戻ったのか？

もう一つは、定量限界が1 g/kg以下とされていますが、そうないんでしょうけれども、例えば10%を超しているような添加物があつたとしたときに、ここまで下げないといけないのかというのも、ちょっと疑問だなと思います。

○赤松部会長　いくつかご質問ありましたけれども、Horwitz式というのは私もあまりよく知らないのですが、これは。

○農産安全管理課農薬国際審査官　確認の上、適切に直したいと思います。

○赤松部会長　はい。これはまた後ほど。

○山田専門委員　おそらく、どっちにしても RSD_r を推定するんであったら、Horwitz式でも修正Horwitz式でもないはずですよ。だから、「修正Horwitz式を準用した」とかぐらいしか書けないし、先ほど申し上げたように、修正Horwitz式はもはやこの数式ではなく、濃度によって違うようになっています。それはCCMASでも明記していますので、間違いありません。

○赤松部会長　あと、定量限界のところはいかがでしょうか。

○山田専門委員　それと回収率です。

○農産安全管理課農薬国際審査官　回収率による補正は、多分しないことになると思うんですが。

○山田専門委員　そうしたら、そう書いたほうがいいのではないのでしょうか。

それと、不純物で、例えばダイオキシンとかみたいにすごく薄いもののときに、この回

収率でいって、大丈夫ですか。

○農産安全管理課農薬国際審査官 ダイオキシンについては、次のページの J I S の規格のほうで定められていますので、そちらでどのように規定されているか確認をします。

○山田専門委員 そうしたら、このところは「ダイオキシンを除く」とか書いておいていただきたいなと思います。

○赤松部会長 そうですね。次のところがダイオキシンですよ。

もう一点、定量限界のところですかね。

○山田専門委員 そうですね。そこも全然、後にも書いていないから、ここで書くのが必要なかなと思ったんですけども。

○農産安全管理課農薬国際審査官 常に10%を超えるようなものということですね。わかりました。検討いたします。通常、定量されるところが10分の1程度あれば十分だと思いますので、検討させていただきます。

○赤松部会長 ということで、検討課題ということですが、ほかに何かございますでしょうか。よろしいでしょうか。

○山田専門委員 すみません、1つ忘れたので戻ってもいいですか。

○赤松部会長 はい。

○山田専門委員 すみません。私がもらったものでは2ページになるんですけども、1の(2)の添加物のところに「添加理由」というのがあった。それもちっと違和感を感じるんです。「添加目的」とかじゃないですか。つまり、機能を発揮させるために添加物を添加しているんじゃないですか。

○農産安全管理課農薬国際審査官 そうです。

○赤松部会長 そうですね。

○山田専門委員 だから「理由」じゃなくて、「目的」ではないかと思います。

○赤松部会長 「添加目的」だと思います。では、ちょっと先ほどのところへ戻りまして、5番のところはもうよろしいでしょうか。

では、よろしければ次の6番に行きまして、農薬原体中の含有量の上限値及び下限値の設定のところはいかがでしょうか。基本的には、平均値+3SD、または平均値-3SDということで決めるということです。

よろしければ、次の7の有効成分、添加物及び不純物の毒性のところは、いかがでしょうか。

○代田委員 よろしいでしょうか。原体のほうは登録をされるときに毒性試験をされると思うんですが、この場合ですと不純物あるいは添加物ということになります。まず基本的に、ここでやる毒性試験の目的というのは無毒性量を設定するためのものなんですか。何を評価するための毒性試験でしょうか。

○農産安全管理課農薬国際審査官 添加物、不純物の関係のほうですか。

○代田委員 はい。

○農産安全管理課農薬国際審査官 目的としては、その不純物に考慮すべき毒性があるかないか。有効成分とともに管理すべき不純物でないかを確認するというのが、まず1点です。

あと、毒性試験に使った農薬原体と実際に製造に用いる農薬原体の不純物の含有量が異なるような場合に、その増えてくる不純物が農薬原体の毒性にどういう影響があるかを見ることになりますので、毒性試験に使った農薬原体と同等で評価が可能かどうかとか、そういったことに使うデータという整理になってきます。

○代田委員 毒性試験をやる前に、まず、必要かどうかということを考えるわけですね。既に毒性試験は行われていなければ登録はされないわけですから、そこである原体を使われるわけですが、その原体を使った毒性試験の結果と、そのままその工場で生産されたものの毒性試験の結果が使えるかどうか、それを調べるためと。

○農産安全管理課農薬国際審査官 そういうことになります。

○代田委員 そうすると、必要が生じるというときには、工場から出荷された原体、製造物を使ってやるということになるわけなんですか。

○農産安全管理課農薬国際審査官 もし、その個別の不純物の毒性を調べて、影響がなければそこで終わるかもしれないですけども、不純物に何かの影響があるというような判断がなされる場合に、新たな原体を使います。農薬の製造に用いる、実際に使う農薬原体を使って毒性試験をして、先に実施された毒性試験の結果と比較をして、同等であるかどうかを確認するという、そういった形になります。そのため、実際に農薬の製造に用いている農薬原体が毒性試験に使った農薬原体と組成が違えば、それは……

○代田委員 組成が違ったならば、その違うものについてやる。

○農産安全管理課農薬国際審査官 はい。同等であるかどうか判断できないような場合には、その農薬の製造に用いる原体を使ってつなぎの試験、ブリッジング試験を行います。

○代田委員 原体を使うんですか。製造物を使うわけですね。生産物を使う、つまり有効

成分も不純物も入っているものを使って毒性試験をやるということですか。

○農産安全管理課農薬国際審査官 はい。

○代田委員 そのときは、得られる毒性、用量を設定して毒性試験をやるわけですが、得られてくる毒性試験のその量というのは、要するに原体の場合でしたら、無毒性量というのを求めてAD Iの根拠などにするわけですがけれども、それはあくまで同じような種類のものが同じ程度に出てくるかを見るという、そういう試験を想定されている。

○農産安全管理課農薬国際審査官 現状、12ページから13ページに書いてあるような毒性データの90日間のデータぐらいまでで同等性が確認できるというような話になれば、NOAEL同士を比較して同等であればそこで終わると思うんですけども、もし発がん性試験なり、1年間の長期の試験なりが必要になるというような判断がなされた場合に、そういうデータをつくった場合はAD Iの評価にも当然影響するかもしれないので、そういうものについては食品安全委員会等の評価を行うことも考えることになるかと思います。

○代田委員 何でこんな質問をしたかといいますと、毒性試験のエのところ、催奇形性試験のところ、
「不純物が催奇形性を有すると考えられる場合には」とある。考えられるんだったら、あるということではないんでしょうか。既にそういう情報が得られている場合に、もう一度それが製造物に奇形を起こす働きがありますかということを確認するわけでしょうか。

○農産安全管理課農薬国際審査官 多分いくつかのケースがあると思うのですが、農薬原体の毒性試験をやった中で例えば催奇形性が認められていて、いろいろ検証していくと、その不純物が原因だったという場合もあるでしょうし、例えば構造活性相関で催奇形性のアラートがつくかもしれない、いろいろな場面があるので一概には言えないんですが、例えば構造活性相関でわかった場合は、それが本当に発現するかどうかの確認になりますし、実際の試験から、もうあるだろうということがわかったものだとする、現在入っている量でその毒性が発現するかどうかというのを確認する試験という形になります。

○関田専門委員 よろしいですか。その毒性試験なんですけれども、原体のほうで安全性はパッケージで終わっているわけですね。新たにその成分が変わったとか、何かあったときに試験をやる。そして、その結果が出たときに、毒性試験というのは、同じだとか同じでないというのは非常に難しいと思うんです。特にLD₅₀だけ出したら、確かに数値だけですので数値化できますけれど。例えばここで見る短期とは、これは90日を予定して

いるんですか、28日を予定しているんですか。

○農産安全管理課農薬国際審査官 90日です。

○関田専門委員 90日って、やっぱり相当量のデータが上がってきますので、その辺をどういうときに毒性試験を求めるか。やはり求める以上は、かなりのデータというのが来ますから、その評価をするのは、どなたかということで、非常に複雑にはなるとは思うんですね。その辺はちょっと十分に。それも、この有効成分がもとの毒性試験と明らかにいくつ以上違った場合にやりなさいということが非常にクリアになっていれば、試験を要求することはできると思うんですけれども、その辺をきちっとできるものなのか、お考えがあるのかどうか。

○農産安全管理課農薬国際審査官 反復経口投与毒性のほうについては、こちらに書いてあるとおり、量が多い、50 g/kgを超える場合と、急性毒性が、新たな不純物の入った、新たな原体のほうで2倍強くなる場合に、反復経口投与毒性試験をとるという仕組みです。

催奇形性とか神経毒性は、個別の不純物にそういった懸念がある場合のみということなので、全てのケースを場合分けをすることは、まだできていないです。

○関田専門委員 経験則で、こちらの試験をやるようなことはほとんどないですか。農薬の毒性試験をやったときと、いわゆるこの生産に入ったときに差が生じるようなことがそんなにあるのですか、日本の技術、いや、僕は農薬の技術というのはよくわからないので、製造技術というものは。例えば医薬品なんかだと、そんなことはおそらく考えられないと思うんですね。

○代田委員 ここで言うところの、その「考えられる場合」というのは、どういう場合を言うのかというのが。

それから、催奇形性しか書いてありませんけれども、器官形成期以外のところでも感受期がありますので、そういう時期の問題が懸念されるようなときは、先ほど発がん性試験までやるんだというお話をされていましたが、ちょっと発がん性試験まではなかなか難しいかなと思います。そういった懸念があるときに、どういった程度までを懸念として判断するのかといったところが曖昧なので、やるのだろうかという疑問すら湧いてきてしまったのですけれども、この辺のところ何か根拠となる海外のガイドラインとかというのがあろうようにしたら、教えていただきたいと思うんですが。

○農薬対策室長 海外のガイドラインも、こういった表現になっておりまして、実際にこの評価した事例とかを見ますと、「不純物が催奇形性を有すると考えられる場合」といい

ますのは、原体での通常の試験をしている中でいくつかロットがあつて、たまたまその不純物の多い少ないがあつて、ある原体では催奇形性が出て、ある原体では出なかった。それが有効成分によるものなのか、あるいはほかの要因のものなのかを検証した末に、1つの不純物が非常に強い催奇形性を有していた。そういう場合があつた場合が、その「不純物が催奇形性を有すると考えられる場合」で、しかも、その試験結果が出ている。そういう場合は、不純物ですので本来入らないことが望ましいということなので、規格としてそれが入らないようにということで、分析の検出限界というところを規格として設定しまして、それ以下であるということで実際の市場に出ている原体については入らないと、そういう規格として設定していると、そういう事例。ですから、原体で試験をしている中で、不純物の何らかの強い毒性に関する知見が得られたという場合が大体、海外の事例で出ております。

○代田委員 そうすると、特段にここを出しておられるような、結果として既にパッケージができているのにもかかわらず、もう一度やるような事例というのは、今のところは出ていないということでしょうか。

○農薬対策室長 そうですね。今の例えば構造活性相関ですと、全て不純物、構造がわかっているならば、既存の解析、信頼の高いDerekとか、そういう信頼性の高いもので変異原性とか発がん性のアラートが出ると、そういった場合にAmes試験を追加で、その不純物についてする。それで陰性であればオーケーと、そういった形での活用をしている場合があります。

○代田委員 そうすると、アラートが出た場合に考慮するということの理解でよろしいですね。試験をやるかどうかということ。

○農薬対策室長 そうです。

○代田委員 構造活性相関で。

○農薬対策室長 はい。

○赤松部会長 それは、その構造活性相関のソフトを、いつもかけないといけないということになるんですか、それとも危ない場合にはそういうソフトを使うということになるんですか。

○農薬対策室長 かけていただければ、その知見、情報が、アラートあるなしがわかるので、かけないというか、それ以外に知見がなくて、原体でそういう懸念が例えば出たとしたときには、もうその時点で不純物のデータがないので、データギャップということにな

ります。

○代田委員 すみません、もう一度、たびたび申しわけない。そうしますと、ここに例えば催奇形性試験とか神経毒性試験とか特殊毒性試験に関しては、そういう懸念があるかどうかをきちんと報告していただくと、そういう科学的な根拠に基づいて報告していただくと、そういう考え方ですね。

○農薬対策室長 はい、そうです。

○代田委員 わかりました。

○関田専門委員 1点よろしいですか。僕もここの急性毒性のところで、その増加が2倍以上というのがよくわからないのです。

○山田専門委員 どこかで消してあった。これは何で残っているんだろう。どこかほかのところで消しているのを見ましたよ。

○農薬対策室長 2倍以上というのは確かに非常に強い。例えば10%含まれている不純物が有効成分の10倍強い急性毒性を持つぐらいで大体2倍、原体として2倍ということで、非常に強い急性毒性を持つ基準なのですが、これはガイドラインに、J M P SとE Uにガイドラインの基準として書いてありまして、あまり詳しいガイドラインがなくて、それで書かせていただいているんですが、実際にその評価をしている事例を見ますと、必ずしもそんなに強くなくてもrelevantというか、毒性の懸念を有するものとしているものもありますので、何かその辺はケース・バイ・ケースでデータを見つつ判断をしているのではないかと考えております。

○山田専門委員 この判断基準って、2倍とかちょうどというのはなかなか難しいので、そもそもLD₅₀を出すのだって、ひどかったら桁が違ったりすることもあり得るわけですよ。だから、桁が違っているもの同士で2倍かどうかと言ってもしょうがないので、これは判断基準の一つとして一番わかりやすいからよく書かれているということなので、これでなければいけないとか、ここまで違わなきゃいけないということではなくて、どういう類いの毒性を持っているようなものかということで、やっぱり懸念の度合いが違ってくるんですね。

だから、これは私は別に消す必要はないけれども、これも判断基準の一つとして使えるよというような感じのことで書いておくほうがいいのではないかなと思います。

それで、1つちょっと確認したいことがあるんですけれども、「動物代謝」と書いていますよね。これって、日本ではすごい大誤解があって、家畜の試験が毒性だと思っている

人たちがたくさんいるんですけれども、これは実験動物でいいんですね。

○農産安全管理課農薬国際審査官 ラットを用いたと明記していますので、実験動物です。

○山田専門委員 後ろのほうには書いてあるんですけれども、このずらずらと並べているところには書いていないので、実験動物の代謝とか、何かそういう制限をつけてくださるほうがいいですね。家畜でしないといけなくなるとコストがとんでもなく違うし、ふん尿の処理だけでもものすごい量になって大変で、そういうことができる場所も日本には実際ないので、そこはちゃんとわかるように書いていただけたらいいかなというふうに思います。

それと、あと、そのデータベースは随分いろんなところで大きくしていっているんですけれども、全ての化合物を含んでいるわけじゃないので、時と場合によっては、反応生成物の不純物とかだと、どこにもまだないのもあり得るんですよ。だから、通常、例えば代謝物もそうなんですけれども、これまであまり扱っていないものとかだと、データベースで調べて、構造の変化から毒性が強くなるとか、よくなるとか、いろいろそういうことを言って定性的な話とか持っていくんですけれども、データベースを、誰がやるかはちょっと事務局に聞かないとわかりませんが、調べるのは必須の仕事だろうと思います。

○赤松部会長 はい、それはそうだと思います。先ほどの構造活性相関は、できればやるという方向がいいのではないかと思います。

○山田専門委員 そうです。

○赤松部会長 よろしいでしょうか、いろいろとご意見が出ましたけれども。

事務局のほうは何か、よろしいですか。

よろしければ、次の農薬原体の同等性はちょっと後のほうの議題になりますので、ここは飛ばさせていただきまして、後で議論させていただくということにしまして、この農薬原体の成分規格の設定に用いる試験成績についてのほうは、とりあえず議論を終わらせていただきたいと思います。修正のある部分は、また後ほどお調べいただいて。

○山田専門委員 私が事務局に向かって言っていたのは、ページが違うかもしれないですけれども、9の(1)ののすぐ上の妥当性確認のところですよ。これは加藤委員が聞かれたことだと思うんですけれども、「妥当性の確認は、農薬G L P基準に準拠して実施する」という一文が入っています。

○農産安全管理課農薬国際審査官 先ほどおっしゃった14ページの14条第3項の検査に関しては、妥当性確認は農薬G L P基準としていますけれども、先ほど加藤委員が言われた

重要な不純物となると、E Uの定義ですと1 g/kg以上の物質になるので、もとの文献を確認して、どういう取り扱いにするかご返事したいと思います。

○赤松部会長 では、修正のところはまた後で修正案をお送りいただくということにいたしまして、その上で、冒頭に説明のあった通知案の策定については、あとは事務局に一任するという事でよろしいでしょうか。

では、また修正のほうはよろしくお願いいたします。

それでは、次の議題に移らせていただきたいと思います。

2番の、成分規格の設定方法についての審議に移りますので、事務局から案の説明をお願いいたします。

○農産安全管理課農薬国際審査官 資料6に基づいてご説明申し上げます。

参考6-1として、J M P SとE UとE P Aの設定方法の比較というものをお示しています。こちらは、事前に送った資料ですと、どのように比較したらいいのかわからない表だったので、見やすくなるように修正したものにしています。

では、資料6に基づいて説明します。

成分規格の設定方法についてが、農薬の品質及び安全性を確保するために設定する農薬原体の成分規格を定めることにしていますが、その目的を達成するためには、まず農薬の製造に用いられる農薬原体を管理するために申請者が提出した農薬原体、申請者が製造時に管理している農薬原体中の有効成分、添加物及び不純物の含有量に基づいている、整合性がとれていること。次に、農薬原体の製造において生じ得る各成分の組成がどうなっているか、その変動がどうなっているかということが反映されたものになっていること。3点目は、成分規格に適合す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いうことが確認されていること。そういった3点が必要なのではないかとことから、検査法部会で成分規格の検討をするに当たっては、まず申請者から提出された有効成分、添加物、不純物の含有量が、組成分析の結果等に基づいて、製造において生じ得る組成と変動が反映されるようになっているかどうかを確認します。確認ができれば、その農薬原体が毒性試験に用いた農薬原体と同等であるかを確認します。それが確認できた農薬原体について、成分規格を設定する、そういった流れになるのではないかと考えています。

先ほどの比較表に戻っていただいて、J M P SとE Uにおいては、有効成分の設定方法は、基本的には5バッチ以上の組成分析データに基づいて、統計学的に処理したものを根拠としてする、それ以外の方法をとる場合には、それを正当化する補足データとか事例の

説明をした上で、規格を設定するという形になっております。

EPAは、同じく組成分析データに基づいていますが、標準的な規格の設定方法というものが有効成分等についてはあらかじめ設定されております。有効成分では、通常、 $N \pm 3\%N$ という形で規格を定めることになっています。これはあらかじめその程度ばらつくものだと見越して、規格を定めることにしているものだと思います。ただし、組成分析データに基づいてこの名目濃度を決めているという点と、不純物等についてはJMP SやEUと同じく組成分析データ等に基づく形でやっており、製造時の変動を反映するように考慮して設定してくださいとしていますので、通常は5バッチ分析の結果に基づいてやっているものと考えています。このため、一見、米国は少し違うことをやっているように見えますが、全体的なやり方の考え方というのは、どこも共通なのではないかと思っています。

裏に行ってください、JMP SやEU。JMP Sのほうはあまり明確に書かれていないのですが、実際に出されたデータを確認して、組成分析データの参照、規制当局のデータが自分のところに出ているデータと同じかどうかといったような確認をしていますので、毒性試験に使った農薬原体との同等性は確認しているのではないかと考えております。

EUのほうは、明確に書かれていまして、毒性試験に用いた農薬原体の組成分析自体を要求していまして、それと申請された農薬原体に同等性があることを確認しております。米国については明確に何をしているのか書かれたものはないんですが、「各成分の含有量の情報を用いて農薬原体の安全性を評価する」と書いてあるので、実質上、毒性評価に用いた原体との同等性は見ているのではないかと考えています。

そういった点で、製造に用いる農薬原体と毒性試験に用いる農薬原体の同等性の確認は、各国やっていると考えています。

成分規格の設定なんですが、JMP Sは、上記の含有量が妥当と判断した規格と、毒性試験に用いられた農薬原体の同等性を確認した場合は、申請者が出してきた含有量に基づいて、農薬原体中の有効成分と考慮すべき毒性を有する不純物について規格を定め、それを公表しております。

EUについては、同じく確認をした申請者の提案する含有量に基づいて、農薬を登録します。これは全ての規格、考慮すべき毒性を有さない不純物のものも規格としては定めて登録をして、その中で有効成分と考慮すべき毒性を有する不純物の成分規格を公表しています。

アメリカは、安全性を確認した場合には、申請者が提案している含有量について、今後

その規格を維持していきますということを申請者に誓約をさせて、農薬原体の登録をしています。規格自体は全て非公表という形になっております。

そういったことで、J M P S、E Uでは、我々が必要ではないかという流れで作業を進めている、E P Aにおいても考え方は大きく変わらないと考えております。

このため、J M P SとE Uのやり方をベースにして成分規格の設定をしていってはどうかという形で提案させていただいています。

まず、農薬原体中の成分とその含有量の確認ということで、申請者から提出されたものについて、その設定根拠とか設定方法が適切かどうか確認します。具体的には、設定対象が適切であるか、有効成分、添加物と農薬原体中の含有量が1 g/kg以上の不純物、それと考慮すべき毒性を有する不純物が設定対象となっているかどうか。含有量については、有効成分については下限値、ただし濃度が低いようなものについては下限値と上限値の両方、添加物については上限値と下限値、不純物については上限値を設定すると、そういった形になるのではないかと考えます。

設定根拠としては、原則としては組成分析の結果、5 バッチ分析の結果なんですが、各成分の含有量の平均値に標準偏差の3 倍を足したり引いたりして、それを根拠に上限値、下限値を設定するという形を考えております。場合によっては5 バッチ分析の中の最大値とか最小値を根拠とすることが提案される場合があります。そういった場合は、多分、3 S Dより大きい数字の最大値が出ているときなので、それは外れ値の可能性もありますし、そういったときにはきちんと、それがなぜそういった数字が出てくるのかということを検証した上で、数字は採用していってはどうかということです。その他のデータに基づくものとして、既に製造が行われているような農薬の場合、実際の製造管理データというものがあります。そういった実際の管理データをもとに規格が提案されている場合には、試験成績と実際にその上限値や下限値が、その変動が反映されるような、統計学的な処理がされているかどうかといったことを確認して、設定根拠として妥当かどうかを検討してはどうかということです。

4 点目としては、上限値や下限値は有効数字何桁程度のものを設定すればよいかということで、実際この含有量の上限値とか下限値は日々の製造の管理に使うものなので、できる限りシンプルなほうが良いと思っています。提案としては、100g/kg未満の場合は1 桁で、100g/kgを越える場合には2 桁で設定してはどうかとしています。ただし、上限値や下限値を設定したときに根拠とした数字と大きく離れる、2 倍以上離れるみたいな場合に

は、例えば15g/kgという間の数字を置くとか、そういったことを検討してはどうかというふうに考えています。

農薬原体の同等性の確認は、4番目の議題の中で議論することになりますので、そちらの結果を踏まえた形になります。

成分規格の設定は、製造に用いる農薬原体と毒性試験に用いる農薬原体が同等であれば規格を設定することにして、有効成分については1の確認を行い、適切と確認した有効成分の含有量の下限値を成分規格として設定してはどうかという。

考慮すべき毒性を有する不純物についても、規格を定めることにしておりますので、そういったものを設定する必要がある場合には、3番目の議題になりますけれども、考慮すべき毒性を有する不純物の決定方法の中で議論していただく最大許容量というものをベースに成分規格とする。ただし、申請者から提出されている農薬原体中の含有量の上限値がそれよりも小さければ、実際のそちらの数字を成分規格としてはどうかというご提案でございます。以上です。

○赤松部会長 どうもありがとうございました。

ただいまの説明を踏まえまして、今度は短いんですけども、まず1番の農薬原体中の成分とその含有量の確認というところ、これがほとんどなんですが、それにつきまして何かご意見、ご質問などございますでしょうか。ここはシンプルな話かなと思うのですが。

その後、2はまた後ほどやりますし、3もほとんど後で出てきますので。

○山田専門委員 1の(4)にあります。

何かちょっと緩いような気はするけれども、それはいいとして、1桁、2桁にするときには、恐らくそうだろうと思うんですけども、四捨五入でするんですか。切り上げとか切り下げとかありますから、はっきり書いておいたほうがいいんじゃないですか。

○農産安全管理課農薬国際審査官 わかりました。

○山田専門委員 それと、四捨五入というのは全く科学的じゃなくて、1のときにはallowanceが50%もあるし、8とか9になるとぐっと減って5%ぐらいになってしまうので、allowanceの幅が数字によってすごく違うんですよ。だから、同じ程度のallowanceのためにuncertaintyを使うようになってきています。そういうことを考えて書いた方がよいと思います。

ただ、1桁、2桁にするにはどうするのかというのは絶対書いておかないと、切り上げにするか、切り下げにするか、四捨五入にするかで結果が違ってくる可能性があるのです。

しかも1桁にしてしまうと、すごく大きな差が出てくる可能性がありますから。

○赤松部会長 今のは重要なご意見だと思います。

ほかにございますでしょうか。全体で結構ですけども、何かございますでしょうか。

それでしたら、このところは今のご意見のところを変更していただいて、その他はこの提案のとおりということで、この議事については終わらせていただきたいと思います。

次に、では、議題3のところに移りたいと思います。

では、議題3、考慮すべき毒性を有する不純物の決定方法についての審議に移ります。事務局からご説明をお願いいたします。

○農産安全管理課農薬国際審査官 では、資料7に基づき、説明させていただきます。

考慮すべき毒性を有する不純物の決定方法ですが、基本的には海外のやり方を考慮して考えていきたいと思っています。

まず、考慮すべき毒性を有する不純物の検討対象としてはJMP SやEU、参考7-1の中に、考慮すべき毒性を有するとされている不純物と、そうした理由を整理しております。事前にお送りしたのから少し見やすくなるように整理し、各カラムの下にどういった毒性を有するものとして分類できるのか、我々の提案3番になるんですけども、農薬原体の毒性に与える影響に関して、どういったものに分類できるのか整理した表になっています。

こちらの表で見ていきますと、例えば1ページ目で、JMP Sで言えばアザジラクチンで、毒性を有する不純物としてアフラトキシン、理由として発がん性を有する、そういったもの。

EUのほうでは、上からいけば皮膚感作性。次は毒性が強い、Ames試験が陰性ですけども、小核試験は偽陽性みたいな、遺伝毒性を有する可能性があるというもの。あとは、一番下でいきますと、親化合物と毒性プロファイルが異なるというような形で、パターンとしては有効成分と同系統の毒性があって農薬原体の毒性を増加させるというものと、遺伝毒性を有するみたいな閾値が推定できない毒性のものと、あと、一番下の毒性プロファイルが異なり農薬原体と異なる毒性を有する不純物というようなもの、そういったジャンルに分けていくことができます。

そういった意味で、考慮すべき毒性を有する、どういった毒性に着目していくかとなると、強い急性毒性を持つものとか変異性、発がん性で、あと催奇形性、そういった毒性を有するものというのを検討対象にするべきなのかなと考えています。

こういった不純物を、毒性を有する不純物であるかどうかをどういうふうに判断していくかというのは、J M P S にマニュアルがあって、どのように判断していくかというのを示すのが参考 7-2 になります。

J M P S では、不純物が考慮すべき毒性を有するか、relevant と言っていますけれども、それと考慮すべき毒性を有していない non-relevant かを区別するので、不純物がこういった毒性を持っているか、実際の生成、農薬原体中で検出されるのかされないのか、実際の有効成分、農薬原体の毒性への寄与がどの程度あるのかといったことを判断して、化合物を分類していきます。

(1) で、どういう毒性を持つのかというので、既存のデータを用いて、もう安全なものと思われていて毒性はないと言える、そういったものについては non-relevant。毒性が既に知られている、例えばダイオキシンみたいなもの、または化学構造、これは多分、構造活性相関のことだと思うんですけども、そういったものや実際の毒性データ等から有害性があるんじゃないかと、そういったことがわかっているものというのは、実際に農薬原体中に検出されるかどうかという形に流れていきます。

その中で、いずれの農薬原体からも出たことがない不純物については、non-relevant、外されていきます。農薬原体の中で検出されれば、実際にこういった毒性の影響があるかという評価に流れていく。J M P S では有害性の寄与の計算方法というのを示してしまっていて、それが 3 ページ以降の別紙になるんですけども、計算方法があります。この計算ができない、計算に使うデータがないですとか、計算に適さないような毒性であるとか、用量相関がないようなものとか、あと、有害性が異なって毒性が相加的でなければ計算はできないので、そういったものは、relevant であると判断する。実際計算できる場合はこれで計算をして、無視できる閾値を超えていれば relevant、超えなければ non-relevant というふうに区別しています。

具体的な計算方法を 3 ページで簡単に説明しますと、まず有効成分と不純物の毒性の比をとります。それに応じて有効成分が規格の最小値で、不純物がそれ以外を全て占めているという形で計算をして、それで計算した MTI_{Haz}、これはもとの毒性、もとの原体から新しい原体になったときに毒性が何倍になっているかというのを計算します。すみません、「式②で算出した」というところ、「Rel_{Haz}」になっているんですけども、「MTI_{Haz}」に直してください。この数字が 1.1 を超える場合、毒性が 1.1 倍になると計算上出てくる場合は relevant と判断するというやり方を、J M P S では示しています。

具体的な計算方法は、4 ページ、裏に回っていただいて、例えば不純物の経口毒性が100mg/kg体重で、有効成分の毒性が1,000mg/kg体重、10倍の毒性があるというときに、有効成分の純度が92%で、残りが全て不純物、その当該不純物であった場合で計算します。この場合、計算した数字は1.87となります（計算例②式）。1.1を超えるため、この不純物はrelevantと判断すると、そういったような計算式があります。これはJ M P Sで行っている例になります。ただし、この計算式自体は、3 ページの上を書いてあるんですけども、有効成分と不純物の毒性が性質が同じで、相加的、かつ不純物の毒性が決定されている場合のみに使える、すごく限定的な使用しかできません。

こういった評価方法を参考として、我々としては、考え方のスキームとして、J M P Sとは順番を逆にしていますが、不純物が農薬原体中に含有されているかどうか、入っているかどうかをまず見る。次に、入っている不純物について、どういう毒性を持っているかというのを検討する。3 点目に、その毒性がもとの農薬原体にどういう影響を与えるかというものを検討していく。そういう形にすればどうかということを考えています。

具体的にどういうふうに進めるかというのを、ご提案として示しております（資料7）。

まず、含有量に関する検討という形で、組成分析の結果で、まず定量されているかどうかというのを確認していく。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いましょう。定量限界未満の不純物については、原則としては毒性に関する検討はしない。ただし、既に毒性的懸念があるというのがわかっているダイオキシンとかDDT、有害物質として示しているような物質については、十分低い定量限界のデータを示してくださいという形で整理しています。

2 点目に、不純物の毒性に関する検討に関しては、最初の試験成績のデータ要求でお示した不純物の毒性に関するデータ類、化学物質の分類リストですとか、安全データシート、実験動物の代謝試験、毒性試験に用いた原体の組成分析とか構造活性相関とか、実際に不純物を使った変異原性試験とかがあれば、そういったものを用いて検討を行います。

そういったものを検討した結果、次の2 ページの（1）から（5）にあるような毒性を有するということがわかっている、もしくはその可能性が高いと判断される場合には、

（3）の毒性に与える影響に関して検討してはどうかということです。具体的には毒物、劇物等に相当する強い急性毒性を持っている不純物。変異原性が陽性であった不純物。発がん性があると思われる不純物。あと、催奇形性と神経毒性。そういった毒性があるものは農薬原体の毒性に与える影響を検討してはどうかと考えております。

その毒性を与える影響を検討するに当たっては、その毒性に応じてどのように判断するかになってくると思うんですけれども。事前にお送りした資料ですと、(1)で、例えば農薬原体の毒性LD₅₀が2倍になればどうかという数字を具体的に示していたんですけれども……

○山田専門委員 LD₅₀が2倍になったら、より安全になるんですけれども。

○農産安全管理課農薬国際審査官 2分の1でございます。そう説明してあったんですけれども、再検討しまして、「不純物毒性が農薬原体の毒性を増加させる」と、具体的な数字はお示ししていません。先ほどのJMP Sの計算方法等もあるんですけれども、使われる場面はすごく局所的なのと、今現在、特に急性毒性なんですけれども、LD₅₀を算出するOECDガイドライン401は要求していなくて、要求している固定用量法ですと、300から2,000といった幅、分類でしか出てこない。そういったもののときに、計算するのが難しいというのと、もし何か計算をする方法を考えたとしても、そのときに1.1倍がどのような意味があるのかというのもわからないというところがあって、今回はどういった方法でやるのかというのをお示ししていません。

ただ、農薬原体の毒性が強くなるという判断をされるようなものというのは、多分、考慮すべき毒性を有すると判断していくことになると思いますので、今後こういった形で進めるかは検討を進めたいと考えます。

(2)で、発がん性等、閾値がない、そういったものはrelevant、考慮すべき毒性だという判断をすべきで、あと、標的臓器が異なることが明らか、みたいな異なる毒性を持っているものというの、もとの毒性に影響を与えると思いますので、そういったものを考慮すべき毒性を有する不純物にしてはどうかと考えております。

こういったものに該当すると考えられたものについては、実際の農薬の製造に用いられる農薬原体中の含有量の最大許容量を考えなくてはならない。その最大許容量については、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という判断がなされた上で検討することにしまして、まず、その考慮すべき毒性を有する不純物を含んでいる農薬原体を用いた毒性試験を確認しまして、その中で不純物の毒性が出ていないことが判断できる場合には、その農薬原体の含有量を最大許容量とすることができないのではないか、そういった点で検討してはどうかというのが1つ。もし、その不純物の毒性で影響が出てしまっているというような試験である場合には、直ちにその濃度を設定できないので、ケース・バイ・ケースで何か検討していかなければならなくなると思いま

す。それは具体的な事例が出てきたときにどういったふうにするかというのは、その場で考えていかざるを得ないと考えています。

ご説明としては以上になります。

○赤松部会長 ありがとうございます。

では、この考慮すべき毒性を有する不純物の決定方法について、何かご質問、ご意見ございますでしょうか。

○山田専門委員 いろいろあるんですけども、まず1番から。

3文目に、「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」と書いてあるんですけども、どちらかというと、毒性が高いことが知られている場合を除いて、毒性に関する検討を不要とするということだと思うんですね。というのは、添付してくださっているのを見ると、この濃度より低いので入っているのがいっぱいあります。なので、「原則として不要とする」とすると、ここで規格を決めているにもかかわらず、要らないと勘違いがあるのではないかと思うんですね。必要だったら、毒性が高いことが知られている場合というのがダイオキシンとかその他とすればいいんですけども、そこは、そういうものを丸をつけてみると3分の1ぐらいあるんですよ。なので、「原則として不要とする」じゃなくて、「毒性が高いということが知られている場合を除いて不要にする」というふうに言うべきではないのかなというふうに思います。そして、「ダイオキシン類又はDDT類等の」と書いてあって、その有害物質というか、恐らく社会では農薬自体が有害物質と思われると思うんですけども、それよりも、有効成分よりも毒性が著しく高い物質ということのほうが正確なのではないのかなと思います。

それともう一つは、「適切な定量限界」で、何が適切かというのをちゃんと書いていないと、あまり親切でないのではないかと思います。すごく低い濃度のときに、それでも例えば $\mu\text{g/kg}$ にするのか、もっと下にするのかとか、ある程度のことを書いてあげないと、どうやって測ったらいいのか、親切でないような気がするんです。ダイオキシンは前のほうに濃度が書いてありましたけれども、その他もろもろ、いっぱい違う性質のものが、この中で拝見しているとあります。

後にあるのはどうしますかね、例えば2番も、「以下の（1）～（5）に示す毒性を有していない」というのは、そのどれもですよ。だから、以下に示す毒性のいずれも有していない場合ですね。

もっと気になるのは、実は資料5のところにもあったんですが、あれはいっぱい書いてあるので、そのときに言おうと思っていたんですけども、やっぱり資料が違っていても consistent にしてほしいんです。今、書き方が違いますよね。あっちは2倍が残っているし、こっちは消したということだし。

それから、もう一つは、気持ちはわかるんですけども、毒性の影響によるというか、不純物の存在による農薬原体の毒性の増加はいいんですけども、さっきまさに間違えたみたいに、LD₅₀は増加したら、より安全になっちゃうんですよ。だから、その「毒性の増加またはLD₅₀の低下」とかいうふうに書かないと、勘違いが起きるんじゃないのかなと思いました。ただLD₅₀って、例えば経口だってあるし、経皮もあるし、吸入もあるし、それは違う経路でもいいんですか。ちょっとここは、どう解釈していいのかいまいわからなくて。確かにJMP Sのマニュアルも単に何かLD₅₀とだけ書いてあって、でも、あっちのほうは大抵oralと書いてあるはずですよ。ただ、oralを気にするのか、dermalを気にするのか、inhalationを気にするのかというのは、どこかに何か書いておかななくてもいいのかが、ちょっと気になるんですね。

それと、もう一つは、これも誤解のもとになる文章の書き方だと思うんですけども、「発がん性等、閾値が推定できない」とあるんですけども、日本では遺伝毒性があって発がん性のある物質は閾値がないと言われていていますが、遺伝子の損傷を起こさない物質には閾値があると言われていてるんですよ。だからちょっと、言いたいことは何となく想像つくんですけども、それをもっと正確に書いてほしいなと思うのです。

○農産安全管理課農薬国際審査官 いずれも検討させていただきます。

一番最初のものについて、毒性が高いことが知られていない場合というのをここで入れるとすると……

○山田専門委員 知られていない場合じゃなくて、知られている場合を除いてです。知られていたら絶対やるので。

○農産安全管理課農薬国際審査官 それは既知のものというか、そういったものというイメージでよろしいですか。

○山田専門委員 そうです。

○農産安全管理課農薬国際審査官 有害物質、有害化学物質の分類リストみたいなもので、既にわかっているものというイメージでしょうか。

○山田専門委員 いや、一番最初に話ししたみたいに、データベースとかを見て、どうい

う情報があるのかというのを調べないと。だから、自分が知っているかどうかとかでは決められないわけです。やっぱりデータベースに、そういうところにアクセスするとかいうのはすごく重要だと思うんですよ。

○赤松部会長 知られている場合だけでなく、そういうアラートがかからない場合を除いてという話ですね。違うんですか。

○農産安全管理課農薬国際審査官 ここでは、J M P S と裏返しで組み立てているのですが、委員が言うところは、毒性は先にやはり見たほうが良いというイメージで、これを入れかえたほうが良いということですか。

○山田専門委員 そう、そう。何か要らないよというのを先に持ってくるのは、誤解のもとになるんじゃないかと思うんです。要るときはといたら、ダイオキシン、DDT としか書いていないから、絶対誤解のもとになると思いますよ。

すみません、ちょっと情報提供ですけれども、今、先ほど農水省が説明した相対的な毒性の計算の仕方を見ると、例を見ると、みんなoral LD₅₀と書いてあります。

○農産安全管理課農薬国際審査官 基本的に急性毒性は急性経口で、データ要求のスキームも急性経口から見ていくという形にしています。

○山田専門委員 では、そう書いてください。

○赤松部会長 ほかに何かございますでしょうか。はい、どうぞ。

○代田委員 2 ページのところの、今のところと関係があるんですけれども、(1) から(5) の毒性、こういったものについて持っているものは検討しようということが書かれているんですが、この、まず5つの項目というのは、どこかのガイドラインでこれをしようというようなことがあるものなのかということが1点。

それから、もう一つ、(1) の急性毒性というのがありますけれども、いわゆるLD₅₀ のようなものは生きるか死ぬかの毒性になっていますが、近年はARfD の設定なども行われているので、ここで言う、その設定の根拠が軽いもの、きついもの、いろいろあるかとは思いますが、そういった指標に使われるようなものも対象になるのでしょうか。

○農産安全管理課農薬国際審査官 まず、こういったものを考慮すべき毒性を有する不純物にするというものとして、こういったデータ、毒性を示したガイドラインはありません。J M P S 等では閾値が推定できない毒性とか、もとの農薬原体とは異なる毒性を有するか、そういった点は書かれているんですけれども、具体的にどういう毒性があれば対象とするといった、そういったことは示されていないというのが、事実として1点。

なぜこれを選んできたかという、過去の事例としてJMPSとEUでこういったものが指定されてきているのかというのを見ていったとき、主に強い急性経口毒性があるものとか、ここに書かれたようなものが選ばれている場合が多かったものですから、まずはこういったものを対象としてはどうかという形で提案させていただいたということになります。

○山田専門委員 代田委員のおっしゃることはすごくよくわかるんですけども、私も個人的にはそう思いたいんですけども、現実性を考えると、大抵LD₅₀はあるんですよ。農薬でなくても結構やりやすいからあるということで、そのエンドポイントが一緒だから比べられるということがあるんですよ。ところが、ARFDは不純物ではまずないです。だから、比べる相手がいない。それから、ARFDは、死ぬか生きるかの問題ではなくて、要するにどんな毒性影響があるかで決まるので、例えば有効成分のほうは何でもいい、endocrine disruptionか何かでやって、不純物のほうは胃腸炎を起こすとかいうのだったら、それを割り算するのは不適切ですよ。

○代田委員 そうですね。ですから、その割り算でできるということは、同じエンドポイントになるもの同士を比較するというコンセプトなんですよ、その不純物を扱うべきかどうかと決めるときは。だから、それでデータがありそうなやつとかを並べてやって、実際上は（１）から（５）まであるけれども、ほとんど可能なものは（１）のところになっちゃうということなんですよ。それは、何か科学が正しいかどうかより、より現実的なのはどれという感じで決まっていると私は認識しているんですけども、そういう認識で選ばれたということで、よろしいですか。要するに、データのセットが得られやすいもの、あるいは同じようなエンドポイントが見つかりやすいものということで選ばれたのでしょうか。

だんだんに毒性の何かを、先ほどの議論のところからいくと、項目が変わって、少しずつ絞られてきているように思って、こんな質問をしたんですけども。初めの原体のところはいろんなこと、毒性をもちろん見なければいけないと思うんですが、今までの議論の中で毒性というところができるときに、少しずつ使われている毒性の種類が変わってきているのかなとも思ったりしたので、なぜこれをとられて、それが比較する上でのメリットがあるという、そういうご判断と。

○農産安全管理課農薬国際審査官 どちらかというと、例えば急性経口毒性は確かに比較しやすい。特に農薬の毒性として飲んだらすぐ死んでしまうといったことで、そういった

毒性が強くなってはいけないという観点で多分、選んでいると思います。

ただし、（２）から（５）というのは、別にそのエンドポイントが見つけやすいからとか、そういった観点で選んでいるわけではなくて、例えば、変異原性があれば、ひょっとすると遺伝毒性があって発がん性があるかもしれないといったことなので、特にごく微量でも注意を要さなくてはならないようなものとして、多分、選んでいます。催奇形性とか神経毒性とかも、もしそういったものが発現すると特に影響が強いという観点から、選ばれてきているのではないかと思います。

エンドポイントが同じか、例えば有効成分の毒性、例えば神経毒性があって、不純物にも神経毒性がもしあれば、お互い影響はあまりしなくて、そもそもrelevantとして考えるのか、考慮すべき毒性を有していると。有効成分と比較した場合に、データがないかもしれないからとか、選びやすいから選んでいるというわけでは多分ないと思います。

○代田委員 例えば、今いただいています、この参考7-1の3ページのところの上から2つ目の剤ですけれども、これなんかですと、いろいろな動物への脳の白質の空胞化が認められているというような病理学的な所見からすらも求められたりしているものですから、こちらに書かれているようなものでいいのかなと、それ以外のものも必要に応じて入れられるような書きぶりでもよろしいのではないかなと思ったものですから。

○農産安全管理課農薬国際審査官 何かあともう1項目、その他何々みたいなものを加えるという感じですか。

○代田委員 そうですね。懸念があるようなもので、今のようものが含まれるような書きぶりにされておくと、安心じゃないかなと思います。

○赤松部会長 そうですね。「その他」のようなものも加えていただくということでもいいかと思います。

○梅田委員 1ついいですか。今、このリストの中にその他を加えたらいいんじゃないかというお話もあったのは、すごく私も大賛成なんですけれども、今あるもので大丈夫というわけでは、やっぱり決してないと思うんですね。あとは、今までお話しされていた中でも一番多く出てきたのが、やっぱり低用量で毒性を示すものは危ないじゃないかという考え方がすごく強いなというふうに思うんですが、不純物は微量ですから、大抵、入る用量が、だから低用量のものというのものもあるんですけれども。もう一つ私が気になっていますのは、蓄積性の高いものというんですかね、ダイオキシンもそうなんですけれども、代謝されなくて体内に、ステロイド剤とかもそうですけれども、そういったような蓄積性の高

いものも考慮に入れるみたいな、何かそういうのがあるといいんじゃないかなというふうに思いましたものですから。

○農産安全管理課農薬国際審査官 POPsのようなものということだと思えますけれども、データ要求の中にも見ていただけるとわかると思いますけれども、例えばDDTとかヘキサクロロベンゼンとか、濃縮性が高くてPOPsに指定されているようなものというのは、そういう管理をするというものにしていますし、諸外国、JMPS等でも、今回は抜粋で全部を網羅的に示していないんですけれども、POPsに指定されているものというのものも、入っています。ただ、それは蓄積性がある、かつ毒性があるものなので、多分、閾値があるというようなやり方がなかなかないようなものなのかもしれないので、そういった観点から入ってきているのだと思います。単純にここに区分けがしづらかったということなので、その他で何か読めるような形にしたいということでしょうか。

○梅田委員 はい、その他があるといいと思います。

○山田専門委員 今の件ですけれども、さっきからしつこく言ったんですけれども、1のところがダイオキシンとDDTだけなんですけど、もう少しそのカテゴリーを入れてほしいなと思えます。ただし、DDTとか有機塩素、organic chlorinesは急性毒性はあまり問題ないんじゃないですかね、よっぽど高い濃度でなければ。

それと物理的・化学的性質のところに水／オクタノールの分配係数を記述するので、それは完璧な指標じゃないんですが、ある程度の指標にはなるんですね。

ということなので、動物試験の話もあちらこちらで出てきているので、動物代謝試験があれば、濃度が高くなっていくかどうかというのは、それで見られます。

○赤松部会長 1の「ダイオキシン類又はDDT類」のところをもうちょっと書き足していただくというように、お願いをしたいと思います。

○農産安全管理課農薬国際審査官 これは別添1、別添2に示しているものの代表として、ダイオキシン類とDDT類を書いたので、その辺は補足して書くような形にしたいと思います。

○赤松部会長 では、それはよろしく願いいたします。

何かほかにはございますでしょうか。よろしいでしょうか。

では、よろしければ、またいくつか修正があったと思いますので、事務局のほうでよろしく願いいたします。

よろしければ、次の議事に移りたいと思いますが。

では、最後ですけれども、議事4の農薬原体の同等性の評価方法についての審議に移りたいと思います。では、事務局のほうから案の説明をお願いいたします。

○農産安全管理課農薬国際審査官 農薬原体の同等性の評価方法ということで、資料8に基づいてご説明を申し上げます。

まず、農薬原体の成分規格の検討に当っては、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、担保しておくてはならないです。

また、農薬の登録後、市販される農薬の品質とか安全性を確保するためには、農薬原体の成分規格を検査方法として定めて、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に、製造者が管理していることを担保していく必要があります。

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って、組成の異なる新たな農薬原体が出てくる場合があります。そういったものを農薬の製造に用いることになった場合に、もとの登録したときに成分規格を設定した農薬原体と同等であることを担保した上で、そういったものを認めていく、そういった形にする必要があります。

このため、検査法部会においては、まず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る農薬原体の同等性の評価方法と、農薬取締法第14条3項の検査において、農薬原体の同等性をどのように評価していくかの方法、あと、製造法の変更等による新たな農薬原体と規格を設定した農薬原体の同等性の評価方法、この3つを評価する必要があると考えています。

この中で、国際的に同等性の評価という方法をガイドライン等を見ていくと、③番の新たな農薬原体が出てきた場合の同等性の評価というガイドライン等が示されています。JMP SとEUのものがあるんですけれども、その比較表を参考8-1で整理しております。JMP SとEUにおいては、基本的な考え方は共通になっています。基本的にTier制で2段階の評価を行う。第1段階では成分組成の比較を行って同等であるかを評価する、第2段階として毒性の評価になると、そういった2段階になっています。

参考8-1で示したように、まず第1段階でこういった情報が、データが必要かというデータ要求。JMP SでもEUでも、有効成分の物化性のところはEUは抜けていますけれども、基本的にとるデータはほとんど同じで、JMP Sは第1段階でAmesテストをとっている、その点がデータ要求上は違う。

第2段階のデータ要求になりますと、EUのほうは、先程のデータ要求のところで検討

していただいたように、まずは利用可能な情報を入手して、不純物の毒性等を検討します。そこで懸念がある場合には、実際に毒性試験を行う。行う試験は、不純物が農薬原体にどの程度含有されているかで、こういったデータをとるかというのを場合分けして、大体はAmesテストと、遺伝毒性の3種のin vitroの試験で、暴露量があるようなものであれば急性毒性とか皮膚感作とか催奇、神経と、大量に入っているものは反復経口投与毒性試験と、そういったデータ要求です。

JMPSのほうは、第2段階はまず急性毒性関係で、急性経口、経皮、吸入で、皮膚と眼の刺激性と皮膚感作性をとります。それで比較して同等でないということになれば、追加で反復毒性等のデータをとるというデータ要求です。

評価方法は3ページ以降になっていまして、JMPSとEUはちょっと書きぶりは違いますが、成分組成の比較の考え方は同じです。EUでは有効成分の下限値を割り込んでいないこと。新たな不純物がないこと。考慮すべき毒性がある不純物の上限値が増加していないこと。考慮すべき毒性を有していないnon-relevantな不純物の場合には、下の表にあるような量を超えないこと。JMPSのほうも、書きぶりは違うんですが、全く同じ判断基準になります。

これで同等と判断されない場合には第2段階へ進みますが、EUのほうは使えるデータをまず使って、不純物の毒性があるかどうかというのを分類していくという作業を行います。その上で、必要になれば農薬原体を使った評価をする。

判定基準は、4ページの中段以降に、比較できるものであれば、毒性が2倍を超えて増加しないこと。毒性区分を分類するような試験については、毒性区分が強くないことです。陽性、陰性を決める試験であれば評価に変更がないと、そういったところを判断基準としております。

長期の試験を比較する場合には、標的臓器等が同じで比較ができる毒性試験であれば、上の毒性が2倍を超えない。長期の場合には用量設定の関係がありますので、投与量の公比を勘案して、2をちょっと超えていてもその範囲内であればという判断基準になっております。

JMPSのほうは、第1段階の中に少しEUの第2段階の前半部分が入っているというイメージです。第2段階で毒性データをとった後は、やはり2倍を超えないという判断基準。あと、毒性区分を分類するものは区分が変わらないという判断基準で、基本的にはJMPSもEUも、データ要求の内容も、評価の仕方も基本的には同じと考えていま

す。

そういった点で、我々はどういった形で同等性を評価するかなんですけども、もう国際的にも共通なやり方がなされているので、これをベースにやってはどうかというご提案をさせていただいています。

①番の農薬の製造に用いる農薬原体と毒性試験に用いる農薬原体の同等性についてなのですが、これは国際的にはどのように評価するかというのは、実は示されていません。そのため、我々で考えなければいけないんですけども、やることは農薬原体同士の同等性の比較ということですので、先ほどの J M P S、E U のやり方を少しモディファイしたような形で評価できるのではないかと考えて、案を提示させていただいています。

②番の農薬取締法第14条第3項の検査は、市場に流通している農薬に使われる農薬原体について確認を行うという作業です。規格に外れたものについては、その流通を止めるとか、そういったこともすることがあり得る検査です。そういった点で、速やかに判定するために、規格を定めた有効成分と考慮すべき毒性を有する不純物の含有量を成分規格と比較して判断してはどうかと、そういう3点でご提案をしております。

具体的な中身になりますけれども、2ページで、まずは J M P S や E U でガイドラインが示されてい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を整理しています。

どういった場合にこの同等性の評価を行うかという点は、①から③。製造方法を変更した場合、農薬原体の製造場を変更もしくは追加した場合、何らかの要因で成分組成を変更したいと、そういったような場合が想定されます。そういった場合には、製造に用いられることになった新たな農薬原体と、成分規格を設定しているものとの同等性を確認することになります。

やり方は J M P S 等のやり方を踏襲しまして、評価は2段階で行うという形で検討して、第1段階は成分組成の比較ということで、新たな農薬原体製造方法の変更等でどういった組成になっているかわからないので、そういった点で試験成績をまず要求をするという形にしました。これは、最初にご審議いただいた資料5の中の項目だけを書いてありますけれども、まず農薬原体の成分組成に関する含有量とか基礎情報です。

次に、物理的・化学的性状の試験。これは、我々の要求は有効成分の純品としていますので、通常はデータ要求は同じ有効成分であれば要らないことになるんですけども、新たな農薬原体で異性体の混合物の含有量が変わるといったようなものの場合には物理的・

化学的性状のデータをとるなど、限定的な場合になるかと思います。

あと、新たな農薬原体の製造方法、こういった不純物が入っているかどうかの検討、実際の組成分析、新たな農薬原体中の含有量の上限値とか下限値をどのように設定したかというデータをいただいて、評価を行うという形です。

具体的な評価は、農薬原体の成分組成が有効成分の場合は含有量の下限値、必要な場合は上限値と下限値を比較します。添加物や不純物の場合は上限値を、成分規格を設定した農薬原体のその数値と比較をして、アからオの要件全てを満たせば、含有量の比較だけで同等だと判断します。具体的には、アとして、有効成分の含有量が規格の範囲内、考慮すべき毒性を有する不純物も規格の範囲内であると。新たな添加物とか不純物がないということ。添加物と、考慮すべき毒性を有する不純物以外の不純物になりますけれども、その含有量の増加が、もともとが6 g/kg以下であったものについては、3 g/kg以下である、もともとの量が6 g/kgを超えていたものについては、50%以内である、そういった判断基準で、同等であるかどうかを判断してはどうかとしております。これは、J M P SとE Uの判断基準と同じにしております。

この比較によって、有効成分の含有量の下限値が成分規格を設定したものを下回っている場合には、もう同等ではないという判断をします。それ以外のものについて、条件に適合していないというものは、この段階では同等とは判断できないで、第2段階の評価に進むという形です。

第2段階で必要なデータについては、添加物と不純物の毒性に関するデータで、まず既存の利用可能なデータを使います。不純物のデータがもし出ていれば実際の毒性試験の結果も用いるという形で、新たな農薬原体を用いた毒性試験がもし実施されたら、その段階で見ると、なければ後々要求するというような形にしてはどうかということです。

評価方法としては、まずは添加物と不純物の毒性の評価で、利用可能なデータ等で、農薬原体の毒性に影響を与えるかどうか、具体的には考慮すべき毒性を有する不純物がないかというようなことを検討していくことになります。そういったものがないと判断されれば、新たな農薬原体と成分規格を設定した農薬原体は同等と判断できるのではないかと考えます。

これらの情報で、不純物等の毒性が農薬原体の毒性に影響を与えと考えられる場合、もしくは十分な情報がない場合には、新たな農薬原体を使ったデータを出していただいて、その毒性を評価するというようにしてはどうか。

同等の判断は、EUやJMP Sも行っているような判断基準として、毒性の増加が2倍以内。ドーズ設定の関係があれば、公比に相応する値を超えない場合とする。毒性区分を分類する試験においてはより強い毒性区分にならない、陽性、陰性を判定する試験については判定結果が変わらない、そういったものを判断基準にしてはどうかと考えます。

この段階の評価で、同等であると判断できない場合には、もう安全性評価に必要な毒性データを要求するような形に整理してはどうかと考えます。

2番目の、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なのですが、基本的には1番でご説明したスキームを踏襲しております。

用いるデータについては、この段階では最初の申請時の段階での比較になりますので、データ自体は登録申請に伴って既に出てきているという状態で、新たに要求するものではありません。使うデータとしては、先ほど示したデータを使います。

評価の方法も、基本的には先ほどのものと同じなのですが、含有量を比較するもの、先ほどは規格と規格、含有量の上限値と上限値とか、含有量の下限値と下限値を比較するというような形にしていたんですけれども、ここは不純物等の含有量の平均値、それと毒性試験に用いた原体の添加物とか不純物の含有量、実際の含有量と比較して、以下の要件を満たすべきこととなります。

ここでは、比較対象は、有効成分を外しています。不純物とか添加物の比較をして判断をしていくという形を考える。判断基準としては、有効成分を外した以外は、全く同じ考え方で構築しています。ここで同等であると判断できない場合には、第2段階に進むという形で、用いるデータも先ほどお示ししたものと同一になります。

判断方法についても、基本的には先ほどと同じ仕組みで、評価方法自体は全く同じ仕組みで考えております。この段階で同等と判断できない場合には、安全性評価に必要なデータを追加要求する、そういった流れになります。

3番目の、14条3項の検査のときの同等性の評価なんですけれども、これは有効成分と考慮すべき毒性を有する不純物について成分規格と比較をして、有効成分とその不純物が成分規格の範囲内であることを確認して、その場合にはその原体は規格に合った同等であるものとして判断すると、そういった形に整理してあります。

以上でございます。

○赤松部会長 どうもありがとうございました。

基本的には2段階評価でということなんですけれども、これはどうでしょうか。これ

も順番にいったほうがよろしいでしょうか。

3種類ありますので、まず1番目は、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ですね、この順番でいきますと。

こちらで、まずご質問、あるいはご意見がございますでしょうか。

○山田専門委員 ちょっとマイナーな話なんですけれども、3ページ目の一番上に、「有効成分の含有量が成分規格の範囲内であること」というのは、何かすごい違和感があるんですね。というのは、下限値が決まるわけですよね。だから、何%以上になるわけですよね。考えたら100%までということではあるんですけれども、ほかのところも「範囲内」と言わずに同じ用語で、例えば「成分規格に整合すること」とか「成分規格を満たすこと」とかいうふうにしてしまえば、上限の場合と下限の場合を気にしなくていいと思うんですけれども。

○農産安全管理課農薬国際審査官 わかりました。有効成分の含有量について、場合によっては上限、下限、両方定める場合があったので、「範囲内」と書いたんですけれども、「満たす」であればどちらも大丈夫です。

○山田専門委員 質問なんですけれども、いいですか。3ページの(2)の①のアのaですけれども、これは何を指していますか。「化学物質の分類リスト」って、私が知っているだけでもいくついろいろあるんですけれども、特別なものを何か思っていますか。

○農産安全管理課農薬国際審査官 データ要求のところでお示ししたもの、別添1と別添2と、あとは各国で使っているようなものを考えています。

○山田専門委員 何でもいいのですか。

○農産安全管理課農薬国際審査官 そういう意味では、具体的に何かを明確に示したわけではありません。

○加藤専門委員 前のことですけれども、2ページ目の1.の②、「農薬原体の製造場の変更又は追加」。追加なり変更があるときはよくわかるんですけれども、減らした場合でもデータ要求をすることは、ないですよね。

○農産安全管理課農薬国際審査官 減らす場合は、その原体が出回らなくなるので、当然データ要求とかする、というのはない。

○加藤専門委員 そういう意味ですね。

○農産安全管理課農薬国際審査官 はい。

○代田委員 質問させていただきます。3ページから4ページのところにかけて、第2段階でデータ要求として毒性試験、新たな農薬原体を用いた毒性試験ということで、項目にいつもこだわって申しわけないんですが、a、b、c、d、eというふうにございますけれども、これはJ M P Sのほうでしょうか、それともE Uのほうの考え方に基づいているのでしょうか。

J M P Sのほうですと、毒性試験の追加要求ということで、全部やるわけではないんですけれども、繁殖毒性試験がこちらには入ってしまっていて、こちらのほうの今の案のほうでは催奇形性試験だけで、生殖毒性試験の中では繁殖試験が入っていないんですが、そのあたりのところのお考えはどういうところなんでしょうか。

○農産安全管理課農薬国際審査官 データ要求の仕組み自体は、どちらかというとE Uのスキームに沿って、どういうデータをとっていくかというのは検討している形になっています。

先ほど委員ご指摘のJ M P Sの第2段階で追加でとるデータというのは、列記していますが、実際には前段の試験からどういったものが必要になるかケース・バイ・ケースで選択するという形で、全てに必ずやるわけではないという点をご理解いただければと思います。

このため、繁殖試験も必要があればやりますけれども、通常は反復経口投与試験をまずやって、そこで判断していく場合が多いと思います。

○代田委員 そうすると、「必要な場合」ということで、こちらのほうも断り書きがありますけれども、もちろん催奇形性試験も神経毒性試験もありますけれども、繁殖試験も「必要な場合」と書けば入れられるということですか、それとも、やはりE U型でいくから、もう入れないというふうなほうがいいという考え方ででしょうか。

○農薬対策室長 そこには明示はしていないんですが、4ページ目の②の一番下のところですね。第2段階の評価により、同等であると判断できない場合には、安全性評価に必要な毒性試験を要求するというのは、ここにとりあえず5つは出しましたけれども、それでできない場合は、こちらの文言を見て、繁殖あるいは発がんがあるということであれば、それも含めて評価をすることになると思います。

○赤松部会長 ここの、その他というのは、入れてはだめなんですか。その他で必要な、その他の試験とか必要な場合とか。

○農薬対策室長 わかりました。その他を入れさせていただきます。

○赤松部会長 ほかにございますでしょうか。

○山田専門委員 同じのが6ページにもあるんですけども、4ページのその毒性の増加と、LD₅₀、NOAELは下がるほうなので、そこちゃんと書き分けてください。

○赤松部会長 LD₅₀、NOAELなどで、増加が2倍以内ではないと思いますので、そこはきっちり書いていただいたほうがいいかと思います。

ほかにはございますでしょうか。

○加藤専門委員 1つ。全体としてちょっと感じるのは、今回の何かEUの要求よりかなり厳しいという感じが非常にするんですけども、その中で1つ、先ほどからもちょっと議論になっていました経口LD₅₀が2倍というか、2分の1ですね、実際は。それになるときに、自動的に90日の反復経口毒性試験を要求するという形に今回の案はなっているんですけども、例えばEUであればその量に応じて変えていますよね。そういう部分は考慮することはできないだろうかということが1つ。

それから、もう一つ、JMPSのほうでも、最終的に原体の毒性に10%以上の変動を起こす、そういう場合はrelevant。それはもちろん原体中の含有量も含めて、それから毒性の比率も含めてそういうことになるので、そのあたりの考慮というのは、そういうところにできないのだろうかという気がするのですが、何か検討されていれば。いかがでしょうか。

○農産安全管理課農薬国際審査官 まず、1点確認ですけども、4番のところで言っている毒性2倍以内というのは原体の毒性同士の比較なんですけれども。不純物と農薬原体を確認しているのではなくて、原体同士の比較で、そこが2倍になるということです。

あと、反復経口投与に関してなんですけれども、多分、EUのほうも急性毒性で判定できない場合は、反復経口投与毒性をやらなくてはいけなくなるかと。ただ、EUはデータ要求として、急性経口28日も要求しているので、28日もオーケーになっているというのはあります。日本では要求上、90日しかとっていないということがあって、90日で整理しているんですけども、もしそういった点で28日が出ても許容するというようなことであれば、ガイドラインに書き込んでいくようなことをしなくてはいけないのですが、そういったご意見があれば伺っておきたいのですが。

○加藤専門委員 そこは毒性の専門家の方に伺いましょうか。

○赤松部会長 28日でオーケーかどうかということですかね。

○関田専門委員 28日試験で、90日試験を代用できるかということですか。

僕は、基本的にはできると思います。強い毒性を見る分でしたら、もう28日で、ほとんどの毒性のプロファイルはわかると理解していいと思いますが。

この試験が、非常に微量の長期を見ることに着眼を置くのか、それとも、そのものを変えたときに大ざっぱな毒性試験を見ればいいのかというふうな考えに立つのか。ある程度のものを見ればいいのかということならば、28日で、大量投与でよろしいかと思いますがけれども。

ただ、もう一つの目的が外国との整合性ということがありますので、それは十分に考えたほうがよろしいかと思いますがけれども。

○赤松部会長 では、そのあたりはちょっとご検討を、よろしくお願いいたします。

○農産安全管理課農薬国際審査官 はい。

○赤松部会長 ほかにはございますでしょうか。

一応、今、1のところをしているんですけれども、2も内容的にはほとんど同じなんです。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というところは、いかがでしょうか。

特にご意見ございませんでしょうか。先ほどとほとんど内容も一緒ですので、大体ご意見は出ているかと思いますがけれども。

それから、次の3のところも行きまして、農薬取締法第14条第3項の検査における農薬原体の同等性の評価。実際に農薬の製造に用いられる原体が成分規格を設定した原体と同等であるかという判断基準になるかと思います。特にご意見ございませんでしょうか。

特にご意見ございませんようでしたら、また修正をしていただくということでお願いをしたいと思いますが。

修正案は、またお送りいただけるんでしょうか。どうなりますでしょうか。

○農産安全管理課農薬国際審査官 修正案のほうは各委員に送らせていただいて、もう一度確認してご意見を再度集めるような形でよろしければ、そういう形で進めたいと思います。

○赤松部会長 では、修正案をまた事務局のほうからお送りされると思いますので、そこでまた確認とご意見、もしありましたら、よろしくお願いいたします。

一応、議事はここまでなんですけれども、その他というのがございますので、その他として事務局あるいは委員の方から何かございますでしょうか。

○関田専門委員 1点よろしいでしょうか。さっき加藤委員からの質問で、そのGLPの、7ページの部分だと思うのですが、その分析法の妥当性はnon-GLPでもいいと。

医薬品でもそうなんです。実際に、TKの場合もバリデーションの部分はnon-G L Pでいいというふうな形になっていて、最終的な部分はG L Pでやってくださいということ。毒性試験なんかの場合も、いわゆる用量設定試験の当たり試験は、もうnon-G L Pでいい、実際のデータをとる分はG L Pを適用するということになっていますので、恐らくバリデーションの部分のG L Pを、これだけに適用をかけると、恐らく全体のG L P制度にもかかってくるのではないかと思うのですけれども。

○赤松部会長　いかがでしょうか、今のところは。

○関田専門委員　恐らくバリデーションの意味だと思うのですけれども。資料5の7ページ、農薬の組成分析の部分。バリデーションという意味ではないんですか。

○農産安全管理課農薬国際審査官　そうですね、こちらで言う分析の検討と妥当性の確認のバリデーションを行うときのことを想定しています。組成分析自体はG L Pでやるという形になる。

○関田専門委員　加藤委員は、そこそこは、ここもG L Pでやったほうがよろしいという。

○赤松部会長　そういうふうに最初、言われたんですね。

○関田専門委員　ええ、そこものです。

○赤松部会長　ここは、このままでよいかどうかということですね。

○関田専門委員　ただ、医薬品の場合は、この資料も確実にとっておきなさいということとは当然、附帯事項でありますけれども。中身をG L Pでやらなくてもよろしいけれども、この資料は最終的にはG L Pに従って根拠資料として当然、保存していなければいけないということです。

○加藤専門委員　ですから、生データの保管その他がG L Pにおおむね準拠した形でやられている科学的に妥当な内容であれば、それはnon-G L Pでもいいかもしれません。ですから、単にG L Pは必要ないという、それじゃないと思いますね。

○関田専門委員　いわゆるG L Pの規制はかけませんということで。

○赤松部会長　かけないけれども、もうちょっと何か書いたほうがよいということですね。「準拠しなくてもよい」ではないという。

○山田専門委員　それと、ヨーロッパとかではもう、いろんな分析でI S O17025の認定を受けているのが普通なんです。だから、それでできるはずだねということなんですけれども、日本では農薬の分析では普通じゃないんです。というので、私も、野放しにする

というのはあまり賛成できないですけれども。

○赤松部会長 はい。ということで、もうちょっと書き方を考えていただくと。ただ「準拠しなくてもよい」というのではないということですかね。

○山田専門委員 それと、14ページに書いてあるのと、ちゃんと整合性をとっていただきたいです。「妥当性の確認は」という一文が入っているので。

○農産安全管理課農薬国際審査官 14条3項のほうは、妥当性の確認をG L Pでやっていただくと整理しています。

○赤松部会長 そうですね、14ページは、妥当性の確認はG L Pに準拠してと書いてありますね。

○農薬対策室長 補足をさせていただきますと、7ページのほうは通常、登録審査までの間の分析法の確認ということで、不純物の分析法の確認となりますと、開発途中で分析法の開発が行われている場合が多いということで、そういう一定レベルの分析法を確保するのであればnon-G L Pでいいでしょうということです。

14ページのほうは、登録した後にです。14条3項の検査法に用いる分析法というのは、いわゆるモニタリング、工場で作られているものが規格に合致しているものかどうかのモニタリングのための分析法ですので、こちらのほうは有効成分と、それから考慮すべき毒性を有する不純物、こちらに絞った形で、これは繰り返し使う分析法ですので、G L Pを求めると、そういう形で書いております。

○山田専門委員 はっきりそれを書いたほうがいいんじゃないかと思いますけれども。

○赤松部会長 そうですね。

○梅田委員 今の続きなんですけれども、9ページも毒性試験に用いた場合の分析法が書いてありますので、そのところはいかがなんでしょう。

○農薬対策室長 こちらも同じです。考え方は同じということです。

○梅田委員 わかりました。

○赤松部会長 考え方はわかりましたけれども、書き方をもうちょっと工夫していただければと思います。

○加藤専門委員 すみません、もう一つよろしいですか。もとに戻って恐縮なんですけれども、資料5のほうなんですけど、7ページの農薬原体の組成分析ですか、その①の分析試料の採取の真ん中あたりに、「また、農薬原体の製造後に有効成分、中間体等の分解物が生成すると考えられる場合には、通常の保管条件で一定期間保管したバッチを選定する

こと」。この「一定期間」というのは大体どんなところ、何を基準に考えていったらいいか、何かそれをこの中で示すようなことを検討していただく必要があるだろうと思います。

○赤松部会長 そうですね。

○農産安全管理課農薬国際審査官 「通常の」が「一定期間」にもかかっているというふうな感じで書いてしまったので申しわけないですけども。通常想定される、実際の農薬原体をつくって農薬をつくるような場合にどの程度の期間が空くかというのと、それぞれケース・バイ・ケースだと思うので、そういったものも考慮してやってください。これは必ずしも必須であるわけではないですが、保管していたら分解するような物質をこういったことを考慮せずにやってしまうと、当該不純物の規格自体が小さくなってしまいます。それ自体、製造者は自分の首を絞めることになるので、そういったことはちゃんと考慮してやってくるというふうには考えていますけれども、通常考えられるような範囲のものを考えてくださいという意味で書いてあります。

○赤松部会長 では、文章はこのままでよろしいですか。

○加藤専門委員 いや、何か補足して。これに書くかどうかは別として。

○農産安全管理課農薬国際審査官 書きぶりのほうは検討させていただきます。

○赤松部会長 それについては検討をお願いしたいと思います。

ほかには全体を通じて何かございますでしょうか。

○加藤専門委員 あと1つよろしいですか。もうこれで終わりになるかどうかというのはよくわからないんですけども、最終的な規格の、どんな規格の表現が出てくるのかという、それはどこかで何か例をいつか出していただけたときがあるのでしょうか。

○農産安全管理課農薬国際審査官 まず、このやり方が決まったら、試験ガイドラインとして、申請者にこういうデータを出してくださいという形で、実際にデータが出てきたものを、具体的な剤を評価をここで検討していただくときには、実際の14条3項にどういった文案で出すかというのをお示しし、諮問した上で、ご了承いただいてから告示するという流れになります。そのときに実際に見てもらう形になります。

判断基準は今回ご提案したものを了承いただければ、基本的には有効成分と考慮すべき毒性を有するものを明示的に示して、その上で判断するというのを文言にしたものを個別剤ごとにつくっていくというイメージになるかと思います。

○赤松部会長 ほかにはございますでしょうか。

もう、ほかにご意見がございませんようでしたら、本日の議事をこれで終わらせていた

だきたいと思います。

では、進行を事務局にお返しいたします。

○農薬対策室長 本日は熱心にご審議賜りまして、厚く御礼申し上げます。

今回の議事概要及び議事録につきましては、事務局で案を作成後、委員の明示の了解を得まして、発言者の氏名とあわせて公開となります。事務局案ができましたら、確認のほどよろしくお願いいたします。

それから、今回、資料の修正を、ご意見をいただいたところにつきましては修正をしまして、委員の皆様には後ほど回覧という形でご意見をまた頂戴することになりますので、よろしくお願いいたします。

以上をもちまして、本日の農業資材審議会農薬分科会検査法部会を閉会いたします。

長時間にわたりご審議いただきまして、ありがとうございました。

午後4時52分閉会