

## 有効成分の物理的・化学的性状及び農薬原体の組成に係る審査ガイダンス

### 目次

第1	目的	2
第2	用語解説	2
第3	審査の基本的な考え方	2
1.	有効成分の安定性、分解性その他の物理的・化学的性状に関する試験成績	2
2.	農薬原体の組成に関する試験成績及び農薬原体の分析法に関する試験成績	4
3.	人に対する影響に関する試験成績	9
第4	農薬登録申請書の記載に関する留意点	13
1.	農薬原体の有効成分以外の成分の種類及び含有濃度	13
2.	農薬原体の主要な製造工程	13
付録	農薬原体の製造場又は製造工程の変更に係る事前相談に関する審査	14

## 第1 目的

本ガイダンスは、「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。以下「通知」という。）に示す試験成績を用いて実施する有効成分の物理的・化学的性状及び農薬原体の組成に係る審査の基本的な考え方をとりまとめたものである。

## 第2 用語解説

### ○農薬原体

農薬の原料であって、有効成分及びその製造の結果残存する有効成分以外の成分から成るもの

### ○成分規格

農薬取締法（昭和 23 年法律第 82 号。以下「法」という。）第 3 条第 2 項第 11 号に定める農薬原体の有効成分以外の成分の種類及び含有濃度

### ○原体規格

製造場及び製造方法ごとの農薬原体中の有効成分の含有濃度の下限値（必要な場合には上限値及び下限値）、添加物の含有濃度の上限値及び下限値並びに不純物の含有濃度の上限値

### ○参照規格

農業資材審議会農薬分科会農薬原体部会（以下「農薬原体部会」という。）において、製造場や製造方法が異なる新たな農薬原体の原体規格との比較に用いるものとして設定された、農薬原体中の有効成分の含有濃度の下限値（必要な場合には上限値及び下限値）、添加物の含有濃度の上限値及び下限値並びに不純物の含有濃度の上限値

### ○仮規格

参照規格を設定していない既登録有効成分を含有する農薬原体について、製造場の変更・追加の審査に必要な場合に限り、独立行政法人農林水産消費安全技術センター農薬検査部が設定した農薬原体中の有効成分の含有濃度の下限値（必要な場合には上限値及び下限値）、添加物の含有濃度の上限値及び下限値並びに不純物の含有濃度の上限値

## 第3 審査の基本的な考え方

農薬の登録審査においては、有効成分の安定性、分解性その他の物理的・化学的性状に関する試験成績、農薬原体の組成に関する試験成績、農薬原体の分析法に関する試験成績及び人に対する影響に関する試験成績により報告された事項について、以下の 1. から 3. に示した事項を確認することにより行う。

### 1. 有効成分の安定性、分解性その他の物理的・化学的性状に関する試験成績

#### (1) 基本事項

- ① 原則として、純度 98 %以上の有効成分を用いて試験が実施されていること。精製が困難な場合等で純度の低い被験物質を用いる場合は、その理由を明らかにし、試験結果に与えた影響が考察されていること。
- ② 有効成分が異性体等の複数の成分の混合物であり、それぞれを分離できる場合に

は、分離した各成分を用いて試験が実施されていること。なお、分離困難である場合には農薬原体を供試してもよいが、その理由が明らかにされていること。

- ③ 測定不能であることが明らかな場合には試験実施の必要はない。ただし、その理由が明らかにされていること。
- ④ 試験ガイドラインからの逸脱があった場合、試験結果に与えた影響やその妥当性が考察されていること。

## (2) 融点

熱分解等により融点を測定できない場合には、熱分解等の生じた温度が報告されていること。

## (3) 沸点

熱分解等により沸点を測定できない場合には、熱分解等の生じた温度が報告されていること。

## (4) 蒸気圧

- ① 20℃又は25℃における蒸気圧が報告されていること。
- ② 沸点が30℃以下の場合や、蒸気圧が $10^{-10}$  Pa未満であることが推定できる場合は、試験を実施する必要はない。ただし、その理由が明らかにされていること。
- ③ 20℃又は25℃における実測値が得られている場合、蒸気圧曲線からの推定値に代えて実測値の報告でもよい。

## (5) 外観（色調・形状）

- ① 照明に自然光が用いられる場合は、直射日光を避け、日の出3時間後から日没3時間前までに測定されていること。
- ② 自然光下での測定に代えて人工照明が用いられる場合は、人工昼光 D<sub>65</sub> 等、色調を適切に判定できるもので測定されていること。

## (6) 臭気

観察者の健康に危害が及ぶおそれがある場合は、試験実施の必要はない。ただし、その理由が明らかにされていること。

## (7) 水溶解度

測定上限値は250 g/L、測定下限値は1 µg/Lとする。なお、分析が困難である場合、測定下限値については測定可能な濃度までで差し支えない。

## (8) 有機溶媒への溶解度

測定上限値は250 g/L、測定下限値は10 mg/Lとする。なお、10 g/L 以下の場合にはCIPAC MT181を適用することはできない。

(9) オクタノール／水分配係数

OECD Test No. 107 又は OECD Test No. 123 に準拠して実施した場合、20 °Cから 25 °C の範囲内におけるオクタノール／水分配係数 ( $\log_{10}P_{ow}$ ) が報告されていること。

(10) 加水分解性

環境中における動態及び土壌への残留に係る審査ガイダンス（令和5年2月22日付け4消安第6007号農林水産省消費・安全局農産安全管理課長通知。以下「環境審査ガイダンス」という。）に従い、結果が報告されていること。

(11) 水中光分解性

環境審査ガイダンスに従い、結果が報告されていること。

(12) 解離定数

- ① 20 °Cにおける解離定数 (pKa) が報告されていること。
- ② 水溶解度が 0.1 mg/L 以下の被験物質については試験実施の必要はない。
- ③ 化学構造等からして明らかに通常の pH 範囲では解離しない被験物質については、試験実施の必要はない。ただし、その理由が明らかにされていること。

(13) 熱安定性

- ① 加熱による変質の有無、変質の生じた温度が報告されていること。
- ② 示差走査熱量測定法又は示差熱分析法の場合、示差熱チャートが添付されていること。

## 2. 農薬原体の組成に関する試験成績及び農薬原体の分析法に関する試験成績

(1) 農薬原体中の成分の種類及び含有濃度

登録申請時等に報告された原体規格が、農薬原体部会における原体規格の設定に関する審議結果と異なる場合であって、当該審議結果に申請者（農薬原体の製造者を含む。以下同じ。）からの意見がない場合には、当該審議結果を踏まえた原体規格を記載した報告書の提出を申請者に求めることができる。

(2) 農薬原体の製造方法

① 原料

ア 農薬原体の製造に用いられるものであり、一般工業製品として入手できるものについて報告されていること。

イ 一般工業製品として入手できない中間体が農薬原体の製造に用いられる場合においては、当該中間体の製造に用いられるものであり一般工業製品として入手できる原料についても報告されていること。

ウ 化学反応に直接関与しない溶媒、pH 調整等のために添加する試薬、化学反応の前後で変化しない触媒等については、原料としての報告を不要とする。

エ 保存安定性、取り扱いやすさ等を向上させるために、添加物として農薬原体に

意図的に加える成分について、農薬原体中の含有濃度が管理可能な場合は、その旨及び当該添加物の添加濃度が報告されていること。

② 製造方法

ア 原料以外で製造に用いられる溶媒、試薬及び触媒について、具体的な種類が報告されていること。

イ 分離操作について、次の工程に何を用いるのか明確に報告されていること。

ウ 精製工程について、具体的な操作（再結晶化、カラム精製、洗浄、乾燥等）が報告されていること。

(3) 農薬原体中に含有されると考えられる不純物及びその由来

① 報告すべき不純物

ア 農薬原体の組成分析で分析対象としている不純物は、原則として全て報告されていること。

イ 農薬原体の組成分析で分析対象としている不純物及び製造方法の最終工程で用いられる溶媒について、農薬原体に 1 g/kg 以上含有されないと考えられる場合は、その理由が明らかにされていること。

ウ 溶媒以外の各成分の含有濃度の変動が大きくなりすぎる場合や相対的に当該成分の含有濃度が低いためにその変動を適切に確認できない場合は、溶媒を除去した農薬原体中に 1 g/kg 以上含有されると考えられる不純物を本試験成績の対象とすることを検討する。

② 別表 1 のダイオキシン類

以下の条件を全て満たす場合には、ダイオキシン類が農薬原体に含有されないと判断できるものとし、農薬原体中のダイオキシン類の分析を不要とする。

ア 有効成分が、ベンゼン環に塩素が結合した化学構造をもたないこと。

イ 農薬原体の製造方法において、ベンゼン環に塩素が結合した化学構造をもつ原料、中間体、添加物、溶媒、試薬及び触媒を使用していないこと。

ウ 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が、ベンゼン環に塩素が結合した化学構造をもたないこと。

③ 別表 2 の有害物質

別表 2 に示す有害物質が農薬原体に含有されると考えられる例として、原料等の製造で用いられる場合、原料の不純物として含有される可能性がある場合及び製造時の副生成物や有効成分等の分解物として含有される可能性がある場合がある。

(4) 農薬原体の組成分析

① 農薬の製造に用いられる農薬原体の組成分析

ア 分析対象

(ア) 定量された分析対象成分の含有濃度の合計

定量された分析対象成分の含有濃度の合計が 980 g/kg 未満の場合には、その理由が別途報告されていること。

(イ) 添加物

添加物が複数の類似成分の混合物等（不飽和長鎖脂肪酸等）であるため分析が困難かつ製造の最終段階で添加することにより農薬原体中の当該添加物の含有濃度の管理が可能な場合は、分析を必須としない。ただし、農薬原体の製造方法において、管理が可能である旨及び添加濃度が報告されていること。

#### イ 分析法の妥当性

##### (ア) GLP 基準

分析法の妥当性の確認について、組成分析と異なる報告書で提出される場合、有効成分及び考慮すべき毒性を有する不純物の分析法の妥当性の確認については、GLP 基準に従って実施されていること。

##### (イ) 選択性

- a ピーク面積による評価が馴染まない分析法の場合は、他の成分による定量への妨害が無視できる程度であるか説明されていること。
- b 内部標準法による定量を行う場合、内部標準物質についても選択性を確認すること。

##### (ウ) 直線性

- a 精確さ及び併行精度を確認した濃度を含む濃度範囲についても、直線性が確認されていること。
- b 3又は4濃度の場合における2回繰り返し分析においては、同じ試料液が2回繰り返し測定されていても問題ない。また、そのようにして得られた2つの測定値は平均せずに相関係数を評価する。

##### (エ) 精確さ

- a 農薬原体又は有効成分の標準品に、添加物又は不純物を添加する試験が実施されていること。また、ピークの近接等他の成分による妨害が懸念される添加物及び不純物については、妨害が懸念される他の成分を含む試料が用いられていること。
- b 2濃度以上の回収率が、それぞれ許容範囲内である必要があるが、このうちの1濃度を定量限界の確認として兼ねてもよい。

##### (オ) 併行精度

- a 原則として農薬原体1ロットが繰り返し分析されていること。農薬原体に十分な濃度の添加物又は不純物が含まれていない場合には、有効成分の標準品に添加物又は不純物を添加した試料が供試されていてもよい。
- b 繰り返し分析では、試料の秤量、溶解、抽出等、分析法の全ての操作を繰り返す必要がある。
- c 繰り返し分析結果の一部の値が通常値から乖離していた場合、分析上の妥当な理由がある場合を除いて外れ値として除外することはせず、当該分析結果を含んだ併行相対標準偏差を算出する。
- d 併行精度が許容範囲を超える場合、その理由について科学的に妥当な考察がなされていること。

##### (カ) 定量限界

定量限界については、S/N 比から判断することはせず、直線性が確認された検

量線の範囲、精確さを確認した濃度及び併行精度を確認した濃度から総合的に判断する。そのため、精確さのうち1濃度は原則として1g/kg以下（原体に10g/kg以上含まれる不純物及び添加物については、通常の含有濃度の10分の1以下）の濃度で実施されていること。

#### ウ 組成分析

(ア) 組成分析における含有濃度が直線性を確認した濃度範囲内であり、その検量線の切片が定量値に影響を与えないと考えられる場合には、1濃度以上の検量線により定量されていてもよい。

(イ) 分析法の妥当性を確認した試験施設と異なる試験施設で組成分析が行われていてもよい。

#### ② 毒性試験に用いた農薬原体の組成分析

①に同じ。なお、毒性試験に用いた農薬原体に含まれる添加物及び不純物について、分析方法又は分析妥当性が確認されていない場合、農薬原体の同等性の審査において組成の比較による検討を行うことができないため、毒性の比較による検討を行う。

#### (5) 農薬原体中の成分の含有濃度の上限値及び下限値の設定

##### ① 含有濃度の上限値及び下限値の設定方法

ア 原則として製造場及び製造方法の組み合わせごとに原体規格を設定するが、科学的に妥当な理由がある場合、全て又は一部の成分について、共通の原体規格を設定してもよい。

イ 不純物（考慮すべき毒性を有する不純物を除く。）の含有濃度の上限値として、2g/kg未満の値は設定しない。

ウ 通常の含有濃度が定量限界未満である添加物及び不純物については原体規格を設定する必要はないが、定量限界付近の濃度で精確さの確認が実施されていることが望ましい。

エ 考慮すべき毒性を有する不純物の原体規格を設定する必要がある場合には、3.(1)の④のイの(イ)に示した方法により検討した、考慮すべき毒性を有する不純物の含有濃度の最大許容濃度を原体規格とする。

ただし、適切に設定されていることを確認した農薬の製造に用いられる農薬原体中の含有濃度の上限値が、上記の最大許容濃度よりも小さい場合には、当該上限値を原体規格とする。

##### ② 農薬原体の組成分析に基づく設定

農薬原体の組成分析における各成分の含有濃度の平均値及び標準偏差(SD)の算出には、定量限界未満の場合は定量限界の半値を、検出限界未満の場合は0を用いる。平均値が定量限界未満であった場合、標準偏差は算出しない。

##### ③ その他のデータに基づく設定

ア 農薬原体の組成分析で採取対象としたバッチにおいて、農薬原体を製造した場合に生じ得る各成分の含有濃度の変動が十分反映されていないと考えられると

きは、農薬原体の組成分析とは異なる試験成績又は情報を根拠として原体規格を設定することができる。

(ア) 農薬原体の製造管理データを根拠とする場合、直近かつ十分な期間における製造実績に基づく有効成分及び主要な不純物についての結果が報告され、各成分における平均値、標準偏差、最大値及び最小値がとりまとめられていること。また、農薬の製造に用いられない品質のバッチは除かれていること。なお、報告された値は全て考慮して原体規格を設定する。

(イ) 農薬原体の製造後、農薬の製造までに各成分の分解物が生成すると考えられる場合には、その根拠となる試験成績に基づき原体規格を設定することができる。

イ 農薬原体の組成分析の結果、有効成分の平均値 $-3SD$ が  $990 \text{ g/kg}$  を超えた場合であっても、製造において生じ得る変動を考慮し、有効成分の下限値を  $980 \text{ g/kg}$  とすることができる。

ウ 添加物の場合は、農薬原体中の含有濃度の管理が可能であれば、当該添加濃度を設定根拠とすることができる。

#### ④ 含有濃度の上限値及び下限値の有効数字等

ア 原体規格の有効数字について、 $100 \text{ g/kg}$  未満の場合に2桁以上又は  $100 \text{ g/kg}$  以上の場合に3桁以上とする場合は、その有効数字より1桁以上大きい有効数字で報告された農薬原体の組成分析に基づき、設定理由が明らかにされていること。

イ 添加物及び不純物(考慮すべき毒性を有する不純物を除く。)の原体規格について、設定根拠との差が大きくなりすぎる又は小さくなりすぎる場合には、適切な方法として、以下に基づき設定してもよい。

(ア) 設定根拠との差が大きくなりすぎる場合、上限値は切り上げにより、下限値は切り捨てにより必要な有効数字桁数とする。

(イ) 設定根拠との差が小さくなりすぎる場合、2桁目を切り上げ、さらに設定根拠が  $10 \text{ g/kg}$  未満の場合は  $1 \text{ g/kg}$ 、 $10 \text{ g/kg}$  以上の場合は  $10 \text{ g/kg}$  を加える。

(ウ) 設定根拠が  $3\sim 15 \text{ g/kg}$  の場合、下表に従う。

				(g/kg)
設定根拠 (平均値+3SD)	3~5	5~7	7~10	10~15
原体規格 (上限値)	5	7	10	15

#### (6) 農薬原体の同等性

① 農薬の製造に用いられる農薬原体と毒性試験に用いられた農薬原体との同等性  
通知の別添「農薬原体の同等性」の3. に示す組成の比較による検討を行った結果同等であると判断できなかった場合には、通知の別添「農薬原体の同等性」の4. に示す毒性の比較による検討を行う。

② 参照規格を設定した農薬原体と製造場又は製造工程が異なる農薬原体の同等性

#### ア 原体規格の比較による同等性の審査

(ア) 参照規格を設定した農薬原体と製造場又は製造工程が異なる農薬原体の原体規格が、参照規格との比較において以下の a から d までの全ての要件を満たす場合には、参照規格を設定した農薬原体と同等であると判断する。

- a 有効成分の原体規格が参照規格を満たすこと。
- b 考慮すべき毒性を有する不純物の原体規格が参照規格を満たすこと。
- c 新たな添加物及び不純物を含有していないこと。
- d 添加物及び不純物（考慮すべき毒性を有する不純物を除く。）の原体規格の増加が
  - (a) 参照規格が 6 g/kg 以下の添加物及び不純物については、3 g/kg 以下であること。
  - (b) 参照規格が 6 g/kg を超える添加物及び不純物については、50 %以下であること。

(イ) (ア) の b から d の要件を満たしていない場合には、イの毒性の比較による同等性の審査を行う。

#### イ 毒性の比較による同等性の審査

参照規格を設定した農薬原体と製造場又は製造工程が異なる農薬原体について、通知の別添「農薬原体の同等性」の 4. に示す毒性の比較に準じて検討を行う。

#### ③ 毒性試験成績の追加提出

①及び②において同等であると判断できない場合には、農薬の製造に用いられる農薬原体又は製造場若しくは製造工程が異なる農薬原体について、安全性評価に必要な毒性試験成績を要求する。当該試験成績が提出された後、改めて毒性の比較による検討を行う。

#### ④ 参照規格の更新

②により同等性が確認された農薬原体中の成分の含有濃度が参照規格を満たさない場合には、当該成分の毒性を考慮して行う、当該成分の含有濃度の追加又は変更による参照規格の更新について検討を行う。

### 3. 人に対する影響に関する試験成績

#### (1) 添加物及び不純物の毒性

##### ① 既存の利用可能なデータ

##### ア 化学物質の分類リスト

(ア) 不純物がダイオキシン類（通知に示す「農薬原体に含有されると考えられる不純物及びその由来」の別表 1）の場合には、種類ごとの含有濃度が毒性等量 (TEQ) 換算で 0.1 µg/kg 未満であること。

(イ) 不純物が有害物質（通知に示す「農薬原体に含有されると考えられる不純物及びその由来」の別表 2）又は諸外国の分類リスト（「GUIDANCE DOCUMENT ON THE ASSESSMENT OF THE EQUIVALENCE OF TECHNICAL MATERIALS OF SUBSTANCES REGULATED UNDER Regulation (EC) No 1107/2009

(SANCO/10597/2003)」の Appendix III、「Background for Product Properties Test Guidelines (OPPTS 830.1000)」の (e) の (1) の (vi) の (D)、implementing Regulation (EC) No 1107/2009 of the European Parliament and of the Council as regards the list of approved active substances (Commission Implementing Regulation (EU) No 540/2011)) 等に掲載されている考慮すべき毒性を有する化学物質である場合には、他の利用可能なデータ及び毒性試験により、それらの毒性に関する十分な情報が報告されていること。

イ 安全データシート (SDS)

添加物及び不純物そのものの SDS であること。

ウ 動物代謝試験

通知に示す「不純物が代謝物として十分量生成している場合」への該当性は、尿、胆汁及び臓器における量で判断する。糞中の代謝物は吸収されずに排泄された可能性があり、毒性試験において有効成分とともに評価されていると考えることは困難である。

エ 毒性試験に用いた農薬原体の組成分析

(ア) 通知に示す「毒性試験に用いた農薬原体の組成分析の情報」については、分析方法及びその妥当性が確認できているもののみ利用可能である。

(イ) 毒性試験に用いた農薬原体の組成分析において分析値が定量限界未満の不純物は、当該農薬原体に含有されていないものとして扱う。したがって、この場合の不純物は、毒性試験において有効成分とともに評価されていると考えることはできない。

オ 構造活性相関

現時点で、構造活性相関 (SAR) 解析を考察に用いる場合は、復帰突然変異 (*in vitro*) 試験に関するもののみ利用可能である。利用する SAR 解析モデルについては、知識ベースの予測及び統計ベースの予測を行うものがそれぞれ 1 つ以上選択されていること。

カ その他の情報

(ア) 信頼性の高い政府機関等のデータベースや有害性評価書 (化学物質の初期リスク評価書、OECD SIDS Initial Assessment Report、欧州化学物質庁 (ECHA) の Registered substance factsheet、医薬品規制調和国際会議 (ICH) 残留溶媒ガイドライン、食品安全委員会評価書) 等からの情報も利用可能である。

(イ) 添加物及び不純物が、一般的に毒性が低いとされている化学物質 (無機塩、水等) である場合には、その旨が報告されていること。

② 毒性試験

通知に示す「添加物及び不純物又はそれらを十分量含有している農薬原体」のうち「十分量」とは、農薬の製造に用いられる農薬原体中の含有濃度の平均値から上限値程度とする。

③ 農薬原体の毒性に影響を与え得るかどうかについての考察

ア 全ての添加物及び不純物について、通知の別添「添加物及び不純物の毒性」の 3. 及び 4. に示す既存の利用可能なデータ及び毒性試験の結果を用いて、以下

の(ア)から(オ)までに示す毒性を有するかどうか、考察がなされていること。

- (ア) 毒物、劇物等に相当する強い急性毒性
- (イ) 変異原性
- (ウ) 発がん性
- (エ) 催奇形性
- (オ) 神経毒性

イ アに示す毒性を有する若しくはその可能性が高い添加物又は不純物がある場合には、それらの毒性が農薬原体の毒性に与える影響に関する考察がなされていること。

ウ アに示す毒性以外の毒性を有することが明らかな添加物又は不純物がある場合には、必要に応じてそれらの毒性が農薬原体の毒性に与える影響に関する考察がなされていること。

エ イ及びウに示す農薬原体の毒性に与える影響に関する考察として、既存の利用可能なデータ及び毒性試験の結果から、以下の(ア)から(ウ)までに示す毒性の有無について考察がなされていること。

(ア) 農薬原体の毒性(急性経口毒性のLD<sub>50</sub>等)と同等又はより強い毒性を示すと考えられる毒性

(イ) 遺伝毒性発がん物質等、閾値が推定できない毒性

(ウ) 標的臓器が異なる、発現する毒性が異なる等、農薬原体と異なる毒性

オ ④において、エに示す毒性を有するかどうか判断できない場合には、追加の考察を要求することができる。

#### ④ 考慮すべき毒性を有する添加物及び不純物の審査について

ア 考慮すべき毒性を有するかどうかの判断

③を踏まえた審査の結果、添加物及び不純物(以下④において「不純物等」という。)が③のエに示す毒性を有すると判断できる場合には、農薬原体の毒性に影響を与え得る考慮すべき毒性を有すると判断する。

具体的な判断方法は以下のとおり。

(ア) 毒性全般の判断方法

不純物等及び農薬原体の毒性指標(半数致死量(LD<sub>50</sub>)、無毒性量(NOEL)、許容一日摂取量(ADI)、急性参照用量(ARfD)、農薬使用者暴露許容量(AOEL)、急性農薬使用者暴露許容量(AAOEL)等)の比を用いて、次に示す式により、農薬原体中の不純物等の毒性の強さが、毒性試験に用いた農薬原体と同等となる不純物等の含有濃度を算出<sup>1</sup>する。

農薬原体と同等の毒性となる不純物等の含有濃度 (g/kg)

<sup>1</sup> ある毒性に対する不純物の毒性指標が複数種の動物において得られている場合は、農薬原体の毒性試験に用いたものと同種の動物の毒性指標を用いることが望ましい。また、ARfDが設定不要とされている農薬原体において、不純物に単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性が認められ、不純物にARfDの設定が必要となる可能性がある場合には、ARfDを設定しないカットオフ値500 mg/kg体重を100で除した5 mg/kg体重(農薬原体のADIが5 mg/kg体重よりも大きい場合にはADI)を農薬原体の仮のARfDとして、不純物の含有濃度を算出する。

$$=1000 \text{ (g/kg)} \times \text{不純物等毒性指標} / \text{農薬原体毒性指標}$$

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

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

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

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

#### (イ) 変異原性及び発がん性の判断方法

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

### イ 農薬原体中の含有濃度の最大許容濃度の検討

#### (ア) 最大許容濃度を検討する要件

以下のa及びbに示す要件を満たしている場合には、考慮すべき毒性を有する不純物等について、農薬原体中の含有濃度の最大許容濃度を検討する。

- a 2.(6)に示す農薬原体の同等性の審査の結果、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判断できること。
- b 添加物が③のエの(イ)に示す毒性を有していないこと。

#### (イ) 最大許容濃度の検討

考慮すべき毒性を有する不純物等の農薬原体中の含有濃度の最大許容濃度は、以下のa及びbに示す方法により検討する。

#### a 不純物等を用いた毒性試験が実施されている場合

##### (a) 毒性全般の最大許容濃度

不純物等の毒性が農薬原体の毒性に与える影響を無視できると考えられるアの(ア)に示した参照濃度を最大許容濃度とすることを検討する。

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

##### (b) 変異原性又は発がん性の最大許容濃度

遺伝毒性及び発がん性のGHSにおける許容濃度を最大許容濃度とする。

#### b 不純物等を含有している農薬原体を用いた毒性試験が実施されている場合

- (a) 考慮すべき毒性を有する不純物等を含有している農薬原体を用いた毒性試験において、不純物等の毒性の影響が認められていない場合には、当該農

薬原体中の含有濃度を最大許容濃度とすることを検討する。

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

ウ 農薬原体中の含有濃度の審査

農薬原体中の成分の種類及びその含有濃度で報告された不純物等の原体規格がイの（イ）により検討した最大許容濃度を超過していないこと。

#### 第4 農薬登録申請書の記載に関する留意点

##### 1. 農薬原体の有効成分以外の成分の種類及び含有濃度

- (1) 成分規格の設定方法は、有効成分については最も低い原体規格、考慮すべき毒性を有する不純物については最も高い原体規格とする。

例) ●●●原体

有効成分以外の成分の総量 50 g/kg 以下

(●●● 950 g/kg 以上)

考慮すべき毒性を有する不純物A 2 g/kg 未満

考慮すべき毒性を有する不純物B 0.4 g/kg 以下

- (2) 以下のいずれかに該当する場合は、法第7条第1項に基づく成分規格の変更の登録の申請を要する。

- ①参照規格が設定されている農薬原体の成分規格を変更する場合
- ②参照規格が設定されていない農薬原体の主要な製造工程を変更する場合
- ③参照規格が設定されていない農薬原体について参照規格を設定する場合

##### 2. 農薬原体の主要な製造工程

農薬原体の製造方法を記載した資料並びに農薬原体中の成分の種類及び含有濃度を記載した資料を特定する情報が記載されていること。

例) 「農薬原体の製造方法」(○年○月○日提出)に記載された化学反応を用い、「農薬原体中の成分の種類及びその含有濃度」(○年○月○日提出)に記載された組成を満たす●●●原体を製造する。

## 付録 農薬原体の製造場又は製造工程の変更に係る事前相談に関する審査

### 1. 目的

本付録は、農薬原体の製造場又は製造工程の変更に係る事前相談の要請を受けた場合に実施する審査に関する基本的な考え方を示すものである。

### 2. 審査の基本的な考え方

#### (1) 原体規格が設定されている農薬原体

##### ① 適用範囲

原体規格が設定されている農薬原体の製造場又は製造工程の変更が予定され、かつ成分規格を変更しない場合に適用する。

##### ② 試験成績及び審査

変更後の農薬原体に係る以下の試験成績について、本ガイダンス第3の2. 及び

3. に基づき審査する。

- ・農薬原体中の成分の種類及び含有濃度
- ・農薬原体の製造方法（製造工程の変更の場合のみ）
- ・農薬原体に含有されると考えられる不純物及びその由来（製造工程の変更の場合のみ）
- ・農薬原体の組成分析
- ・農薬原体中のダイオキシン類の分析
- ・農薬原体中の成分の含有量の上限値及び下限値の設定
- ・添加物及び不純物の毒性（毒性の比較が必要な場合のみ）

##### ③ 農薬原体部会による検討

②において、本ガイダンス第3の2. の（6）の②のイの審査を行う場合には、農薬原体部会による検討を行う。

#### (2) 原体規格が設定されていない農薬原体

##### ① 適用範囲

原体規格が設定されていない農薬原体の製造場の変更が予定されている場合に適用する。

##### ② 試験成績及び審査

変更後の農薬原体に係る以下の試験成績について、本ガイダンス第3の2. に基づき審査する。

- ・農薬原体中の成分の種類及び含有濃度
- ・農薬原体の組成分析
- ・農薬原体中のダイオキシン類の分析
- ・農薬原体中の成分の含有量の上限値及び下限値の設定

##### ③ 仮規格の設定

変更前の製造場で製造している農薬原体について、農薬原体中の有効成分の含有濃度の下限値（必要な場合には上限値及び下限値）、添加物の含有濃度の上限値及び

下限値並びに不純物の含有濃度の上限値（仮規格）が提案されており、以下の（ア）から（ウ）までに示す要件を満たしていると判断できる場合には、農薬原体の同等性の判断に用いる仮規格として設定する。

（ア）農林水産大臣に既に提出されている「農薬原体の組成分析」の結果に基づいていること。

（イ）通知の別添「農薬原体中の成分の含有濃度の上限値及び下限値」の3. に示す設定方法に基づいていること。

（ウ）変更前の製造場が複数ある場合、製造場ごとに各成分の含有濃度の上限値及び下限値を算出し、これらを成分ごとに比較し、下限値を設定する成分にあつては最も低い下限値、上限値を設定する成分にあつては最も高い上限値が提案されていること。

④ 農薬原体の同等性の審査

変更後の農薬原体に係る農薬原体中の成分の種類及び含有濃度が、仮規格と比較して、以下の（ア）から（ウ）までに示す要件を満たしていると判断できる場合には、変更前の製造場で製造している農薬原体と同等と判断する。

（ア）有効成分の含有濃度の下限値（必要な場合には上限値及び下限値）が仮規格を満たすこと。

（イ）新たな添加物及び不純物を含有していないこと。

（ウ）添加物及び不純物の含有濃度の上限値の増加が

a 仮規格が 6 g/kg 以下の添加物及び不純物については、3 g/kg 以下であること。

b 仮規格が 6 g/kg を超える添加物及び不純物については、50%以下であること。

⑤ 仮規格の比較により同等と判断できない場合

④の結果、変更後の製造場で製造する農薬原体と、変更前の製造場で製造している農薬原体が同等と判断できない場合であつて、申請者が参照規格の設定を希望する場合には、法第3条第2項第11号に係る変更の登録の申請を求めることとする。