

水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準の設定における公表データの利用 のための信頼性評価の考え方について

水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準の設定にあたっては、「平成16年度水産動植物登録保留基準設定検討会」報告(平成17年5月)において、農薬の水生生物に対する毒性に係る公表データを収集し、当該データの農薬テストガイドラインへの適合状況等を確認の上、専門家が使用可能と判断したものについては、登録保留基準値の策定に用いることとされた。

これを受け、登録保留基準値の設定にあたり、環境省において公表データを収集し、水産動植物登録保留基準設定検討会及び中央環境審議会土壌農薬部会農薬小委員会において農薬テストガイドラインへの適合状況等を評価して利用可能と判断されたものは、基準値の設定に利用してきた。

環境省においては、今般、これまでの基準値設定の経験を踏まえ、公表データの利用のための信頼性評価の考え方を別添のとおり整理した。

公表データの利用のための信頼性評価の考え方

1. 基本的な考え方

毒性データは、その試験方法がテストガイドラインに完全に適合していない場合でも、その逸脱が試験の信頼性に影響しないと判断できるものは、基準設定に利用することが可能と考えられる。

一方で、同一種類の試験(同一の生物種、試験方法の試験)について、申請者から提出された試験結果、公表データなど、複数の毒性データが信頼性があると評価される場合がありうるが、テストガイドラインへの適合性、被験物質の純度等の観点から、その信頼性の程度に差がある場合もある。このような場合には、同一種類の試験である複数の毒性データの中から、より信頼性が高いものを基準値設定に用いることとする。

2. 具体的な信頼性評価の考え方

信頼性については、テストガイドラインへの適合性、被験物質の純度等の観点から、以下の基本的な考え方に基づき段階的評価を行う。

信頼性ランク1(信頼性が極めて高い)

- ①試験方法は農薬取締法テストガイドライン又はOECDテストガイドライン(以下「テストガイドライン」という。)に適合している
- ②被験物質は、申請者の原体と同一であるか、純度が申請者の原体より高く、かつ、異性体比率がほぼ同じもの。

信頼性ランク2(信頼性がある)

- ①試験方法はテストガイドラインからの逸脱や不明な点が若干あるが、総合的に判断して信頼性がある
- ②被験物質は、純度、異性体比率が申請者の原体と比較して、大きく異なる

信頼性ランク3(信頼性が不十分)

- ①試験方法はテストガイドラインからの逸脱が著しく、信頼性が不十分である
- ②被験物質は、純度、異性体比率が申請者の原体と比較して、大きく異なる

信頼性ランク4(信頼性が確認できない)

- ①試験方法は不明な点が多く、テストガイドラインへの適合性が判断できない
- ②被験物質は、純度、異性体比率が不明である

信頼性評価の結果、信頼性ランク1及び2のデータは、基準値設定に利用可能とする。

また、同一種類の試験(同一の生物種、試験方法の試験)について、申請者から提出された試験結果、公表データなど、複数の毒性データが信頼性ランク1又は2と評価された場合

は、信頼性ランク1の毒性データを優先して基準値設定に利用するものとする。信頼性ランクが同一の場合は、毒性値の小さいデータを優先して基準値設定に利用するものとする。

標準試験、各種の追加試験については、それぞれ別種類の試験として、基準設定に用いるデータを選定することとする。

3. 信頼性ランク1、2に分類するための考え方

毒性データが信頼性ランク1、2へ該当するか否かの分類について、当面、以下の目安に基づき環境省事務局においてスクリーニングした上で、水産動植物登録保留基準設定検討会及び中央環境審議会土壌農薬部会農薬小委員会において総合判断することとする。この目安については、判断事例の積み重ねにより適宜見直しを行うものとする。

(1) 被験物質の同一性に関する目安

信頼性ランク1: 純度及び異性体比率が申請者原体の規格値に適合している

(注: 申請者原体の純度や異性体比率については、規格値と通常値があり、ここでは規格値を用いることとする。)

信頼性ランク2: 次の①及び②を満たすこと

① 純度が申請者原体の規格値の下限の9割以上である

② 異性体比率については、申請者原体の規格値と比較して10%より大きく異なること(ただし、異性体間での毒性の違いが大きくないことを示す知見がある場合には、異性体比率が規格値と比較して10%より大きく異なるデータも採用する)

(例: 申請者原体の純度の規格値が95%以上なら、 $95 \times 0.9 = 85.5\%$ 以上なら該当、申請者原体の異性体比率の規格値が、35:65~50:50なら、25:75~60:40なら該当。)

(2) テストガイドラインへの適合性に関する目安

信頼性ランク1: 試験方法はテストガイドラインに適合している。GLPに適合して実施されていることが望ましい。

信頼性ランク2: 試験方法はテストガイドラインからの逸脱や不明な点が若干あるが、総合的に判断して信頼性がある。

信頼性ランク2に該当する可能性のある毒性データをスクリーニングするためのテストガイドラインの個別項目毎の目安は別表のとおり。

4. 信頼性評価の実施による基準値設定の例

(1) ケース1

以下のような毒性データが得られた場合

データA(ヒメダカ急性毒性試験、申請者データ、信頼性ランク1、 $LC_{50} = 10 \mu g/L$)

データB(ヒメダカ急性毒性試験、公表データ、信頼性ランク2、 $LC_{50} = 5 \mu g/L$)

→ ヒメダカについては、毒性値はデータBのほうが小さいが信頼性ランク2であるので、信頼性ランク1のデータAを採用することとする。結果として、

$$AECf = \text{データA} / UF$$

(2) ケース2

以下のような毒性データが得られた場合

データA(コイ急性毒性試験、申請者データ、信頼性ランク1、LC50 = 10 μ g/L)

データB(ヒメダカ急性毒性試験、公表データ、信頼性ランク2、LC50 = 5 μ g/L)

→ ヒメダカについては、信頼性ランク2のデータしかないのでこれを採用する。結果として、

$$AECf = \text{Min(データA, データB)} / UF$$

(3) ケース3

以下のような毒性データが得られた場合

データA(コイ急性毒性試験、申請者データ、信頼性ランク1、LC50 = 10 μ g/L)

データB(ヒメダカ急性毒性試験、公表データ、信頼性ランク1、LC50 = 10 μ g/L)

データC(ヒメダカ急性毒性試験、公表データ、信頼性ランク1、LC50 = 8 μ g/L)

データD(ヒメダカ急性毒性試験、公表データ、信頼性ランク2、LC50 = 5 μ g/L)

データE(ヒメダカふ化仔魚毒性試験、公表データ、信頼性ランク2、LC50 = 3 μ g/L)

データF(ニジマス急性毒性試験、公表データ、信頼性ランク2、LC50 = 2 μ g/L)

→ ヒメダカ急性毒性試験については、信頼性ランク1のデータを優先するが、信頼性ランク1のデータ2つのうち、毒性値が小さいデータCを採用することとする。

次いで、ヒメダカについては、異なる生長段階の試験であるヒメダカふ化仔魚毒性試験の信頼性ランク2のデータEがある。魚類の異なる生長段階の試験については、小さい方の毒性値を採用することとしており、データCとデータEを比較して、データEを採用することとする。

ヒメダカ以外の種については、コイについて信頼性ランク1のデータA、ニジマスについて信頼性ランク2のデータFが存在することから、これらを採用し、先ほどのデータEと合わせて、

$$AECf = \text{Min(データA, データE, データF)} / UF$$

(別表)

信頼性ランク2に該当する可能性のある毒性データをスクリーニングするための目安

生物	項目	目安案	農薬TGの規定	OECD-TGの規定
魚類	成長段階 (試験魚の全長)	テストガイドラインで定められた試験魚の全長の中央値の1/2～2倍の範囲 コイ:1.5～8.0cm ヒメダカ:1.0～4.6cm ブルーギル:1.0～4.0cm ニジマス:2.5～10cm グッピー:1.0～4.0cm ゼブラダニオ:1.0～4.0cm ファットヘッドミノール:1.0～4.0cm	コイ:4.0±2.0cm ヒメダカ:2.3±1.2cm ブルーギル:2.0±1.0cm ニジマス:5.0±1.0cm グッピー:2.0±1.0cm ゼブラダニオ:2.0±1.0cm ファットヘッドミノール:2.0±1.0cm	コイ:3.0±1.0cm ヒメダカ:2.0±1.0cm ブルーギル:2.0±1.0cm ニジマス:5.0±1.0cm グッピー:2.0±1.0cm ゼブラダニオ:2.0±1.0cm ファットヘッドミノール:2.0±1.0cm
	密度	被験物質の濃度低下が無く、曝気なしで、DOが確保されるのであれば可	1g未満/L(流水式であれば、それ以上も可)	1g未満/L(流水式であれば、それ以上も可)
	暴露期間	テストガイドラインで定められた期間から±24時間以内 魚類:72～120時間	魚類:96時間	魚類:96時間
	試験環境(水温)	設定温度がテストガイドラインで定められた温度範囲から3℃以内の水温である コイ:17～27 ヒメダカ:18～28 ブルーギル:18～28 ニジマス:10～20 グッピー:18～28 ゼブラダニオ:18～28 ファットヘッドミノール:18～28	コイ:20～24 ヒメダカ:21～25 ブルーギル:21～25 ニジマス:13～17 グッピー:21～25 ゼブラダニオ:21～25 ファットヘッドミノール:21～25	コイ:20～24 ヒメダカ:21～25 ブルーギル:21～25 ニジマス:13～17 グッピー:21～25 ゼブラダニオ:21～25 ファットヘッドミノール:21～25
	濃度設定(公比)	Dose-Responseの状況をみてケースバイケース	公比は2.2を超えないことが望ましい	公比2.2を超えないことが望ましい。
	濃度の安定性(分析)	終了時実測値を用いて結果を算出している 濃度が維持できる物質については、設定値での算出可能	被験物質濃度を暴露開始時、終了時、換水前後に測定。 暴露期間中、設定濃度の80%以上であることが望ましい。	少なくとも設定濃度の80%を維持すべき。濃度変化が20%を超える場合は実測値で結果算出。
	Dose-Response	内挿により求められた毒性値であること。 その他、反応曲線をみて判断		

甲殻類	成長段階	幼体:生後24時間令以内 成体:暴露期間中に産仔することがない成長段階であること	幼体:24時間令以内 成体:7日齢	幼体:24時間令未満
	密度	幼体:1頭未満/2mL、成体1頭未満/4mL	1頭未満/5mL	1頭未満/2mL
	エンドポイント	死亡も含める	遊泳阻害	遊泳阻害
	暴露期間	テストガイドラインで定められた期間から±24時間以内 ミジンコ:24～72時間	ミジンコ:48時間	ミジンコ:48時間
	試験環境(水温)	設定温度がテストガイドラインで定められた温度範囲から3℃以内の水温である ミジンコ:15～25	ミジンコ:20	ミジンコ:18～22
	濃度設定(公比)	魚類と同様	魚類と同様	魚類と同様
	濃度の安定性(分析)	魚類と同様	魚類と同様	濃度変化が20%を超える場合は実測値で結果算出。
Dose-Response		魚類と同様		
藻類	暴露期間	テストガイドラインで定められた期間から±24時間以内 藻類:48～96時間	藻類:72時間	藻類:72時間
	試験環境(水温)	設定温度がテストガイドラインで定められた温度範囲から3℃以内の水温である 藻類:18～27	藻類:21～24	藻類:21～24
	濃度設定(公比)	魚類と同様	公比は3.2を超えないことが望ましい	公比は3.2を超えないことが望ましい
	濃度の安定性(分析)	魚類と同様	被験物質濃度を暴露開始時、終了時に測定。暴露開始時の濃度は設定濃度の80%以上であることが望ましい。	濃度変化が20%を超える場合は実測値で結果算出。
	Dose-Response		魚類と同様	

(注)この「信頼性ランク2に該当する可能性のある毒性データをスクリーニングするための目安」は、あくまでも環境省事務局が公表データのなかから、若干のテストガイドラインからの逸脱があるデータも含めてスクリーニングするためのものであり、個々の公表データの信頼性があるか否かについては、最終的には、水産動植物登録保留基準設定検討会及び中央環境審議会土壌農薬部会農薬小委員会において総合判断することとする。