

平成 20 年度第 1 回水産検討会 (H20. 5. 30) 了承
第 9 回中央環境審議会土壌農薬部会農薬小委員会 (H20. 6. 3) 了承
平成 24 年度第 5 回水産検討会 (H25. 2. 15) 了承
平成 26 年度第 3 回水産検討会 (H26. 9. 24) 了承
第 42 回中央環境審議会土壌農薬部会農薬小委員会 (H26. 10. 28) 審議

水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準として環境大臣が定める基準値の設定に用いる毒性試験の信頼性評価及び毒性値採用の考え方について(修正案)

水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準(以下「基準値」という。)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、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(以下「水産検討会」という。)及び中央環境審議会土壌農薬部会農薬小委員会(以下「小委」という。)において農薬取締法に基づく農薬テストガイドライン(以下「農薬テストガイドライン」という。)への適合状況等を評価して利用可能と判断された試験結果は、魚類、甲殻類等、藻類各々の急性影響濃度及び基準値の設定に利用してきた。

環境省においては、今般、これまでの経験を踏まえ、公表データの利用のための信頼性評価及び急性影響濃度の算出に用いる毒性値(以下「毒性値」という。)採用の考え方を別添のとおり整理した。

なお、公表データと申請者データのいずれを毒性値に採用するかについては、両者の農薬テストガイドラインへの適合状況等を勘案して、水産検討会において専門家が適宜判断するものとする。

また、基準値は、魚類、甲殻類等、藻類各々の急性影響濃度として設定された値の最小値(確定値であるか否かを問わず)とすることとする。

公表データの利用のための信頼性評価及び毒性値採用の考え方

1. 基本的な考え方

毒性データは、その試験方法が農薬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、基準値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(コイ、メダカといった同一の生物種、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、農薬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毒性値とする。

2. 具体的な信頼性評価の考え方

信頼性については、農薬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)

試験方法は農薬テストガイドラインに適合している

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。

得られた結果の信頼性が高い

信頼性ランク2(信頼性がある)

試験方法は農薬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

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

得られた結果に信頼性がある

信頼性ランク3(信頼性が不十分)

試験方法は農薬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

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)

試験方法は不明な点が多く、農薬テストガイドラインへの適合性が判断できない

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当該試験の結果(例えばコイの魚類急性毒性試験)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当該試験の結果とすることとする。

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、扱うこととする。

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、水産検討会及び小委において総合的に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 及び を満たすこと

純度が申請者原体の規格値の下限の9割以上である

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) 農薬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: 試験方法は農薬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: 試験方法は農薬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。

(3) 結果の信頼性に関する目安

信頼性ランク1: 明確な用量反応が見られ、得られたデータに整合性がある。

信頼性ランク2: 用量反応も含め、得られたデータの一部が信頼性に欠ける。

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農薬テストガイドライン(又はOECD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. 基準値設定のための毒性値採用の原則(案)

毒性値の採用については、信頼性の高い試験結果を用い、毒性が明らかな確定値を優先するが、異なる生物種の場合は感受性が異なることが考えられるので安全サイドに立って毒性試験結果の値の小さいものを優先するとの考え方に立ち、別紙のフローチャート及び以下の原則(案)に沿って、判断することを基本とする。また具体例を以下に示した。

- 原則(案) -

同じ生物種¹における毒性値の採用

a) 確定値(=)の複数の毒性値がある場合

i) 同一の成長段階

- ・ 農薬テストガイドラインへの適合状況等がより高い毒性値を採用する(ケース1)
- ・ 農薬テストガイドラインへの適合状況等が同一の場合は、より小さい毒性値を採用する(ケース2)

ii) 異なる成長段階(現時点では、メダカとミジンコのみ)

- ・ 農薬テストガイドラインへの適合状況等が同等か否かにかかわらず、メダカは小さい毒性値を採用し、ミジンコは幾何平均値²を採用する(ケース3)

b) 超値(>)と確定値がある場合

- ・ 農薬テストガイドラインへの適合状況等がより高い毒性値を採用する
- ・ 農薬テストガイドラインへの適合状況等が同一の場合は、確定値を採用する(ケース4)

c) 超値のみの場合

- ・ 農薬テストガイドラインへの適合状況等がより高い毒性値を採用する
- ・ 農薬テストガイドラインへの適合状況等が同一の場合は、より大きな毒性値を採用する(ケース5)

各生物群³における毒性値(キーデータ)の採用

- ・ 異なる生物種の毒性値がある場合は、農薬テストガイドラインへの適合状況等が同等か否かに関係なく、より小さい毒性値を採用する(ケース6)

ただし、別紙のフローチャート及び上記の原則によりがたい場合は、適宜専門家が判断するものとする。

¹ 魚類については、魚類急性毒性試験に定められた7つの魚種各々(例; コイ、メダカ)、甲殻類等・藻類については、試験毎(例; ミジンコ、ヨコエビ、藻類)に同じ生物種として扱う。

² 幾何平均値を用いることが必ずしも適切であるとはいえない場合には、個別に判断することとする。

³ 具体的には、魚類、甲殻類等、藻類を指す。

- 具体例 -

【ケース1】同じ生物種において農薬テストガイドラインへの適合状況等が異なる場合

データA (メダカ急性毒性試験、申請者データ、信頼性ランク1相当と判断される場合、 $LC50 = 10 \mu g/L$)

データB (メダカ急性毒性試験、公表データ、信頼性ランク2と判断される場合、 $LC50 = 5 \mu g/L$)

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。

【ケース2】同じ生物種において農薬テストガイドラインへの適合状況等が同一の場合

データA (メダカ急性毒性試験、申請者データ、信頼性ランク2相当と判断される場合、 $LC50 = 10 \mu g/L$)

データB (メダカ急性毒性試験、公表データ、信頼性ランク2と判断される場合、 $LC50 = 5 \mu g/L$)

メダカについては、両方とも信頼性ランク2 (相当) であるので、毒性値はデータBのほうが小さいため、データBを採用することとする。

【ケース3】同じ生物種において異なる成長段階の毒性値が存在する場合

データA (メダカ急性毒性試験、申請者データ、信頼性ランク1相当と判断される場合、 $LC50 = 8 \mu g/L$)

データB (メダカふ化仔魚毒性試験、公表データ、信頼性ランク2と判断される場合、 $LC50 = 3 \mu g/L$)

メダカについては、異なる生長段階の試験であるメダカふ化仔魚毒性試験の信頼性ランク2のデータB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AとデータBを比較して、データBを採用することとする。

【ケース4】同じ生物種において超值と確定値が混在している場合

(農薬テストガイドラインへの適合状況等が異なる場合)

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相当と判断される場合、 $LC50 > 10 \mu g/L$)

データB (コイ急性毒性試験、公表データ、信頼性ランク2と判断される場合、 $LC50 = 20 \mu g/L$)

コイについては、毒性値はデータBのほうが確定値であるが、信頼性ランク2であるので、データAを採用することとする。

(農薬テストガイドラインへの適合状況等が同一の場合)

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相当と判断される場合、 $LC50 > 10 \mu g/L$)

データB (コイ急性毒性試験、申請者データ、信頼性ランク1相当と判断される場合、 $LC50 = 20 \mu g/L$)

コイについては、毒性値はデータBのほうが大きい確定値であるので、データBを採用

することとする。

【ケース5】同じ生物種において超値のみの場合

(農薬テストガイドラインへの適合状況等が異なる場合)

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相当と判断される場合、 $LC50 > 10 \mu g/L$)

データB(コイ急性毒性試験、公表データ、信頼性ランク2と判断される場合、 $LC50 > 20 \mu g/L$)

コイについては、毒性値はデータBのほうが大きい信頼性ランク2であるので、データAを採用することとする。

(農薬テストガイドラインへの適合状況等が同一の場合)

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相当と判断される場合、 $LC50 > 10 \mu g/L$)

データB(コイ急性毒性試験、申請者データ、信頼性ランク1相当と判断される場合、 $LC50 > 20 \mu g/L$)

コイについては、毒性値はデータAとBのうち最大のデータBを採用することとする。

【ケース6】各生物群において異なる生物種のデータがある場合

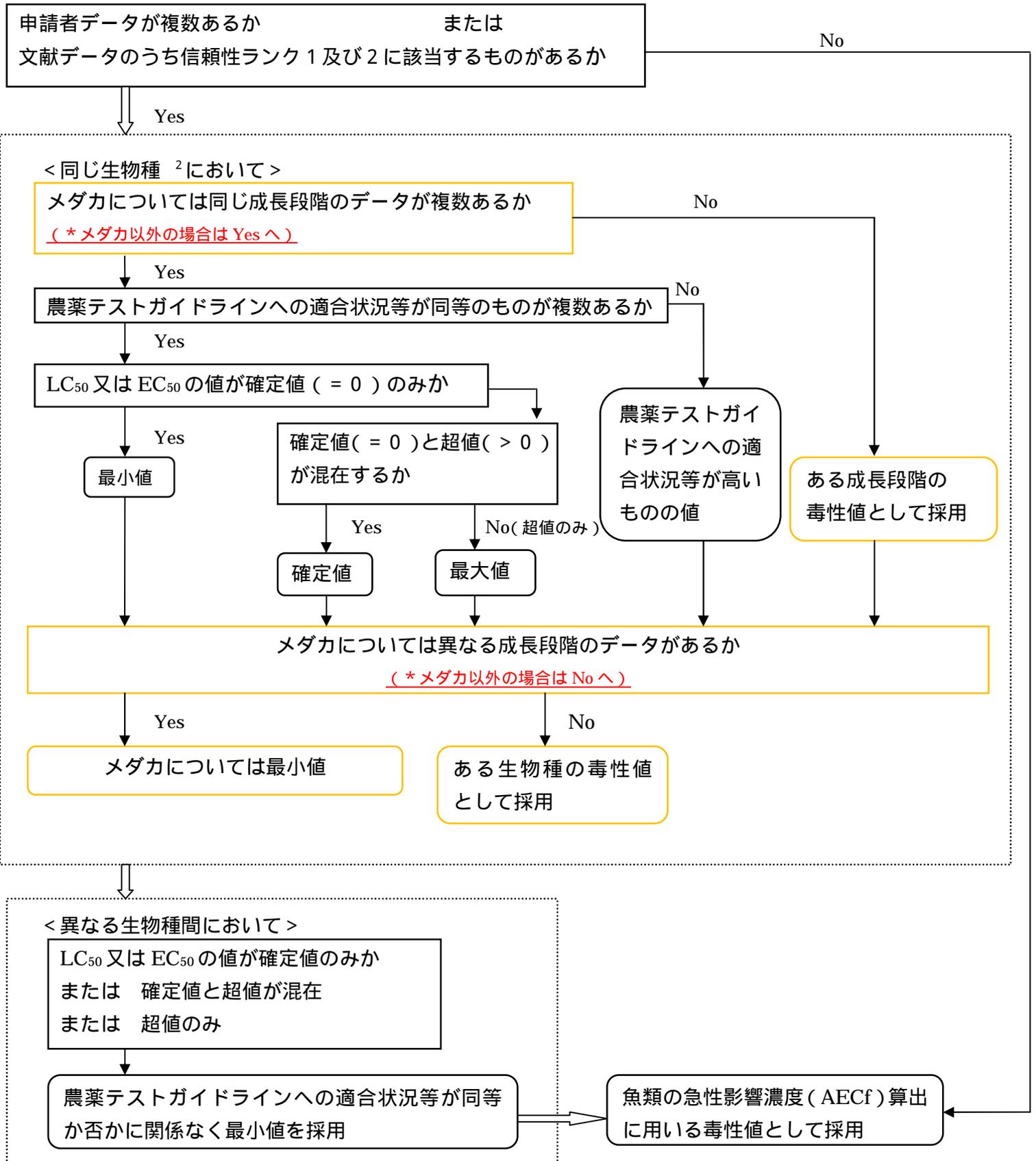
データA(コイ急性毒性試験、申請者データ、信頼性ランク1相当と判断される場合、 $LC50 = 10 \mu g/L$)

データB(メダカ急性毒性試験、公表データ、信頼性ランク2と判断される場合、 $LC50 = 5 \mu g/L$)

コイについて毒性値はデータA、メダカについて毒性値は信頼性ランク2のデータBしかないのを採用する。魚類の毒性値としては、最小のデータBを採用することとする。

基準値設定のための毒性値の採用の原則（案）¹のフローチャート

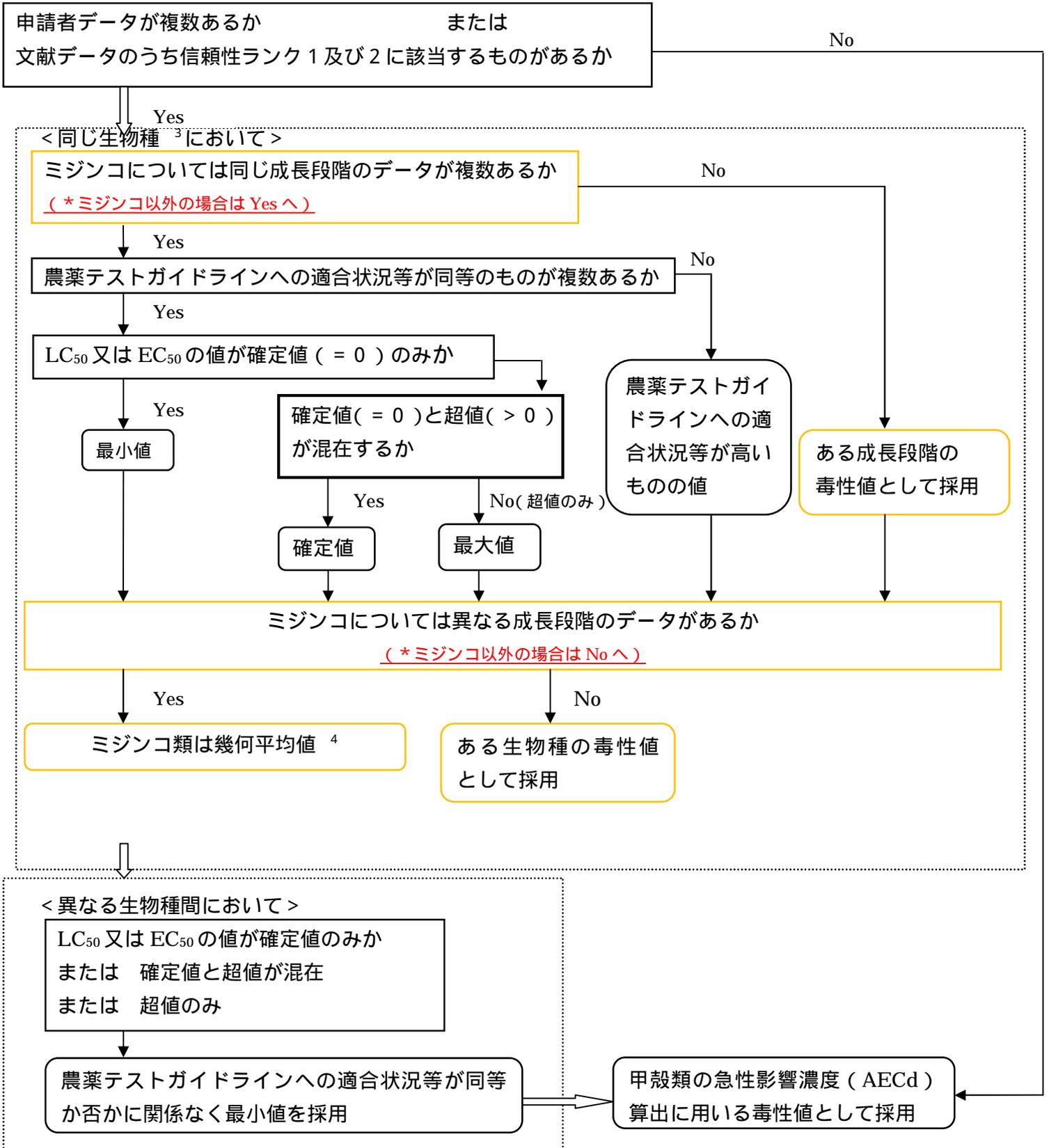
< 魚類について >



1 原則によりがたい場合は、専門家が適宜判断

2 魚類急性毒性試験に定められた7つの魚種各々（例；コイ、メダカ）を指す。

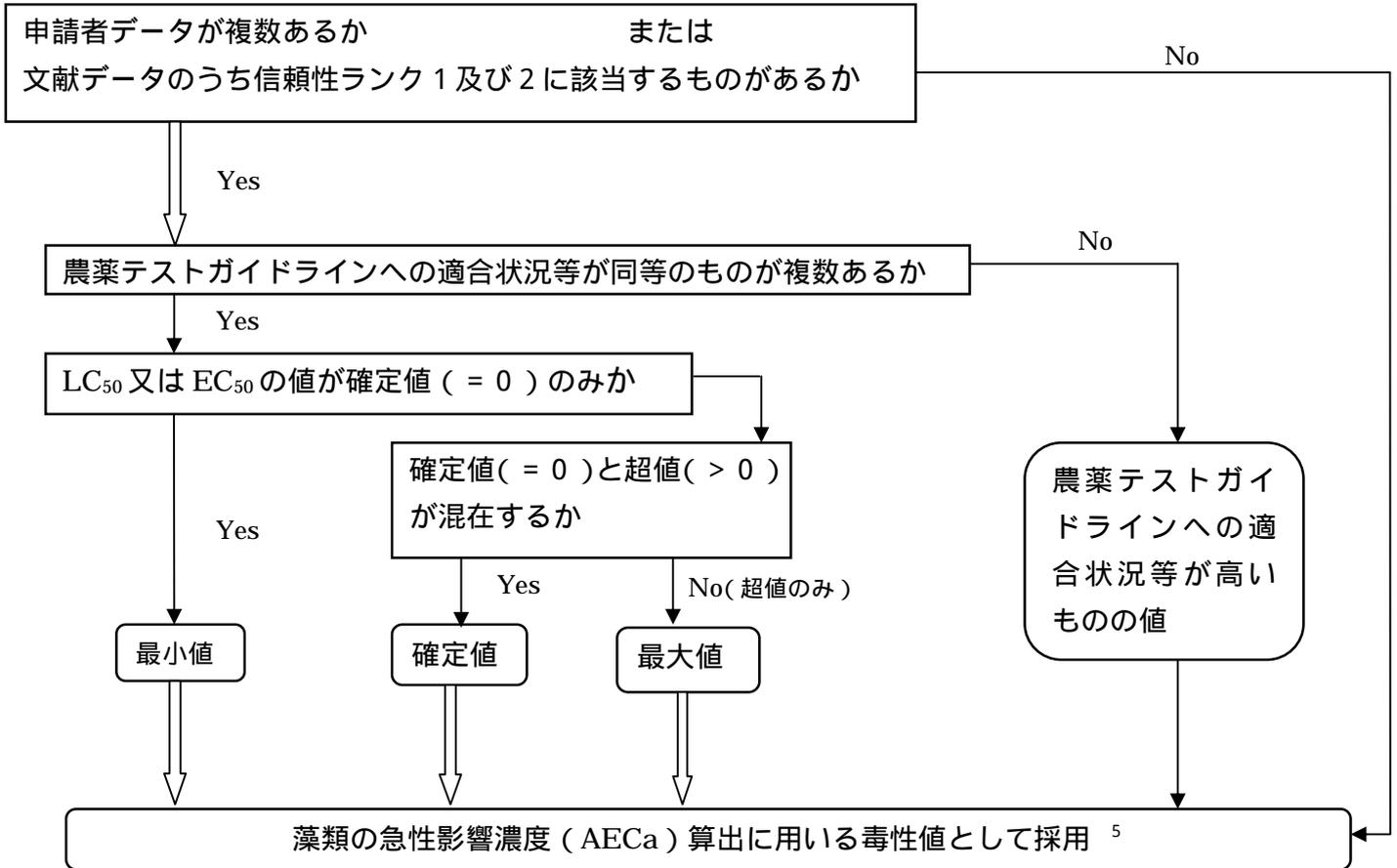
< 甲殻類等について >



3 試験毎（例；ミジンコ、ヨコエビ）に同じ生物種として扱う。

4 幾何平均値を用いることが必ずしも適切であるとはいえない場合には、個別に判断することとする。

<藻類について>



5 異なる生物種とみなすべき種のデータが存在する場合は、異なる生物種間において、LC50 又は EC50 の値が確定値か超値かに関わらず、また農薬テストガイドラインへの適合状況等が同等か否かに関係なく、最小値を採用。

(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: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: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: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: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: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: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、反応曲線のみで判断		

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。