

Identification of pesticides having endocrine disrupting properties – EU approach and activities

#### **Maria Arena**

Senior Scientific Officer-Pesticide Peer Review Unit



Trusted science for safe food



2 March 2022

内分泌かく乱特性を有する農薬の同定 -EUにおけるアプローチ及び活動

#### Maria Arena

農薬ピアレビューユニット シニア科学専門官



## **Outline**



Endocrine disruptor criteria

Guidance objectives and scope

Assessment strategy

Application of the ECHA/EFSA Guidance

2

## 概要



ガイダンスの背景

内分泌かく乱物質クライテリア

ガイダンスの目的及びスコープ

評価戦略

ECHA/EFSA ガイダンスの適用

## **Background**



- ED criteria laid down in Commission
   Delegated Regulation (EU) No 2017/2100
   for Biocidal Products (BPs) and
   Commission Regulation (EU) No 2018/605
   for Plant Protection Products (PPPs)
- ED criteria are cut-off criteria, preventing approval of a.s. unless negligible exposure is demonstrated
- EFSA and ECHA were mandated to provide technical guidance on the implementation of the ED criteria applicable in the context of the BP and PPP Regulations

3

## 背景



- **殺生物性製品**(BPs)については委員会委任規則(EU) No 2017/2100に、植物保護製品(PPPs)については委員会規則(EU) No 2018 / 605に定められたEDクライテリア<sup>※</sup>
- EDクライテリアはカットオフのクライテリアであり、ばく露が無視できるほど小さいことが示されないかぎり、活性物質の認可を阻止する
- EFSA及びECHAは、BP及びPPP規制において適用可能なEDクライテリアの実施に関する技術的ガイダンスの提供を義務付けられた

※EDクライテリア:内分泌かく乱特性の決定のための科学的クライテリア (scientific criteria for the determination of endocrine disrupting properties)

## **Endocrine disruptor criteria**



 Assessment versus ED criteria necessary both with regard to humans and non-target organisms

Section A — ED properties with respect to humans

Section B — ED properties with respect to non-target organisms

- ED criteria (definition of what constitutes an endocrine disruptor)
- How to determine whether the criteria are met

## 内分泌かく乱物質クライテリア

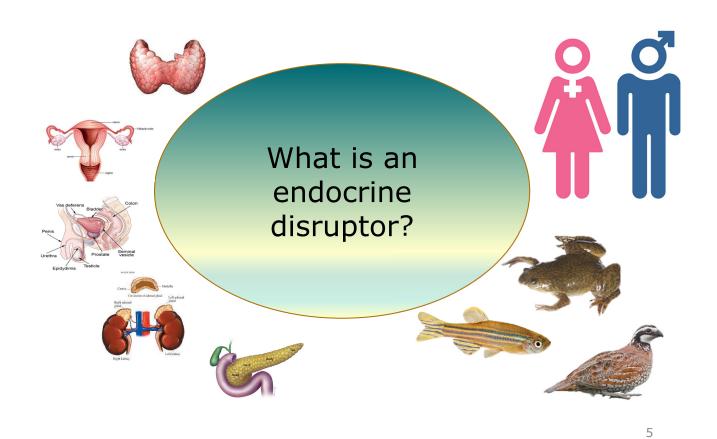


ヒト及び非標的生物に関して必要なEDクライテリア対評価

セクションA一人間に関するED特性 セクションB一非標的生物に関するED特性

- EDクライテリア(内分泌かく乱物質を構成するも のの定義)
- クライテリアが満たされているかどうかを判断する方法









## **Definition of endocrine disruptor**



- a)it shows an adverse effect in an intact organism or its progeny, which is a change in the morphology, physiology, growth, development, reproduction or life span of an organism, system or (sub)population that results in an impairment of functional capacity, an impairment of the capacity to compensate for additional stress or an increase in susceptibility to other influences (WHO, 2002;2009);
- b) it has an endocrine mode of action, i.e. it alters the function(s) of the endocrine system; and
- c)the adverse effect is a consequence of the endocrine mode of action.

#### **Endocrine mode of action = endocrine activity**

Term 'endocrine mode of action' in point (c) includes both the endocrine activity, the adverse effect(s) and a biologically plausible link between

Points (b) and (c) should be understood as:

- it shows endocrine activity, i.e. it has the potential to alter the function(s) of the endocrine system;
- the substance has an endocrine disrupting mode of action, i.e. there is a biologically plausible link between the adverse effect and the endocrine activity.

6

## 内分泌かく乱物質の定義



- a) 未処置の生物もしくはその子孫に有害影響を示し、その有害影響とは、 生物、系、(準)個体群において、何らかの機能障害、追加的ストレス 対応能力の損傷もしくはその他の影響への感受性増大を引き起こすよう な、形態、生理、成長、発達、生殖、寿命における何らかの変化である (WHO、2002; 2009)
- b) 内分泌作用機序を持っている、すなわち内分泌系の機能を変える
- c) 有害影響は内分泌作用機序の結果である

#### 内分泌作用機序 = 内分泌活性

ポイント(c)の「内分泌作用機序」という語は、内分泌活性、有害作用、及びその両者の間の生物学的 然性を包む。

ポイント(b)及び(c)は次のように理解する必要がある:

- 「内分泌活性を示す。」とは:それは内分泌系の機能を変えるポテンシャルがある。
- 「この物質には内分泌かく乱作用機序がある。」とは:有害影響と内分泌活性との間に生物学的蓋然性が存在する。

## How to assess the ED properties



- Assessment is based on 'all available relevant scientific data'
- Weight of evidence approach is applied in the assessment, considering factors such as:
  - Relevance of the study design for the assessment of adverse effects and endocrine activity
  - Positive and negative results (i.e. consistency of the results)
  - Coherence of the (pattern of) results within and between studies and across species
  - Biological plausibility of the link between the endocrine activity and the adverse effects, i.e. the endocrine mode of action

## ED特性の評価方法



- 評価は「利用可能なあらゆる関連科学的データ」に基づく
- **科学的根拠の重み付けアプローチ**を以下の因子を考慮の上、 評価に適用する:
  - 有害影響及び内分泌活性の評価のための研究デザインの妥当性
  - 陽性な結果と陰性な結果(すなわち、**結果の一貫性**)
  - 研究内及び研究間、生物種間での結果(のパターン)の整合性
  - 内分泌活性と有害影響(すなわち内分泌作用機序)との関連の生物学的蓋 然性

## THE ECHA/EFSA Guidance





**GUIDANCE** 



ADOPTED (ECHA): 5 June 2018 ADOPTED (EFSA): 5 June 2018 doi: 10.2903/j.efsa.2018.5311

# Guidance for the identification of endocrine disruptors in the context of Regulations (EU) No 528/2012 and (EC) No 1107/2009

European Chemical Agency (ECHA) and European Food Safety Authority (EFSA) with the technical support of the Joint Research Centre (JRC)

Niklas Andersson, Maria Arena, Domenica Auteri, Stefania Barmaz, Elise Grignard, Aude Kienzler, Peter Lepper, Alfonso Maria Lostia, Sharon Munn, Juan Manuel Parra Morte, Francesca Pellizzato, Jose Tarazona, Andrea Terron and Sander Van der Linden

#### **Abstract**

This Guidance describes how to perform hazard identification for endocrine-disrupting properties by following the scientific criteria which are outlined in Commission Delegated Regulation (EU) 2017/2100 and Commission Regulation (EU) 2018/605 for biocidal products and plant protection products, respectively.

© 2018 European Chemicals Agency and © European Food Safety Authority.

**Keywords:** biocidal product, plant protection product, endocrine disruptor, guidance, hazard identification

8

## ECHA/EFSAによるガイダンス





**GUIDANCE** 



ADOPTED (ECHA): 5 June 2018 ADOPTED (EFSA): 5 June 2018 doi: 10.2903/j.efsa.2018.5311

# Guidance for the identification of endocrine disruptors in the context of Regulations (EU) No 528/2012 and (EC) No 1107/2009

European Chemical Agency (ECHA) and European Food Safety Authority (EFSA) with the technical support of the Joint Research Centre (JRC)

Niklas Andersson, Maria Arena, Domenica Auteri, Stefania Barmaz, Elise Grignard, Aude Kienzler, Peter Lepper, Alfonso Maria Lostia, Sharon Munn, Juan Manuel Parra Morte, Francesca Pellizzato, Jose Tarazona, Andrea Terron and Sander Van der Linden

#### **Abstract**

This Guidance describes how to perform hazard identification for endocrine-disrupting properties by following the scientific criteria which are outlined in Commission Delegated Regulation (EU) 2017/2100 and Commission Regulation (EU) 2018/605 for biocidal products and plant protection products, respectively.

 $\ensuremath{\texttt{@}}$  2018 European Chemicals Agency and  $\ensuremath{\texttt{@}}$  European Food Safety Authority.

**Keywords:** biocidal product, plant protection product, endocrine disruptor, guidance, hazard identification

## **Scope of the Guidance**



- Provide technical guidance for the implementation of the ED criteria to applicants, risk assessors
- Covers endocrine modes of action caused by estrogen, androgen, thyroid and steroidogenic (EATS) modalities
  - → However, available information on potential non-EATS endocrine disrupting modes of action also needs to be followed-up
- Focuses on ED effects in vertebrates; i.e. mammals, fish, amphibians

9

## ガイダンスのスコープ



- 申請者、リスク評価者にEDクライテリアの実施に関する技術的ガイ ダンスを提供する
- エストロゲン、アンドロゲン、甲状腺及びステロイド産生(EATS) モダリティによって引き起こされる内分泌作用機序を網羅する
  - ⇒ただし、潜在的な非EATS内分泌かく乱作用機序に関する入手可能な情報もフォローアップする必要がある
- 脊椎動物、すなわち、哺乳類、魚類、両生類のED影響に着目する

## **Assessment strategy: general**



- The guidance document, in order to establish whether the ED criteria are fulfilled, describes how:
  - √To gather, evaluate and consider all relevant information for the assessment
  - √To apply a weight of evidence (WoE) approach
  - √To conduct a mode of action (MoA) analysis
- The guidance recommend to consider the data in a holistic approach but start the analysis on the mammalian data and draw a conclusion based on those before performing and/or requesting more data on other non-target organisms
- The guidance gives the possibility to identify a.s. for which an ED assessment is not needed.

10

## 評価戦略: 概要



- ガイダンス文書は、EDクライテリアが満たされているかどうかを確認するために、以下の実施方法について記述している:
  - ✓評価に関連するあらゆる情報を収集、評価、検討する方法
  - ✓科学的根拠の重み付け(WoE)アプローチを適用する方法
  - ✓作用機序 (MoA) 分析を実施する方法
- ガイダンスは、統合的アプローチでデータを考察するよう勧告している。しかし、哺乳類以外の非標的生物について更なるデータを実施/要求する前に、哺乳類データを用いて分析を開始し、それに基づいて結論を導出することを勧告している
- ガイダンスは、ED評価が不必要な活性物質を同定する可能性を残している

10

# **Assessment strategy: OECD GD 150**



The assessment strategy is based on the OECD GD 150 which <u>lists the OECD TGs</u> and <u>help to the interpretation</u> of the results

The parameters relevant for ED identification are grouped in four groups: (Grouping based on OECD GD 150 & JRC screening methodology to identify potential EDs)

- In vitro mechanistic (OECD CF level 2)
- In vivo mechanistic (OECD CF level 3)

**Provide information on endocrine activity** 

- **EATS-mediated** (OECD CF levels 4 & 5)
- 4 Sensitive to, but not diagnostic of, EATS (OECD CF levels 4 & 5)

Provide information on potentially adverse effects

11

## 評価戦略:

**OECD GD 150** 



評価戦略は、OECD TGsを  $\underline{JZ}$  ト化した上で結果の解釈について記述しているOECD 「ガイダンス文書No.150(GD 150)」に基づく

EDの同定に関連するパラメータは4群にグループ化されている:

(OECD GD 150及び潜在的EDsを識別するためのJRCa)スクリーニング方法に基づくグループ化)

- In vitro 作用機序 (OECD CF<sup>b)</sup> level 2)
- In vivo 作用機序 (OECD CF level 3)

#### 内分泌活性に関する情報を提供する

- EATS-介在 (OECD CF levels 4 & 5)
- 4 EATS感受性があるが、 EATSとは診断されない (OECD CF levels 4 & 5)

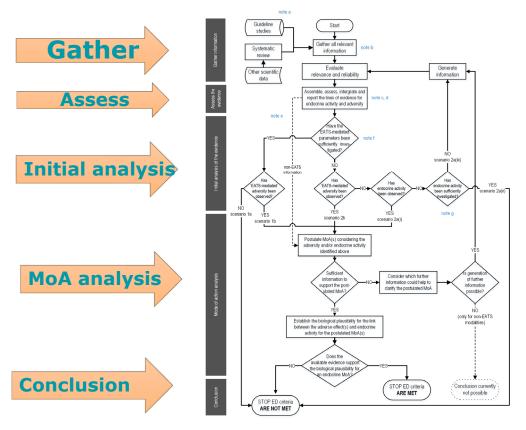
潜在的有害影響に関する情報を提供する

- a) JRC = Joint Research Centre: 欧州委員会共同開発センター
- b) CF = Conceptual Framework: 内分泌かく乱作用の試験・評価のための概念的枠組み

11

## Flowchart of the assessment

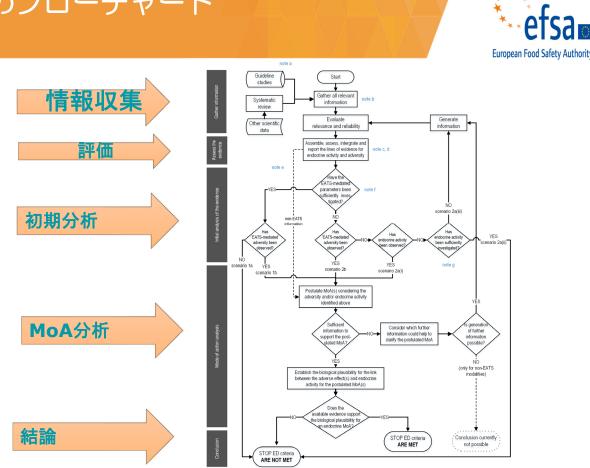




12

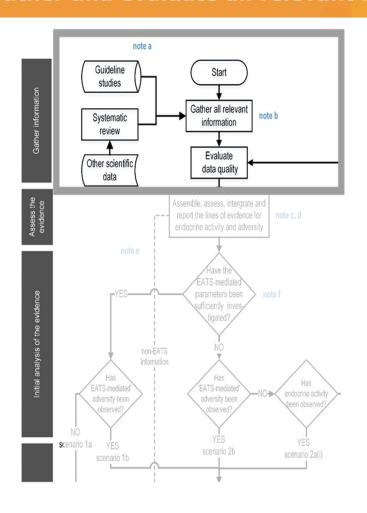
## 評価のフローチャート





#### Gather and evaluate all relevant information





## All relevant information must be considered:

- guideline studies
- other scientific data selected through systematic review (App F)
- ❖To support the gathering of information → App E
- Evaluation of data quality e.g. relevance and reliability
- From reliable studies assign all parameters relevant for ED assessment to the groups:
- In vivo mechanistic
- In vitro mechanistic
- EATS-mediated
- Sensitive to, but not diagnostic of, EATS

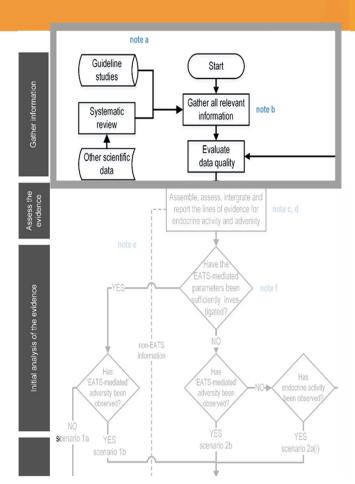
13

#### あらゆる関連情報の収集及び評価



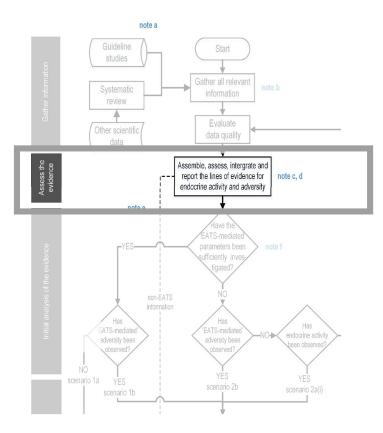
あらゆる関連情報を考察する必要がある:

- ガイドライン試験
- ●システマティックレビューを通じて選択 されたその他の科学的データ (別添F)
- ❖情報収集をサポートするために→別添E
- ❖データ品質の評価、例えば妥当性や信頼性
- ❖信頼可能な研究からED評価に関連する あらゆるパラメータを次のように分類 する:
- In vivo 作用機序
- In vitro 作用機序
- EATS-介在
- EATS感受性があるが、EATSとは診断 されない



#### Assemble assess and integrate the lines of evidence





Assemble all available data and integrate it into lines of evidence based on the grouping:

# >Lines of evidence for adversity from:

- 'EATS mediated' parameters
- 'sensitive to, but not diagnostic of, EATS' parameters

## >Lines of evidence for endocrine activity from:

- 'in vitro mechanistic' parameters
- 'in vivo mechanistic' parameters
- 'EATS mediatedparameters

14

#### 一連の科学的根拠の収集、評価及び統合



Assemble, assess, integrate and report the lines of evidence for endocrine activity and adversity been observed?

NO scenario 1a YES scenario 2b scenario 2b scenario 2b scenario 2a(i)

利用可能なあらゆるデータを集めて、 グループ化に基づいて一連の科学的根 拠に統合する:

▶以下からの有害性に関する一連の科 学的根拠:

- 「EATS介在」パラメータ
- 「EATS感受性があるが、EATS とは診断されない」パラメータ

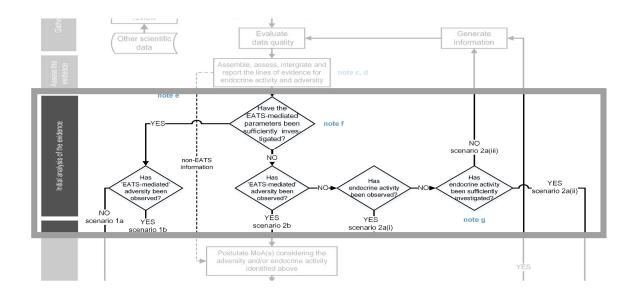
▶以下からの内分泌活性に関する一連 の科学的根拠:

- 「in vitro 作用機序」パラメータ
- 「in vivo作用機序」パラメータ
- 「EATS介在」パラメータ

14

## Initial analysis of the evidence

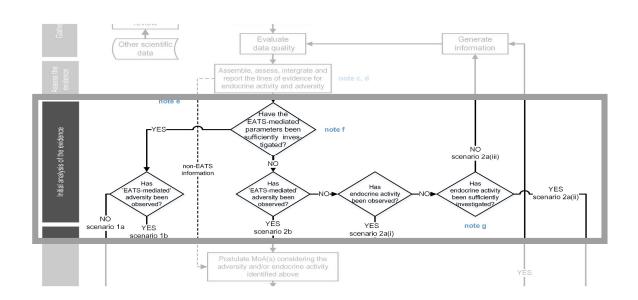




15

## 科学的根拠の初期分析





#### Are 'EATS-mediated' parameters sufficiently investigated?



# For humans & mammals 'EAS-mediated' parameters

 foreseen to be investigated in a two generation reproductive toxicity study (OECD TG 416) measured

#### OR

 foreseen to be investigated in an extended one generation reproductive toxicity study (OECD FTG 443; EOGRTS) measured

#### **'T-mediated' parameters**

 foreseen to be investigated in the required standard studies for repeated dose toxicity, reproductive toxicity and carcinogenicity

#### For non-target organisms

#### **'EAS-mediated'** parameters

 foreseen to be measured in the Medaka extended one-generation test (MEOGRT, OECD TG 240)

#### OR

 a FLCTT covering all the 'EASmediated' parameters foreseen to be measured in the MEOGRT

#### **'T-mediated'** parameters

foreseen to be investigated in the Larval amphibian growth and development assay (LAGDA; OECD TG 241), but if Amphibian Metamorphosis Assay (AMA, OECD TG 231) is negative, this would be sufficient to support that T-mediated adversity is unlikely.

16

#### 「EATS-介在」パラメータは十分に検討されているか?



#### ヒト及び哺乳類については

#### 「EAS-介在」パラメータ

測定された2世代生殖毒性試験 (OECD TG 416) での検討を 想定

#### もしくは

測定された拡張1世代生殖毒性 試験(OECD TG 443; EOGRTS)での検討を想定

#### 「T-介在」パラメータ

• 反復投与毒性、生殖毒性及び発 がん性について必要な標準試験 での検討を想定

#### 非標的生物については

#### 「EAS-介在」パラメータ

- メダカ拡張1世代試験(MEOGRT、 OECD TG 240)での検討を想定もしくは
- MEOGRTでの検討が想定されるあらゆる「EATS-介在」パラメータを網羅する魚類ライフサイクル毒性試験(FLCTT)

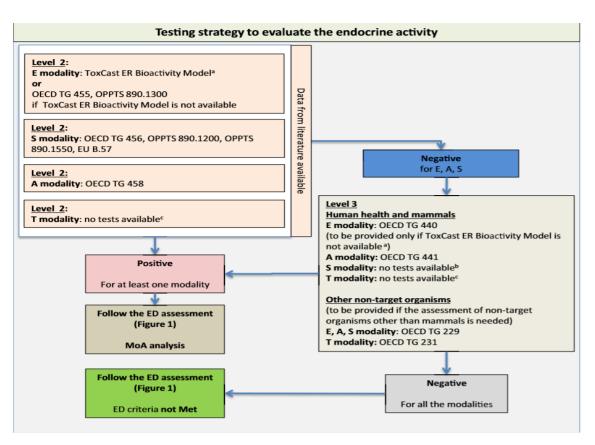
#### 「T-介在」パラメータ

幼生期両生類成長発達試験 (LAGDA; OECD TG 241) での 検討が想定されるが、両生類変態 アッセイ (AMA、OECD TG 231) の陰性をもってしT介在有 害影響がありそうにないことを示 すのには十分と思われる

16

## Testing strategy for the ED activity

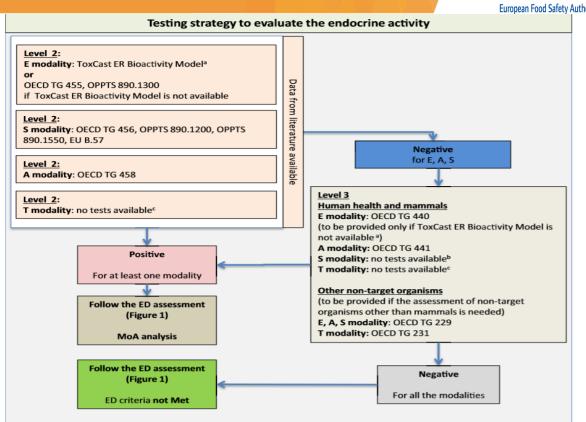




17

#### ED活性の試験戦略





## Testing strategy for the ED activity



# For humans & mammals

**E-modality** –ToxCast ER Bioactivity Model or 'Uterotrophic bioassay in rodents' (OECD test guideline 440).

**A-modality** – 'Hershberger bioassay in rats' (OECD test guideline 441).

**T-modality** – Thyroid parameters foreseen to be investigated in the required standard studies for repeated dose toxicity, reproductive toxicity and carcinogenicity (same as for T-mediated parameters).

**S-modality** – `H295R steroidogenesis assay' (OECD TG 456) **and** the 'aromatase assay (human recombinant)' (OPPTS 890.1200) carried out.

# For non-target organisms

**E, A, S modalities** - preferably the 'Fish short term reproduction assay' (FSTRA; OECD TG 229) should have been conducted with the assessment of gonad histopathology

The 21-day fish assay OECD TG 230 is acceptable as well provided that gonad histopath is assessed

**T-modality** - an 'Amphibian metamorphosis assay' (AMA; OECD TG 231) should have been conducted or a Xenopus eleutheroembryo Thyroid Assay (XETA; OECD 248).

1 2

## ED活性の試験戦略



## ヒト及び哺乳類については

**E-モダリティ** - ToxCast ER生物活性モデルもしくは「げっ歯類子宮肥大バイオアッセイ」(OECD TG 440)

**A-モダリティ** - 「ラットハーシュバーガーバイオアッセイ」 (OECD TG 441)

**T-モダリティ** - 反復投与毒性、生殖毒性、発がん性について必要な標準試験での検討が想定される(T媒介パラメーターと同じ)甲状腺パラメーター

**S-モダリティ** - 実施済みの「H295Rステロイド産生アッセイ」(OECD TG 456)及び「アロマターゼアッセイ(ヒト組換え)」(OPPTS890.1200)

#### 非標的生物については

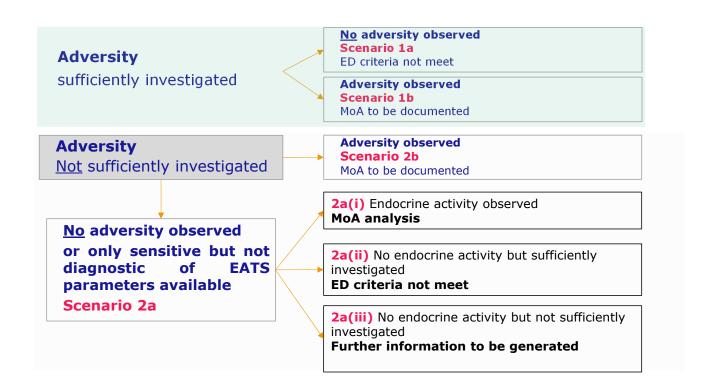
**E、A、S-モダリティ** - 好ましくは「魚短期繁殖アッセイ」(FSTRA; OECD TG 229)を生殖腺の組織病理学的検査の評価と併せて実施すべきであった

生殖腺の病理組織学的検査が評価されるという条件で、21日間魚類アッセイ(OECD TG 230)も許容される

**T-モダリティ** - 「両生類変態アッセイ」(AMA; OECD TG 231)もしくは Xenopus 胚期甲状腺アッセイ(XETA; OECD 248)を実施すべきだった

#### **Scenarios**

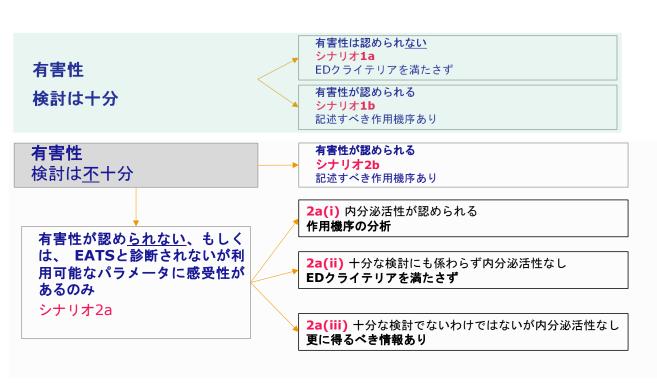




19

## シナリオ





## Initial analysis of the evidence



#### **Outcomes**

#### 1)Conclude 'ED criteria not met' if:

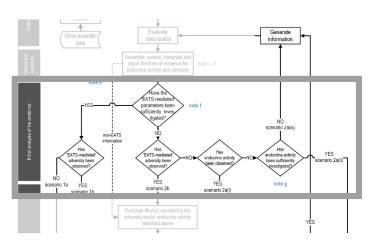
- 'EATS mediated' parameters **sufficiently investigated** and no EATS mediated adversity observed OR
- Endocrine activity sufficiently investigated and no endocrine activity observed (and also no EATS mediated adversity)

#### 2) Move to MoA analysis if:

- EATS mediated adversity observed OR
- Endocrine activity observed

#### 3) Generate information if:

No EATS mediated adversity and no endocrine activity observed but endocrine activity not sufficiently investigated



20

## 科学的根拠の初期分析



#### アウトカム

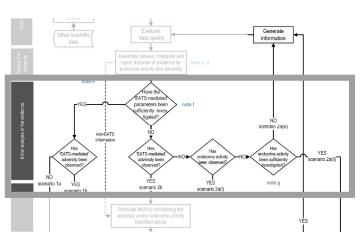
- 1)以下の場合は、「**ED クライテリアに合致しない**」と結論する:
  - ■「EATS介在」パラメータが十分に検討され、 EATS介在の有害性が認められなかった もしくは
  - ■内分泌活性は十分に検討され、内分泌活性 は認めなれなかった(なおかつ、EATS介在 の有害性もない)

#### 2)以下の場合は、作用機序の分析に移行する:

- ■EATS介在の有害性が認められた もしくは
- ■内分泌活性が認められた

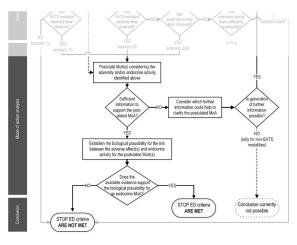
#### 3)以下の場合は、情報を更に生み出していく:

■EATS介在の有害性は認められず、内分泌活性も認めなれなかったが、内分泌活性は十分に検討されていない



#### Mode of action analysis/Conclusion





Aim: Establish the link between the lines of evidence for adversity and endocrine activity. This link should be:

- Biological plausible; and
- Established using a WoE approach

In practice this means establishing a series of KEs (in the AOP starting from the MIE leading to the AO)

- KE: empirically observable, precursor step that is a necessary element of the MoA
- KEs are necessary but not always sufficient

AOP 25: fish https://aopwiki.org/wiki/index.php/Aop:25



#### 作用機序分析/結論

MIE

アロマターゼ

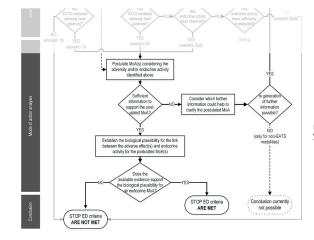


目的:有害性と内分泌活性とに関する一連 の科学的根拠との間の関連性を確立する。 この関連性は:

- 生物学的に妥当なものであり
- WoEアプローチを用いて確立されるべ きものである

実施の際、このことは一連のKEを確立する ことを意味する(AOPではMIEからAOに至 るまで)

- KE: MoAの必須要素であり経験的に 認めうる前駆的ステップ
- KEs が必要だが、常に十分ではない



AOP 25: fish https://aopwiki.org/wiki/index.php/Aop:25

KER1

注:略語は以下のとおり。 AOP: Adverse Outcome Pathways

KER2

MIE: Molecular Initiating Event

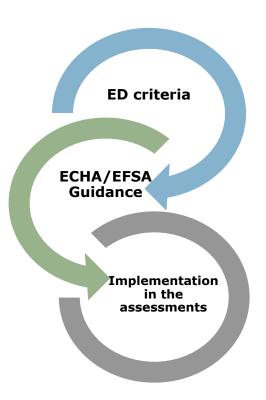
KE2

低下

KE: Key Event KER: Key Event Relationship



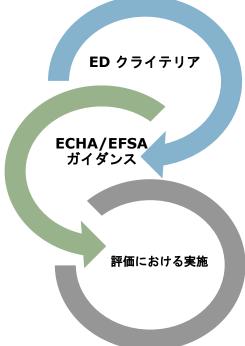




Since 2018, EFSA has conducted 90 assessments for the identification of pesticides having ED properties.

22



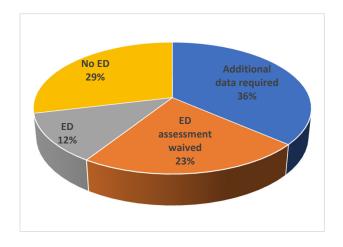


2018年以来、EFSAは ED特性を持つ農薬を同 定するために90の評価 を実施してきた。

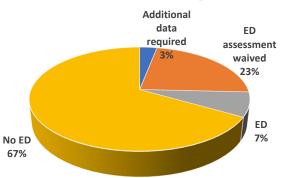
#### **Summary of the ED assessments for HH**



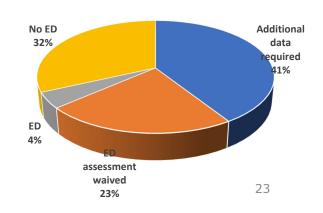
# Human health (HH)overall conclusions for EATS-modalities



#### **T-modality**



#### **EAS-modalities**

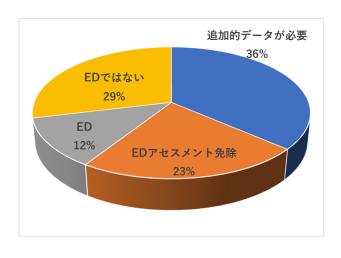


## ヒト健康に関するEDアセスメントのまとめ

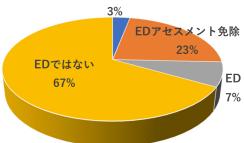


#### T-モダリティ

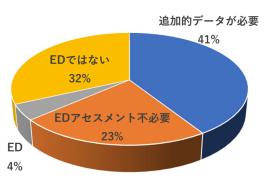
ヒト健康(HH)-EATS-モダリティに関する全体的 な結論



#### 追加的データが必要



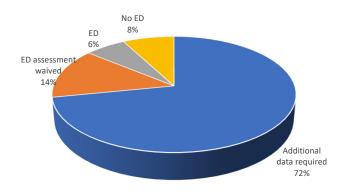
#### EAS-モダリティ

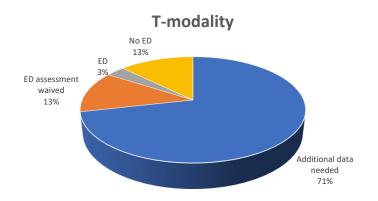


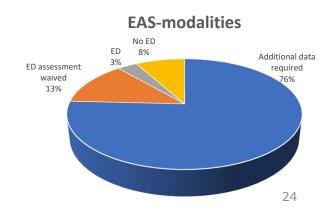
## **Summary of the ED assessments for NTOs**



# Non-target organisms - overall conclusions for EATS-modalities



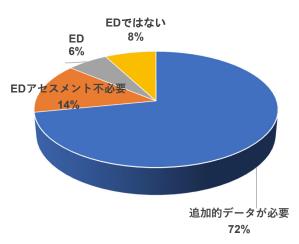




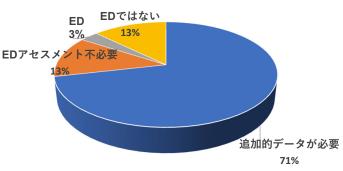
## 非標的生物に関するEDアセスメントのまとめ

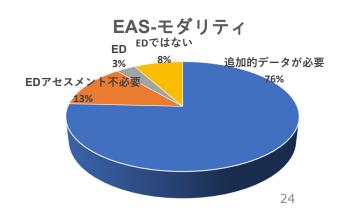


非標的生物-EATS-モダリティに関する全体的 な結論



T-モダリティ





#### Substances identified as ED



10 out of 90 active substances have been identified as EDs:



- The conclusion was always based on the identification of EATS-mediated adversity and when, available data on endocrine activity were used to further substantiate the MoA.
- For NTOs, the conclusion was based on adversity for mammals which was considered relevant at population level.

25

## EDとして同定された物質



90活性物質中10 がEDsとして同定された:



- 結論は、EATS-介在有害影響の特定に常に基づいており、内分泌活性について得られたデータは、MoAを更に具体化するために用いられた。
- 非標的生物の場合、結論は、哺乳類の個体群レベルで関連があると考察された有害性に基づいた。

## Substances identified as no EDs



**22** out of 90 active substances have been identified as **no ED** for **HH** and **5** out of 64 for **NTOs**:

## Regarding T-modality:

The conclusion was always reached on the basis of no adversity observed *in vivo* for HH and on lack of endocrine activity based on level 3 studies for NTO.

## Regarding EAS-modalities:

Both high level *in vivo* data and mechanistic information (*in vitro* and *in vivo*) were used to reach conclusion for HH. For NTOs the conclusion was mainly based on the lack of endocrine activity.

26

## EDsではないと同定された物質



ヒト健康においては、**90活性物質中22 物質がEDではない**として同定され、 非標的生物においては、**64活性物質中5 物質がEDではない**として同定さ れた:

## ▶ T-モダリティに関して:

ヒト健康においてはin vivoでの有害性が認められなかったこと、非標的生物においてはレベル3研究に基づく内分泌活性の欠落を常に根拠とし結論に達した。

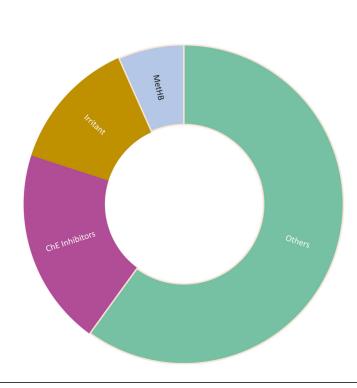
## ➤ EAS-モダリティに関して:

ヒト健康においては高レベルin vivoデータと作用機序情報(in vitro 及びin vivo)の双方を用いて結論に達した。 非標的生物においては内分泌活性の欠落に主に基づき結論に達した。

#### No ED: ED assessment waived



"There may be cases in which due to the knowledge on the physico-chemical and (eco)toxicological properties of the substance an ED assessment does not appear scientifically necessary or testing for this purpose not technically possible.



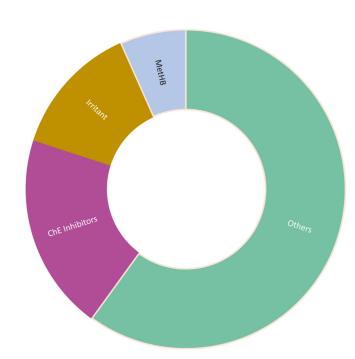
For 23 active substances the ED assessment was waived based on:

- Irritant properties
- Formation of MetHB
- Inhibition of AChE
- Substance used as food/feed additive
- Non toxic mode of action, e.g. repellent
- Natural occurrence of the substance and/or degradation products

## EDではない: ED 評価の見送り



物質の物理化学的及び(生態)毒性学的特性に関する知見ゆえに、ED評価が 科学的に必要でないと思われる場合や、この目的のための試験が技術的に不可 能な場合がある。



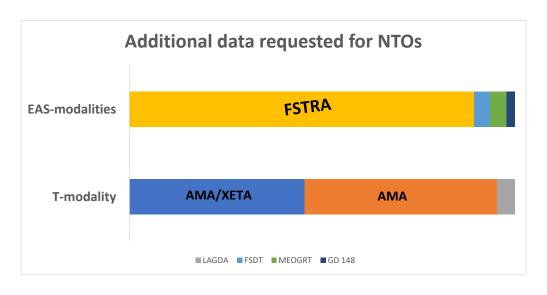
以下の理由から、23活性 物質についてはED評価の 必要性なしとした:

- 刺激性
- MetHBの形成
- AChEの阻害
- 食品/飼料添加物として使用される 物質
- 非毒性の作用機序、例えば 忌避剤
- 物質や分解生成物の自然発生

## Additional data required



- For HH, additional data to conclude on ED were required for 24 substances:
  - In all cases, the additional data were required to conclude on EAS-modalities. Only for 2 substances, data were requested also for T-modality.
- For NTOs additional data were needed in 73% (46 substances) of the cases and in many cases level 3 have been requested

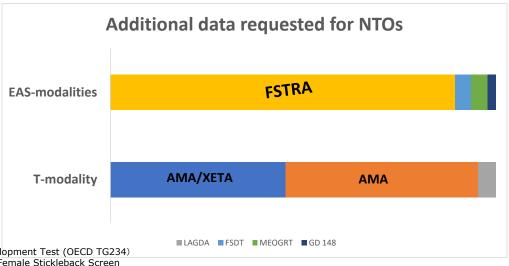


## 追加的データが必要



28

- ヒト健康においては、EDと結論するための追加データが24物質について 必要となった:
  - ▶ いずれの場合も、EAS-モダリティについて結論するには、追加データ が必要となった。 2物質にはT-モダリティについてもデータが要求さ れた。
- 非標的生物においては、事例の73%(46物質)で追加データが必要であ り、多くの場合、レベル3が要求されている。



FSDT: Fish Sexual Development Test (OECD TG234) GD 148: Androgenised Female Stickleback Screen

#### **Conclusions**



- For 28 substances EFSA conclusion is publicly available;
- For most of the active substances additional data have been requested (3-30 months);
- ECHA-EFSA Guidance was always followed;
- Differences in the assessment between human health and non-target organism (availability of data, conditions for waiving).

29

#### 結論



- 28物質についてEFSAの結論が公開データとして入手可能
- 多くの活性物質に追加のデータが要求されている(3~30ヶ月)
- ・常にECHA-EFSAガイダンスに基づき判断された
- ヒト健康と非標的生物との評価の差(データの入手性、免除条件)



# Thank you for your attention!

For any query: maria.arena@efsa.europa.eu

30



# ご清聴 ありがとうございます!

お問い合わせは: maria.arena@efsa.europa.eu

#### Stay connected





#### **Subscribe to**

efsa.europa.eu/en/news/newsletters efsa.europa.eu/en/rss



#### **Receive job alerts**

careers.efsa.europa.eu - job alerts



#### Follow us on Twitter

@efsa\_eu @plants\_efsa @methods\_efsa @animals\_efsa



#### Follow us Linked in

Linkedin.com/company/efsa



#### **Contact us**

efsa.europa.eu/en/contact/askefsa

31

## 継続的なリンクを





#### Subscribe to

efsa.europa.eu/en/news/newsletters efsa.europa.eu/en/rss



#### Receive job alerts

careers.efsa.europa.eu – job alerts



#### Follow us on Twitter

@efsa\_eu @plants\_efsa @methods\_efsa @animals\_efsa



#### Follow us Linked in

Linkedin.com/company/efsa



#### **Contact us**

efsa.europa.eu/en/contact/askefsa

## Do not forget!





One2022.eu

#OneEU202 2

32

#### お忘れなく!





One2022.eu

#OneEU202 2