

「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

1. 概要

本検討会は、農薬取締法第三条第一項第四号から第七号までに掲げる場合に該当するかどうかの基準第三号に基づき、平成17年4月以降、環境大臣が個別の農薬毎に定めることとなる、水産動植物に対する毒性に係る農薬登録保留基準について、中央環境審議会での審議に先立ち、農薬の生態毒性に関する専門的な観点から基準値案の策定等の検討を行うことを目的として、平成16年11月、環境省環境管理局水環境部長の委嘱により設置された。

平成16年度の検討会においては、前年度までの検討結果を踏まえつつ、水産動植物に対する毒性試験結果に適用する不確実係数の設定及びデータ処理の方法等、基準値策定の詳細について検討するとともに、基準値策定のケーススタディーに用いる試験データを収集することにより、改正登録保留基準施行の準備を行った。検討結果は以下のとおりである。

2. 前年度までの検討結果の概要

環境大臣が定める水産動植物に対する毒性に係る農薬登録保留基準値は、魚類、甲殻类等、藻類に係る急性影響試験結果から導かれる急性毒性値を、種類差を考慮して設定する不確実係数で除した値の中で、最も低い値を用いて定めることとしている。

具体的には、標準的な急性影響試験法として、魚類についてはコイ又はヒメダカの96h-LC₅₀を、甲殻类等についてはオオミジンコの48h-EC₅₀を、藻類については緑藻の72h-EC₅₀を算出する試験を行い、このうち、魚類及び甲殻类等については、通常10の不確実係数を適用して、生物分類群毎の急性影響濃度を算定し、その最小値を登録保留基準値とする。

これらの試験に加えて、より実環境に近い試験系による国際的に整合が取れた試験法として、a) 追加生物種試験（生物種間の感受性差評価）、b) 異なる成長段階での試験（異なる成長段階の感受性差評価）、c) フミン酸を含む水での試験（環境中有機物質影響評価）の3種の追加試験を導入することとする。農薬登録申請者は、追加試験の趣旨を踏まえてこれを実施しようとする場合、任意に必要な試験を選択して実施できることとする。ただし、追加試験は、標準試験の結果、魚類の急性影響濃度が最も小さい場合は魚類について、甲殻类等の急性影響濃度が最も小さい場合は甲殻类等について実施できることとする。

3. 不確実係数の設定方法について

(1) 課題

魚類及び甲殻類等に係る急性影響濃度の算定に当たり、試験結果に適用される不確定係数は通常 10 であるが、追加試験のうち、a)追加生物種試験（魚類：ニジマス、ブルーギル、ファットヘッドミノー、ゼブラフィッシュ、グッピー、甲殻類：ヌマエビ又はヌカエビ、ヨコエビ、ユスリカ幼虫）を行った場合、専門家の判断により、1～10 の値を適用することとしていることから、本検討会では当該不確定係数の設定方法を検討した。

（２）対応方針

不確定係数は、種類差に基づき定められることにかんがみ、基本的には、試験を実施した追加生物種の網羅性に応じてこれを定めることとする。なお、平成 15 年度の報告書「農薬生態毒性評価手法検討調査」においては、試験を実施する追加生物種数について、魚類は 1 種、甲殻類等は 1 種又は 2 種と限定していたが、不確定係数をより適切に設定する観点からこのような限定を行う合理性は乏しいと判断される。このため、改正登録保留基準の運用に当たり、追加生物種試験を実施する生物種数には限定を設けないこととする。

上記の前提を踏まえ、不確定係数は、原則として、データを得られた試験種数に応じて、統計上の推定信頼区間の変動を利用して定めることとする（別紙 1）。

1) 魚類

標準試験種及び追加生物試験種を含めた試験対象種(7 種)の分類は以下のとおり。

不確定係数は、原則として、実施した試験種の網羅性等を考慮して、3 上目を網羅した試験が行われた場合 10 未満へ切り下げることができ、全対象種について試験が行われた場合さらに切り下げることができるとし、 ～ により設定する。

動物界 - 脊索動物門 - 脊椎動物亜門 - 顎口上綱 - 硬骨魚綱 - 真骨亜区 -

骨鰓上目 -

| | | |
|-------|-----|-------------------|
| コイ目 - | コイ科 | コイ(標準種) |
| | | <i>ゼブラフィッシュ</i> |
| | | <i>ファットヘッドミノー</i> |

ナマズ目等 2 目

原棘鱗上目 -

| | | |
|-------|-----|------|
| サケ目 - | サケ科 | ニジマス |
|-------|-----|------|

棘鱗上目 -

| | | |
|-------|------|------------------|
| ダツ目 - | メダカ科 | <i>ヒメダカ(標準種)</i> |
|-------|------|------------------|

| | | |
|---------|-------|------|
| カダヤシ目 - | カダヤシ科 | グッピー |
|---------|-------|------|

| | | |
|--------|-----|-------|
| スズキ目 - | バス科 | ブルーギル |
|--------|-----|-------|

フグ目等 1 2 目

斜体字は試験対象種を示す

7種(3上目5目5科)の生物種試験が行われた場合はUF=2とする。
 3種(3上目3目3科)以上の生物種試験が行われた場合はUF=4とする。
 その他の場合はUF=10とする。

2) 甲殻類等

試験対象種(4種)の分類は以下のとおり。

不確実係数は、原則として、魚類に準じて、実施した試験種の網羅性等を考慮し、
 ~ により設定する。

動物界 - 節足動物門 - 大顎亜門 - 六脚上綱 -

鰓脚綱 - 枝角目 - ミジンコ科

オオミジンコ(標準種)

軟甲綱 - 真軟甲亜綱 - 十脚目 - ヌマエビ科

ヌマエビ又はヌカエビ

端脚目 - ヨコエビ科

ヨコエビ

昆虫綱 - 外顎亜綱 - 双関節丘下綱 - 有翅上節 - 新翅節 -

完全変態上目 - ハエ目 - ユスリカ科

ユスリカ

斜体字は試験対象種を示す

4種の試験が行われた場合はUF=3とする。

3種の試験が行われた場合

ユスリカ幼虫については、相対的に感受性が低いと見られる、一方、唯一昆虫綱に属することから網羅性の確保に寄与することを合わせて考慮すると、他の追加生物種と区別せず、3種の試験が行われた場合はUF=4とする。

その他の場合はUF=10とする。

4. 追加試験結果の他生物種への外挿適用について

(1) 課題

3種の追加試験、a)追加生物種試験、b)異なる成長段階試験、c)フミン酸を含む水による試験、のうち、試験b)及びc)については、当面、標準生物種(魚類:ヒメダカ、甲殻類等:オオミジンコ)による試験のみを導入することとしている。このため、追加試験a)と他の追加試験とが同時に実施された場合、試験b)又はc)から得られた結果を同分類の他生物種にも外挿して適用しうるか否かにより、導かれる基準値が異なることから、本検討会で扱いを検討した。

例えば甲殻類について、標準試験及び追加試験a)~c)が行われた場合の基準値は、オオミジンコについて実施する試験b)及びc)の結果の、ヌマエビ(ヌカエビ)、ヨコエビ及びユスリカへの外挿適用の考え方により、(別紙2)のとおり異なる値となる。

(2) 対応方針

2つの追加試験、b)異なる成長段階試験、c)フミン酸を含む水による試験とも、我が国における実施実績は少なく、現時点で、特定の生物種に対する試験結果を他の生物種にも適用可能と判断するに足るデータはない。したがって、当面、当該追加試験結果について、他生物種への外挿は行わないこととする。

なお、魚類にかかる追加試験 b)及び c)は、従来、ヒメダカを対象種とすることとしていたが、標準試験種としてコイを用いた場合には、コイを対象種とした当該追加試験の結果についても、基準値の設定に利用できることとする。さらに、将来的には、今回導入される試験法の運用状況を踏まえつつ、追加生物種を対象とした追加試験 b) 及び c) の導入が検討課題となる。

5 . 基準策定における公表データの活用について

(1) 課題

農薬取締法に基づく登録保留基準値の策定及び登録検査は、従来、登録申請時に提出される試験成績に基づいて行われ、基本的に各農薬とも同一の試験項目が課せられてきたところである。今般の水産動植物毒性に係る登録保留基準の改正に当たっては、一律に実施を求める試験項目に加え、個別の農薬の特性を踏まえ、申請者が個々に必要性を判断して実施する追加試験項目を導入した。これにより、リスクの程度に応じた試験及び評価コストが実現されるが、一方、追加データの提出を行うか否かは申請者の任意にゆだねられていることを踏まえ、専門家が必要と判断した試験成績情報を適切に収集する必要がある。

(2) 対応方針

上記の課題を踏まえ、専門家が必要と判断した追加試験成績情報等については、環境省から農林水産省に対して提供を要請することとし、今後その手続きを整理する。また、登録保留基準設定検討会においては、今後、必要に応じ、農薬の化学構造又は作用機作分類毎に重点的に実施すべき追加試験の項目等を取りまとめ、関係者に周知することにより、追加試験成績の提出を促すこととする。

さらに、農薬の水生生物に対する毒性に係る研究結果は国内外で多数報告されていることから、文献情報の検索により追加試験に関連するデータを収集し、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する。

不確実係数設定の考え方

不確実係数 (UF) は、母平均の区間推定法の応用により設定する。

まず、農薬の全生物種 (魚類又は甲殻類等) に対する毒性は、対数正規分布をするものとする。さらに、農薬の毒性は、全生物種では、母標準偏差 () = 0.5 で分布をすることが分かっているとす。

n 個の標本を抽出したときの母集団平均の区間 (e) は、(平均) $\pm z(\) \times \ / n$ で算出できる。有意水準() = 0.05 ,信頼率(1-) = 0.95(両側確率)とすると、 $z(0.05) = 1.96$ 、 $\sigma = 0.5$ であるから、 $e = (\text{平均}) \pm 2 \times 0.5 / n = (\text{平均}) \pm 1 / n$ となる。

ここで母集団の真の平均値を 10 と仮定すると、その対数値は 1 となる。例えば、3 個のデータが得られた場合、 $e = 1 \pm 1 / 3 = 1 \pm 0.58$ となり、これが対数正規分布上の 95% 信頼限界の上限値及び下限値であることから、実際の上限值は $10^{(1+0.58)} = 37.8$ 、下限値は $10^{(1-0.58)} = 2.65$ となる。UF は母集団の真の平均値を下限値に引き下げる係数であると考え、当該例では、 $UF = 10 / 2.65 = 3.78$ となる。

同様に、n 種の試験データが得られた場合の UF は以下のとおり算定される。

| n | 対数正規分布 | | 通常目盛り | | UF (小数点以下四捨五入値) |
|---|--------|--------|-------|------|-----------------|
| | 上限値 | 下限値 | 上限値 | 下限値 | |
| 1 | 1+1.00 | 1-1.00 | 100.0 | 1.00 | 10.0 (10) |
| 3 | 1+0.58 | 1-0.58 | 37.8 | 2.65 | 3.78 (4) |
| 4 | 1+0.50 | 1-0.50 | 31.6 | 3.16 | 3.16 (3) |
| 7 | 1+0.38 | 1-0.38 | 23.9 | 4.19 | 2.39 (2) |

なお、本基準における UF は、測定値の平均値ではなく、最小値に適用されるものであることに留意する必要がある。

基準値策定のケーススタディー (追加試験結果の外挿適用の可否による結果の違い)

ある農薬について以下の試験結果が得られた場合の基準値(S)を検討する。

1. 試験結果

(1) 標準試験

(オシロイ) $EC_{50}(\text{Daphnia})=0.5\text{mg/L}$ (0日齢、フミン酸添加なし)

(ヒメダカ) $LC_{50}(\text{Medaka})=2.0\text{mg/L}$

(緑藻) $EC_{50}(\text{Alga})=10\text{mg/L}$

(2) 追加試験

a) 追加生物種試験

(エビ) $LC_{50}(\text{Shrimp})=0.6\text{mg/L}$ 、

(コイ) $LC_{50}(\text{Gammarus})=0.8\text{mg/L}$

b) 異なる成長段階試験

(オシロイ・7日齢) $EC_{50}(\text{Daphnia 7day})=2.0\text{mg/L}$

c) フミン酸添加試験

(オシロイ・フミン酸 TOC1.5mg/L 添加) $EC_{50}(\text{Daphnia fum})=0.8\text{mg/L}$

2. 標準試験のみが行われた場合の基準値

$$\text{(甲殻類等急性影響濃度)} \quad AECd = \frac{EC_{50}(\text{Daphnia})}{10} = 0.05$$

$$\text{(魚類急性影響濃度)} \quad AECf = \frac{LC_{50}(\text{Medaka})}{10} = 0.2$$

$$\text{(藻類急性影響濃度)} \quad AECa = EC_{50}(\text{Alga}) = 10$$

$$\underline{S} = \text{Min}(AECd, AECf, AECa) = 0.05\text{mg/L}$$

ここで標準試験及び追加試験 a)の結果に基づき甲殻類等に適用する不確実係数(UF)を4とする。

3. 標準試験及び追加試験 a)のみが実施された場合の基準値

$$AECd' = \frac{\text{Min}\{EC_{50}(\text{Daphnia}), LC_{50}(\text{Shrimp}), LC_{50}(\text{Gammarus})\}}{UF} = \frac{0.5}{4} = 0.125$$

$$\underline{S} = \text{Min}(AECd', AECf, AECa) = 0.13\text{mg/L}$$

4 . 標準試験、追加試験 a) 及び追加試験 b) が行われた場合の基準値

(案 1) 追加試験 b) の結果を双ヒ、ヨヒにも外挿適用する場合

甲殻類等急性影響濃度はオシッコを評価対象とし、追加試験 a) 及び b) の結果を組み合わせて算出する。

$$AECd' = \frac{\sqrt{EC_{50}(Daphnia) \times EC_{50}(Daphnia\ 7day)}}{UF} = \frac{\sqrt{0.5 \times 2.0}}{4} = 0.25$$

$$S = \text{Min}(AECd', AECf, AECa) = \text{Min}(0.25, 0.20, 10) = 0.20\text{mg/L}$$

(案 2) 追加試験 b) の結果を双ヒ、ヨヒには外挿適用しない場合

... < 検討会結論 >

追加試験 a) の結果からオシッコを除く甲殻類等 (双ヒ、ヨヒ) の急性影響濃度 (双ヒ LC₅₀ に UF=4 を適用 : 0.15mg/L) を求めると、案 1 によるオシッコに係る急性影響濃度 (0.25mg/L) を下回るため、前者を甲殻類等急性影響濃度とする。

$$AECd' = \frac{\text{Min}\{LC_{50}(Shrimp), LC_{50}(Gammarus)\}}{UF} = \frac{0.6}{4} = 0.15$$

$$S = \text{Min}(AECd', AECf, AECa) = 0.15\text{mg/L}$$

(案 3) 追加試験 b) の結果の双ヒ 及びヨヒ への外挿は、オシッコの場合と逆方向に適用する場合

双ヒ、ヨヒに係る追加試験 a) は成体に近い個体 (成体と形態的に異なる段階のもので未抱卵の個体) で行われる一方、オシッコの標準試験は生後 24 時間以内の個体を用いる。このため、追加試験 a) 及び b) の結果から双ヒ 及びヨヒに係る急性影響濃度を算定する場合、双ヒ 及びヨヒのふ化直後の個体への影響を考慮して評価するため、オシッコの場合と逆方向の補正を行うことも考えられる。

当該方式によりオシッコを除く甲殻類等 (双ヒ、ヨヒ) の急性影響濃度 (0.075mg/L) を求めると、案 1 によるオシッコに係る急性影響濃度 (0.25mg/L) を下回るため、前者を甲殻類等急性影響濃度とする。

$$AECd' = \text{Min}\{LC_{50}(Shrimp) \times LC_{50}(Gammarus)\} \times \frac{\sqrt{EC_{50}(Daphnia) \times EC_{50}(Daphnia\ 7day)}}{EC_{50}(Daphnia\ 7day)} \times \frac{1}{UF}$$
$$= 0.6 \times \frac{\sqrt{0.5 \times 2.0}}{2.0} \times \frac{1}{4} = 0.075$$

$$S = \text{Min}(AECd', AECf, AECa) = 0.075\text{mg/L}$$

5 . 標準試験、追加試験 a) に加えて追加試験 c) が行われた場合の基準値

(案 1) 追加試験 c) の結果を双ヒ、ヨヒにも外挿適用する場合

甲殻類等急性影響濃度はオシロイソウを評価対象とし、追加試験 a) 及び c) の結果を組み合わせる。

$$\text{毒性補正係数 } ffud = \frac{EC_{50}(Daphnia \text{ fum})}{EC_{50}(Daphnia)} = \frac{0.8}{0.5} = 1.6$$

$$AECd' = \frac{\text{Min}\{EC_{50}(Daphnia), LC_{50}(Shrimp), LC_{50}(Gammarus)\}}{UF} \times ffud$$

$$= \frac{0.5}{4} \times 1.6 = 0.20$$

$$S = \text{Min}(AECd', AECf, AECa) = 0.20 \text{mg/L}$$

(案2) 追加試験 c) の結果をオシロイソウ、ヨシロイソウには外挿適用しない場合

... < 検討会結論 >

追加試験 a) の結果からオシロイソウを除く甲殻類等 (オシロイソウ、ヨシロイソウ) の急性影響濃度 (0.15mg/L) を求めると、案1によるオシロイソウに係る急性影響濃度 (0.20mg/L) を下回るため、前者を甲殻類等急性影響濃度とする。

$$AECd' = \frac{\text{Min}\{LC_{50}(Shrimp), LC_{50}(Gammarus)\}}{UF} = \frac{0.6}{4} = 0.15$$

$$S = \text{Min}(AECd', AECf, AECa) = 0.15 \text{mg/L}$$

6. 標準試験、追加試験 a) ~ c) が全て行われた場合の基準値

(案1) 追加試験 b) 及び c) の結果をオシロイソウ、ヨシロイソウにも外挿適用する場合

甲殻類等急性影響濃度はオシロイソウを評価対象とし、追加試験 a) ~ c) の結果を組み合わせる。この場合基準値は魚類急性影響濃度に基づき定められることとなる。

$$AECd' = \frac{\sqrt{EC_{50}(Daphnia) \times EC_{50}(Daphnia \text{ 7day})}}{UF} \times ffud = \frac{\sqrt{0.5 \times 2.0}}{4} \times 1.6 = 0.40$$

$$S = \text{Min}(AECd', AECf, AECa) = \text{Min}(0.40, 0.20, 10) = 0.20 \text{mg/L}$$

(案2) 追加試験 b) 及び c) の結果をオシロイソウ、ヨシロイソウには外挿適用しない場合

... < 検討会結論 >

追加試験 a) の結果からオシロイソウを除く甲殻類等 (オシロイソウ、ヨシロイソウ) の急性影響濃度 (0.15mg/L) を求めると、案1によるオシロイソウに係る急性影響濃度 (0.40mg/L) を下回るため、前者を甲殻類等急性影響濃度とする。

$$AECd' = \frac{\text{Min}\{LC_{50}(Shrimp), LC_{50}(Gammarus)\}}{UF} = \frac{0.6}{4} = 0.15$$

$$S = \text{Min}(AECd', AECf, AECa) = 0.15 \text{mg/L}$$

(案3) 追加試験 b) の結果の双ヒ`及びヨヒ`への外挿は、材ジ`ソの場合と逆方向に適用し、追加試験 c) の結果は双ヒ`及びヨヒ`に外挿適用する場合
 当該方式により材ジ`ソを除く甲殻類等(双ヒ`、ヨヒ`)の急性影響濃度(0.12mg/L)を求めると、案1による材ジ`ソに係る急性影響濃度(0.40mg/L)を下回るため、前者を甲殻類等急性影響濃度とする。

$$AECd' = \text{Min}\{LC_{50}(\text{Shrimp}) \times LC_{50}(\text{Gammarus})\} \times \frac{\sqrt{EC_{50}(\text{Daphnia}) \times EC_{50}(\text{Daphnia 7day})}}{EC_{50}(\text{Daphnia 7day})}$$

$$\times \frac{1}{UF} \times ffud$$

$$= 0.6 \times \frac{\sqrt{0.5 \times 2.0}}{2.0} \times \frac{1}{4} \times 1.6 = 0.12$$

$$\underline{S} = \text{Min}(AECd', AECf, AECa) = \underline{0.12\text{mg/L}}$$

平成16年度水産動植物登録保留基準設定検討会委員名簿

| 氏 名 | 所 属 |
|-----------|---|
| 上路 雅子 | 独立行政法人農業環境技術研究所企画調整部長 |
| 菊地 幹夫 | 神奈川工科大学工学部教授 |
| 楠井 隆史 | 富山県立大学短期大学部環境システム工学科教授 |
| 五箇 公一 | 独立行政法人国立環境研究所生物多様性の減少機構の解明と保全プロジェクトグループ侵入生物研究チーム総合研究官 |
| 茂岡 忠義 | 国立大学法人横浜国立大学大学院環境情報研究院教授 |
| 白石 寛明 | 独立行政法人国立環境研究所化学物質環境リスク研究センター長 |
| 菅谷 芳雄 | 独立行政法人国立環境研究所化学物質環境リスク研究センター生態リスク評価研究室主任研究員 |
| 鑪迫 典久 | 独立行政法人国立環境研究所化学環境研究領域生態化学研究室主任研究員 |
| 花里 孝幸 | 国立大学法人信州大学山地水環境教育研究センター長 |
| 山本 廣基 | 国立大学法人島根大学理事 |
| 吉岡 義正 | 国立大学法人大分大学教育福祉学部教授 |
| 若林 明子(座長) | 淑徳大学国際コミュニケーション学部教授 |

(所属は平成17年3月末日現在)