

「EU 農薬登録規則改正が輸出に与える影響」調査
報告書

2019年3月

日本貿易振興機構（ジェトロ）

農林水産・食品部 農林水産・食品課

はじめに

2018年5月、欧州委員会より Commission Regulation (EU) 2018/605（内分泌攪乱物質決定のための化学的基準の設定による（EC）1107/2009 附属書Ⅱの改正）が公布されました。

これが2018年11月から適用されることにより、現在EU域内で承認されている有効成分が非承認となり、当該農薬を使用して生産する日本産農産物の輸出にとって障壁となる可能性があるため、当該規則改正が日本産農産物の輸出、特にコメとかんきつ類（ユズ）に与える影響を調査しました。

本調査報告書が、EU向け農産物輸出に携わる皆様にとりまして、お役に立ちましたら幸いです。

2019年3月

日本貿易振興機構（ジェトロ）

農林水産・食品部 農林水産・食品課

【免責条項】

本報告書で提供している情報は、ご利用される方のご判断・責任においてご使用ください。ジェトロでは、できるだけ正確な情報の提供を心掛けておりますが、本報告書で提供した内容に関連して、ご利用される方が不利益等を被る事態が生じたとしても、ジェトロおよび執筆者は一切の責任を負いかねますので、ご了承ください。

お役立ち度アンケートへのご協力をお願い

ジェトロでは、日本産食品の輸出拡大の参考とすることを目的に本調査を実施しました。
ぜひお役立ち度アンケートにご協力をお願いいたします。

◆本調査のお役立ち度（必須）

役に立った まあ役に立った あまり役に立たなかった 役に立たなかった
その理由をご記入ください。

◆本仮訳をご覧になり、実際にビジネスにつながった例がありましたらご記入ください。（任意）

◆今後のジェトロの調査テーマについてご希望等がございましたら、ご記入願います。（任意）

◆貴社・団体名（任意）

◆お名前（任意）

◆メールアドレス（任意）

◆企業規模（必須） 大企業 中小企業 その他

FAX 送信先：03-3582-7378 ジェトロ農林水産・食品課宛

本アンケートはインターネットでもご回答頂けます

(https://www.jetro.go.jp/form5/pub/afa/eu_pesticide)

※お客様の個人情報につきましては、ジェトロ個人情報保護方針に基づき、適正に管理運用させていただきます。また、上記のアンケートにご記載いただいた内容については、ジェトロの事業活動の評価および業務改善、事業フォローアップ、今後の調査テーマ選定などの参考のために利用いたします。

【資料名：「EU 農薬登録規制改正が輸出に与える影響」調査】

目次

| | |
|------------------------------------|----|
| 1. EUにおける農薬の規制 | 1 |
| 2. 規則 (EC) No 1107/2009 の概要 | 1 |
| 2.1. 目的 | 1 |
| 2.2. 概要 | 1 |
| 2.3. 適用範囲 | 2 |
| 2.4. 定義 | 2 |
| 2.5. 許可・承認の要件 | 2 |
| 3. 改正規則 | 3 |
| 3.1. 概要 | 3 |
| 3.2. 判定基準 | 4 |
| 3.3. 判定の実施方法 | 4 |
| 3.4. 判定基準制定の考え方 | 4 |
| 4. 本規則制定の影響 | 5 |
| 4.1. 活性成分の新規登録、登録更新 | 5 |
| 4.2. MRLの変更 | 6 |
| 4.3. 猶予期間 | 6 |
| 4.3.1. 植物保護製品の販売等 | 6 |
| 4.3.2. MRL改定に関する猶予期間 | 7 |
| 4.4. EUへの食品輸出に係る影響 | 7 |
| 4.5. iprodioneの例 | 8 |
| 4.6. 内分泌かく乱性を有すると判定される可能性がある活性成分 | 10 |
| 4.6.1. データベース | 10 |
| 4.6.2. わが国でコメ、ユズ類に使用されている活性成分 | 11 |
| 5. 内分泌かく乱物質について | 13 |
| 5.1. 内分泌系とは何か？なぜ健康に重要なのか？ | 14 |
| 5.2. 内分泌活性物質とは何か？「内分泌かく乱物質」と同じか？ | 14 |
| 5.3. なぜ内分泌かく乱物質が心配されているのか？ | 14 |
| 5.4. 内分泌活性物質は食品やその他の製品中に存在するのか？ | 14 |
| 5.5. 科学者はどのようにして「内分泌かく乱作用」を同定するのか？ | 15 |
| 6. 改正規則和訳 | 16 |
| 7. 植物保護剤規則附属書 II 抄訳 | 29 |

1. EU における農薬の規制

EU において農業用に用いられる農薬(植物保護製品: plant protection products)は、EU 域内における植物保護製品の認可と上市・使用・管理、ならびに植物保護製品中の活性物質等の構成成分の承認に関する規制と、これを用いた植物製品中の残留農薬に関する規制の両面で農薬の規制を行っている。

植物保護製品規則はヒト健康と環境の保護という観点から植物保護剤を規制するもので、EU 域内では、承認を受けた活性物質等しか上市できず、またこれら承認済み成分から構成され、認可を受けた植物保護製品のみ上市が可能であり、未承認、未認可の成分・製品は上市できない。

一方、残留農薬に関する規制は、農畜産物の食の安全の観点から、EU 域内で流通する食品・飼料中に残留する農薬について規制するもので、この規則の附属書のリストに掲載されている農薬-食品-残留量の組み合わせを満たす食品・飼料のみ EU 域内で流通することが可能であり、このリストに掲載されていない組み合わせは流通することはできない。このリストにおける農薬には、輸入品への対応として、EU では承認されていない農薬も含まれている。

2. 規則 (EC) No 1107/2009 の概要

規則 (EC) No 1107/2009¹は EU 域内における植物保護製品の認可、その成分の承認に関する規制を規定している。

2.1. 目的

この規則の目的は、ヒトと動物の健康に環境の両者を確実に高レベルで保護し、また植物保護製品の上市に関する規則を調和させることを通じて、域内市場の機能性の改善を図り、一方で農業生産の改善を図ることにある。

2.2. 概要

本規則は、EU 域内における商用植物防護製品の認可、ならびに上市、使用および管理に関するルール、植物防護製品に含有され、または植物防護製品を構成する活性物質、薬害軽減剤および共力剤の承認に関するルール、ならびにアジュバントおよび製剤補助剤に関するルールを規定する。

本規則の規定は、上市される活性物質や製品がヒトや動物の健康または環境に有害影響を及ぼすことが確実にないようにするために、予防原則に基づいている。特に、加盟国は、自国内で認可しようとする植物保護製品がもたらすヒトや動物の健康または環境へのリスクに関して、科学的な不確実性がある場合、妨げられることなく予防原則を適用するものとする。

¹ REGULATION (EC) No 1107/2009 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 21 October 2009 concerning the placing of plant protection products on the market

2.3. 適用範囲

本規則は、植物防護製品、活性物質、ならびに薬害軽減剤、共力剤、製剤補助剤およびアジュバントに適用される。

2.4. 定義

・植物保護製品 (plant protection products)

次に掲げたいずれかの利用を目的とする活性物質、薬害軽減剤または共力剤から構成され、またはこれらを含む製品をいう。

- ・植物または植物製品を有害な生物から防護し、またはそれらの生物の作用を防止すること(衛生を主目的として使用されるものを除く)。
- ・植物の生育プロセスに影響を与えること(植物成長調整剤など; 栄養剤を除く)。
- ・植物製品を保存すること(防腐剤に関する欧州共同体規定の対象物質・製品を除く)。
- ・望ましくない植物またはその一部を除去すること(藻類を除く)。
- ・植物の望ましくない成長を抑制または阻止すること(藻類を除く)。

・活性物質 (active substances)

有害な生物、もしくは植物、その一部、または植物製品に対して、一般的または特異的に作用する化学物質または微生物をいう。

・薬害軽減剤 (safeners)

特定の植物に対する植物防護製品の薬害を排除または低減させるために、植物防護製品に添加される化学物質または調剤のことをいう。

・共力剤 (synergists)

そのもの自体は活性がないかごく弱い活性しか示さないが、植物防護製品中の活性物質に対し活性を増強する作用をもつ化学物質または調剤のことをいう。

・製剤補助剤 (co-formulants)

植物保護製品またはアジュバントに使用、または使用されることを意図した物質または調剤であって、活性物質ではなく、また薬害軽減剤もしくは相乗剤でもない物質または調剤をいう。

・アジュバント (adjuvants)

植物防護製品の有効性または他の農薬特性を向上させる作用を有する物質、一種または複数種の製剤補助剤から成る調剤、または製剤補助剤を含む調剤であって、使用者に供給される形態にあり、その形態で使用者が植物保護製品と混合するように上市されたものをいう。

2.5. 許可・承認の要件

規則 (EU) No 1107/2009 では、認可・承認の要件が、(1) ヒト健康影響、(2) 環境中運命と動態、(3) 生態への影響の観点から設定され、附属書 II に判断基準が設定されている。このうち、

内分泌かく乱性が要件として関連する観点、ヒト健康影響および生体への影響の2点である。

(1) ヒト健康影響

①変異原性、②発がん性、③生殖毒性、および④ヒト健康に有害影響を及ぼす内分泌かく乱性を有さない物質に限り承認されると規定されている。このうち内分泌かく乱性を除く前3者については、CLP規則における分類でカテゴリー1に該当するものが、それぞれの有害性を有するとの判定基準が示されている。

しかし、内分泌かく乱性の判定基準については、本規則の制定時はさまざまな議論があり、EUとしての合意が得られた基準案はなかった。そこで当初の規則においては、欧州委員会に対し2013年12月13日までに内分泌かく乱性有無の判定基準案を提示することを義務付け、暫定基準として、発がん性および生殖毒性の分類がともにカテゴリー2である物質は内分泌かく乱性を有するものとみなし、生殖毒性がカテゴリー2であって内分泌器官に有害影響を及ぼす物質は、内分泌かく乱作用があるものとみなすことも規定していた。

今回の改正規則は、この暫定基準に代わる新たな判定基準を規定したものである。

(2) 環境中運命と動態

①POPs(残留性有機汚染物質:難分解性、蓄積性および長距離移動性のいずれも有する物質)、②PBT(難分解性、蓄積性、およびヒト・生態系への有害性のいずれも有する物質)、③vPvB(高残留性かつ高蓄積性を有する物質)に、それぞれ該当しない物質のみ承認されるとし、それぞれの具体的な判定基準(数値または分類カテゴリー)が規定されている。今回の改正規則との関連はない。

(3) 生態への影響

①生態毒性が許容可能である場合(この場合の判断は、欧州理事会指令91/414(EEC)の附属書VIに準拠することが規定されている。同附属書では、非標的生物に対する毒性として、鳥類、魚類・甲殻類、藻類、土壤中生物、土壤中微生物に対する毒性、濃縮係数などの判断基準が、数値として定められている。)、および②非標的生物に対し有害影響を与える内分泌かく乱性を有さない物質に限り承認されると規定されている。

3. 改正規則

3.1. 概要

内分泌かく乱性に関する科学的判断基準を規定した「規則(EC)2018/605²(以下、改正規

² COMMISSION REGULATION (EU) 2018/605 of 19 April 2018 amending Annex II to Regulation (EC) No 1107/2009 by setting out scientific criteria for the determination of endocrine disrupting properties

則)」は、植物保護剤の認可・承認等を規定した規則 (EU) No 1107/2009 (以下、植物保護製品規則)において認可・承認に係る規定に示されているいくつかの要件のうち、「ヒト、環境生物に対し有害影響を及ぼす内分泌かく乱性を有さない」との要件を補足し、内分泌かく乱性有無の判定基準を定め、また判定の実施方法を定めたものである。

改正はこれらの規定の追加(挿入)のみであり、その他の修正はない。

3.2. 判定基準

判断基準は以下のすべてに該当する場合に、有害影響を及ぼす内分泌かく乱性を有すると判定され、この性質を有する植物保護製品、および活性物質などの構成成分は認可・承認されない。なお、構成成分は加盟国が分担で一時評価した後欧州食品安全機関(EFSA)が審査し、最終的に規則により欧州委員会が承認し、製品はEU加盟国当局が認可(authorization)する。

- a. 有害影響を及ぼす
- b. 内分泌系をかく乱する
- c. 内分泌系のかく乱と有害影響の発現に因果関係がある

3.3. 判定の実施方法

本改正規則では、要件への該当性を検討するに当たり、①利用可能なすべての科学的データに基づくこと、証拠の重みづけアプローチにより、②科学的証拠(データ)を評価することと③有害影響と内分泌かく乱作用との因果関係を確定することが規定され、科学的データの種類、評価すべき項目が提示されている。

改正規則で判定基準が規定されたが、この判定には多くのデータと科学的専門性が必要であり、なおかつ、内分泌かく乱作用については専門家でも議論の分かれるところが多い。そこで、内分泌かく乱性を有さないことを承認の要件に組み入れている植物保護製品規則および殺生物製品規則をそれぞれ所管するEFSAおよびECHAが共同で、申請者および加盟国評価担当者向けにガイダンス³を策定しているので、判定実施に関する詳細はこのガイダンスを参照されたい。

3.4. 判定基準制定の考え方

「内分泌かく乱物質」の定義に関し、本改正規則の前文(2)で「2002年、世界保健機関(WHO)は、その化学物質安全性国際プログラムを通じて、内分泌かく乱化学物質の定義を提案し(WHO, 2002)⁴、2009年には有害作用の定義を提案した(WHO, 2009)⁵。これらの定義は今では科学

³ ECHA and EFSA (2018). Guidance for the identification of endocrine disruptors in the context of Regulations (EU) No 528/2012 and (EC) No 1107/2009

⁴ WHO (2002). WHO/IPCS (World Health Organization/International Programme on Chemical Safety), 2002. Global Assessment of the State-of-the- science of Endocrine Disruptors. WHO/PCS/EDC/02.2

"An endocrine disruptor is an exogenous substance or mixture that alters function(s) of the endocrine system and consequently causes adverse health effects in an intact organism, or its progeny, or (sub)populations."

者たちの間で最も広いコンセンサスとなっている。欧州食品安全委員会(「当局」)は、2013年2月28日に採択された内分泌かく乱化学物質に関する科学的見解(EFSA, 2013)⁶(以下「当局の科学的見解」)において、これらの定義を承認した。消費者安全に関する科学委員会の見解も同様である(SCCS, 2014)⁷。従って、内分泌かく乱性を判定するための基準は、これらのWHOの定義に基づくことが適切である。」と述べられている。

WHO(2002)では、「内分泌かく乱物質(endocrine disruptor)とは、内分泌系の機能を改変し、その結果として健全な個体またはその子孫、もしくは(サブ)個体群の健康に有害影響を及ぼす外因性物質またはその混合物である」と定義付けている。

またWHO(2009)は「有害性(adversity)」について、「機能の損傷、ストレスへの補償能力の損傷、またはその他の影響に対する感受性の亢進を引き起こす、生物個体、系または(サブ)個体群の形態、生理、成長、発達、繁殖、または寿命の変化」と定義付けている。

上述の内分泌かく乱物質の定義から、内分泌かく乱物質であると判定するためには、以下の3点に合致する必要性が導き出される。

- a. 有害影響を及ぼす
- b. 内分泌系をかく乱する
- c. 内分泌系のかく乱と有害影響の発現に因果関係がある

4. 本規則制定の影響

4.1. 活性成分の新規登録、登録更新

本規則附属書第3.6.5.項に規定された判定基準により、内分泌かく乱性を有すると判定された活性成分は、新規登録または登録更新の際に、同項における例外規定の要件(ばく露が無視でき、かつ産品での残留がデフォルト値以下)を満たさない限り、同項に基づき不承認となる。

⁵ WHO (2009). WHO/IPCS (World Health Organization/International Programme on Chemical Safety), 2009. Principles and Methods for the Risk Assessment of Chemicals in Food. Environmental Health Criteria 240

"Change in the morphology, physiology, growth, development, reproduction or lifespan 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."

⁶ EFSA (2013). European Food Safety Authority. Scientific Opinion on the hazard assessment of endocrine disruptors: Scientific criteria for identification of endocrine disruptors and appropriateness of existing test methods for assessing effects mediated by these substances on human health and the environment', EFSA Journal 2013;11(3):3132, doi: 10.2903/j.efsa.2013.3132.

⁷ SCCS (2014). Scientific Committee on Consumer Safety, Memorandum on Endocrine disruptors, 16.12.2014 (SCCS/1544/14).

4.2. MRL の変更

規則 (EC) No 396/2005 の第 17 条に従い、欧州委員会は植物保護剤の認可取消しに伴い、既存の MRL を削除し、同規則第 18 条(1)(b)に基づき新たな MRL として、デフォルト値である 0.01 mg/kg または検出下限値 (LOD) に設定する規則を作成してもよいとされている。この法案作成には、申請書、評価報告書および理由付き見解書の提出を想定されていない。

実際には、特定の活性成分を含有する植物保護剤に対する既存の承認がすべて取り消されるような状況にある場合、欧州委員会はこの手続きを採用している。

この削除は、EFSA による十分かつ最新のリスク評価で、消費者の安全性に関して許容できることが確認されている場合には、第三国での使用状況に基づき Codex 委員会が設定した最大残留限度 (CXL) に対応する MRL、または特別にインポートレランスとして設定されている MRL に対しては、適用されない。

適切な LOD および規則施行における残留物の定義については、EU の基準試験所 (EURL) と協議が行われる。

デフォルト値の 0.01 mg/kg においても高リスクがあることが確認された場合、EU 全体の試験機関で実施可能であるならば、より低い定量下限値 (LOQ) が懸念される製品に対し特例的に適用される。

このような措置は貿易に影響を与えることが予想されるため、衛生と植物防疫のための措置 (SPS) 協定に基づく通知を、WTO に提出する必要がある (本項は、欧州委員会の作成した MRL 設定手続きに関するガイドライン⁸を参照した)。

4.3. 猶予期間

4.3.1. 植物保護製品の販売等

PPPR 第 46 条では、加盟国は、植物保護製品認可の撤回・修正または更新しない場合、在庫品の廃棄・貯蔵・販売・使用に関する猶予期間を設けてもよいとされている。猶予期間については、撤回等の理由がヒト・動物の健康または環境影響に関するもの以外である場合は、販売については 6 カ月以内、廃棄・貯蔵・使用についてはさらに 1 年間を追加すると規定されているが、撤回等の理由がヒト・動物の健康または環境影響である場合については、特段の規定はない。

最近、登録更新が不承認となった iprodione の例では、更新不可とした理由がヒト健康に対する悪影響 (発がん性、内分泌かく乱性; ただし内分泌かく乱性は旧判定基準による) であり、これ以外の影響による場合よりも短期間の猶予期間が設定されている。本物質の登録更新不承認の規則は 2017 年 11 月 14 日付で制定され、官報公布の 20 日後に発効するとされており、各加盟国は植物保護製品の認可を 2018 年 3 月 5 日までに取り消すこと、また、猶予期間 (在庫品の廃棄・貯蔵・販売・使用) については、極力短期間とし遅くとも 2018 年 6 月 5 日までとすることが規

⁸ EC Health & Food Safety Directorate-General (2018). TECHNICAL GUIDELINES "MRL Setting Procedure in Accordance with Articles 6 to 11 of Regulation (EC) No 396/2005 and Article 8 of Regulation (EC) No 1107/2009

定された。官報公布は 2017 年 11 月 15 日であることから、加盟国の認可取り消しについては 3 カ月、在庫品の廃棄・貯蔵・販売・使用については、加盟国が認可取り消しを決定してから 3 カ月（規則制定後 6 カ月）の猶予期間が認められたこととなる。

4.3.2. MRL 改定に関する猶予期間

MRL 改定規則が制定された場合の新 MRL の適用は、MRL 引き上げの場合は規則公布の 20 日後からであるが、MRL 引き下げの場合は、MRL 変更に関し各加盟国、第三国、事業者の対応ができるように、規則の適用は、通常、規則公布の 6 カ月後とされている。ただし迅速な対応が必要な場合は、ケースバイケースで猶予期間を短縮することもある。なお、高レベルの消費者保護が確保できるのであれば、MRL 変更までの暫定協定を取り決めることも可能であるとされている。

なお、MRL 引き下げは貿易障壁となりかねないので、欧州委員会が MRL を引き下げる規則の草案を策定したら、WTO に通告し、60 日間のコメント期間を設けることとされている。

活性成分の登録更新の不承認、植物保護製品の認可取り消しに伴う MRL 改定の場合は、特に明記されていないが、iprodione の例では、MRL 改定の規則は 2019 年 1 月 10 日制定、官報公布 20 日後に発効、2019 年 7 月 31 日から適用とされていることから、認可取り消しに伴う MRL の改定は、通常の改定の場合と同様、6 カ月間の猶予が与えられるものと思われる。

4.4. EU への食品輸出に係る影響

植物保護剤規則は、あくまでも EU 域内における植物保護剤およびその構成成分の上市に関する規制である。食品に残留する農薬は、別途残留農薬規則で規制され、EU 内で流通する食品はこの基準を遵守しなければならない。残留基準が設定されている農薬の中には EU では承認されていない農薬も含まれている。

従って、理論的には、内分泌かく乱物質の判定基準が制定・施行され、現状で使用している農薬が内分泌かく乱物質と判定された場合、当該活性成分の販売は禁止されるが、MRL を遵守している限り、食品・飼料の流通は可能である。すなわち、日本で生産・製造した食品で、内分泌かく乱性を有すると判定された物質が残留している（可能性がある）食品については、EU の MRL を満足している限り、EU での輸入が禁止されるわけではない。

しかし、内分泌かく乱性により不承認となった場合に限らず、一般に、登録更新の不承認に伴い MRL の改定も行われ、通常は、デフォルト値の 0.01 mg/kg、または産品に応じた検出下限値が MRL として設定され、試験機関で実施可能であれば 0.01 mg/kg よりも低い値に設定されることもある。

MRL が検出下限値である場合、かなり厳しい状況となり、作物等への施用後の残留量の経緯を考慮すると、実質的に使用不可の事態が発生することもあり得るものと予想される。

作物における施用後の活性成分残留量を勘案して施用時期を検討することも考えられるが、データが十分に得られている場合はともかく、データを新たに取得するには、かなりのコストと労力が必要となろう。

さらに、検出下限値の設定に当たっては、従来の登録申請者から提示されていた分析法に基づく検出下限値に対し、分析専門機関の意見を聴取しつつ、技術の進歩を加味した値が設定されるようであり、特に内分泌かく乱性は低用量でも発現する機会が多いことから、従来よりも低い値が設定される可能性がある。この場合、不承認となった活性成分（日本では承認されていることが前提）を継続して使用し、その産物を EU に輸出する場合、試験機関における分析法の見直しとバリデーション（検証）も必要となるかもしれない。

4.5. iprodione の例

登録更新が不承認となり、その結果 MRL も変更された最近の例として、iprodione の例を以下に示した。iprodione は更新申請に伴う再評価の結果、発がん性および旧基準に基づく内分泌かく乱性、ならびにその他のいくつかの観点から、承認要件を満たさないと判断され、その MRL もすべての産物に対し検出下限値が設定されたものである。

iprodione の内分泌かく乱性の判定基準は、旧基準（発がん性かつ生殖毒性）に基づいているが、今後、新基準で内分泌かく乱性ありと判断された活性成分は、iprodione と同様に、登録更新不承認となり、MRL は検出下限値（または一律基準の 0.01 mg/kg）に設定される可能性が高いと考えられる。

経緯

iprodione は日本や EU で登録承認済みの果樹・野菜等に用いられる殺菌剤である。EU での登録失効期限は当初 2013 年 12 月であり、事業者から登録更新の申請が提出されていたが、評価担当加盟国および EFSA での評価完了が長引き、最終的に失効期限は 2018 年 10 月 31 日まで延長されていた。評価担当加盟国の評価書は 2015 年 11 月 3 日に EFSA に提示され、EFSA の最終報告書は、2016 年 11 月 28 日に欧州委員会に送付された。欧州委員会は更新報告書を作成し植物・動物・食品・飼料常任委員会の検討を経て、2017 年 10 月 6 日に最終化⁹した。

評価結果

欧州委員会の最終報告書では、得られた情報からヒト健康への懸念も含め数点の懸念項目があり、規則 (EC) No 1107/2009 (PPPR) の第 4 条(1)～(3)に規定されている承認基準を満たしていないと判断された。ヒト健康への懸念とは、特に、発がん性、および内分泌かく乱性である。なお、内分泌かく乱性については、今回制定の新判定基準策定前であるため、旧基準に基づき、発がん性かつ生殖毒性を有するため内分泌かく乱性を有するとみなされたものである。この点に関

⁹ EC Health & Food Safety Directorate-General (2017). Final Renewal report for the active substance iprodione finalised in the Standing Committee on Plants, Animals, Food and Feed at its meeting on 6 October 2017 in view of the non-renewal of the approval of XXX as active substance in accordance with Regulation (EC) No 1107/20092

し以下のように述べられている。

- ・ **iprodione** は、EU の統一分類では発がん性カテゴリー2 に分類されているが、今回の EFSA の評価で発がん性カテゴリー1B、生殖毒性カテゴリー2 に分類すべきことが示された。今回検討した代表的な使用法において、残留濃度は、MRL 設定に係る規則で定められたデフォルト値を超えるため、PPPR 附属書 II 第 3.6.3 項(発がん性物質)および 3.6.5 項(内分泌かく乱物質)の要件を満たしていない。

欧州委員会は、これらの評価結果から、**iprodione** を含有するいかなる植物保護製品も、PPPR 第 29 条(1)に規定されている要件、および規則 (EU) No 546/2011 に規定された統一原則を満たすものではなく、**iprodione** の登録更新は承認すべきではないとの結論を下した。

規則による不承認決定

上記結論を踏まえ、2017 年 11 月 14 日付けの規則 (EU) 2017/2091¹⁰で、**iprodione** の登録承認は更新しないと決定された。これに伴い、活性成分の承認状況を示した規則 (EU) 540/2011 の改定も行われ、承認活性成分を収載した附属書(パート A: 過去の規則の下で承認された活性成分、パート B: 現行の PPPR の下で承認された活性成分のリスト)のパート A から削除された。また、加盟国は **iprodione** を含有する植物保護製品の認可を 2018 年 3 月 5 日までに取り消すこと(3 カ月間の猶予)、また、猶予期間(在庫品の廃棄・貯蔵・販売・使用)については、極力短期間とし遅くとも 2018 年 6 月 5 日までとすること(認可取り消しから 3 カ月間の猶予)が規定された。

MRL の改定

さらに、活性成分 **iprodione** の登録承認撤回に伴い、MRL の改定¹¹も行われた。

iprodione の MRL は規則 (EC) 396/2005(MRL 規則)の附属書 II に収載されているが、附属書 II は、基本的に登録活性成分の MRL を収載するものであるため、今回、登録更新が不承認となったことから、附属書 II から削除する必要がある。また、MRL 規則第 18 条に従って、検出限界値を MRL として設定しなければならない。すべての製品に対する MRL を検出限界値まで引き下げる場合、その値を附属書 V に収載することとされている。欧州委員会は、EU の基準検査機関と協議し、技術の進歩により、いくつかの製品の検出限界は従来よりも下げることが可能との結論を得た。また、WTO を介して貿易相手国に MRL 改定についてのコメントを得、これらも考慮した。

¹⁰ COMMISSION IMPLEMENTING REGULATION (EU) 2017/2091 of 14 November 2017 concerning the non-renewal of approval of the active substance iprodione, in accordance with Regulation (EC) No 1107/2009 of the European Parliament and of the Council concerning the placing of plant protection products on the market, and amending Commission Implementing Regulation (EU) No 540/2011

¹¹ COMMISSION REGULATION (EU) 2019/38 of 10 January 2019 amending Annexes II and V to Regulation (EC) No 396/2005 of the European Parliament and of the Council as regards maximum residue levels for iprodione in or on certain products

最終的に MRL を改定する規則が採択され、MRL に関する規則の附属書 II に収載されている iprodione の MRL は削除し、附属書 V に iprodione の改定 MRL を収載することが規定された。

改定された附属書 V では、すべての製品に対し、それぞれにおける検出限界値 0.01 mg/kg (かんきつ類、コメなど)～0.05 mg/kg (茶・コーヒーなど)が MRL として設定されている。本規則は 2019 年 1 月 10 日制定、官報公布 20 日後に発効、2019 年 7 月 31 日から適用(規則発効後 6 カ月)とされている。

4.6. 内分泌かく乱性を有すると判定される可能性がある活性成分

4.6.1. データベース

内分泌かく乱性/かく乱物質の特定について、多くの公的/民間機関がそれぞれの判定基準を設定し、判定を試行している。

国連環境計画 (United Nations Environment Programme: UNEP) は、内分泌かく乱物質 (EDC) 特定に関するさまざまなイニシアチブをレビュー¹²した。レビュー対象はさまざまな関係者 (政府、産業界、市民団体および学界) による既存の公的にアクセス可能なイニシアチブであり、合計 28 にのぼる。

これらのうち、EU REACH SVHC リスト、SIN リスト、およびデンマークの内分泌かく乱化学物質センターによる評価は、今回の EU の判定基準と同様、内分泌かく乱特性に関する WHO/IPCS の定義を採用し、少なくとも 1 つの徹底した科学的評価 (すなわち、有害作用と内分泌作用機序の評価) を行っているとして、EDC および潜在的 EDC の特定に関して、最も堅実なイニシアチブと認め、これらのイニシアチブで特定された 45 の化学物質/物質群について、さらに評価を行っている。

また、UNEP の検討したイニシアチブの一つに、2000～2007 年に EU が作成した化学物質の EDC 検討の優先リスト¹³がある。このリストは EU の内分泌かく乱化学物質戦略の枠組みの中で策定され、より詳細に情報をレビューするにあたっての優先順位付に用いることを目的としたものである。種々の公的機関や民間がリストアップしていた内分泌かく乱性が懸念される 555 物質について、三次にわたる調査検討、既存文献による内分泌かく乱作用の評価を経て、428 物質をカテゴリ 1、2、および 3a、3b に分類している。各カテゴリの内容は以下のとおりである。

カテゴリ 1: 健全な生物において内分泌をかく乱することの証拠となる少なくとも 1 つの研究がある (正式な証拠の重み付けアプローチではない)。

¹² UNEP (2018). Overview Report I: Worldwide initiatives to identify endocrine disrupting chemicals (EDCs) and potential EDCs. July 2017.

¹³ (1) EC DG Environment (2000). Towards the establishment of a priority list of substances for further evaluation of their role in endocrine disruption. - preparation of a candidate list of substances as a basis for priority setting.

(2) EC DG Environment (2002). Endocrine disruptors: study on gathering information on 435 substances with insufficient data.

(3) EC DG Environment (2007). Study on enhancing the Endocrine Disrupter priority list with a focus on low production volume chemicals.

カテゴリー2: 内分泌かく乱の可能性がある。健全な生物において内分泌をかく乱する可能性を示す *in vitro* データがある。内分泌かく乱作用による、または内分泌かく乱作用によらない *in vivo* での影響も含む。構造解析および代謝に関する考察による場合もある。

カテゴリー3a: リストに含めるための科学的根拠はない(内分泌かく乱に関する研究が得られているが、内分泌かく乱作用を示唆する徴候はない)。

カテゴリー3b: データがない、または十分なデータが得られていない。

(カテゴリー3 は三次にわたる調査の途中でカテゴリーa、b の区別を行うようになったので、初期の調査では区別がされていない。)

4.6.2. わが国でコメ、かんきつ類(ユズ等)に使用されている活性成分

UNEP にリストアップされている物質は、今回の判定基準の下でも内分泌かく乱性を有すると判定される可能性が高く、また EU のリストでカテゴリー1、または 2(下表の「CAT1、CAT2」)に分類されている物質は、今回の判定基準の下で優先的に評価される可能性が高いと考えられる。

そこで、わが国でコメおよびかんきつ類(ユズ等)に使用されていることの多い農薬活性成分について、内分泌かく乱性を有すると判定される可能性について調査した。

下表に UNEP および EU 優先リストにおける状況を示した。UNEP にリストアップされている物質は「◎」、また EU のリストにおけるカテゴリーはヒト健康、野生生物、および総合のそれぞれについてのカテゴリーを「CAT1、CAT2」等で示した。なお、コメ用とユズ用のそれぞれに用いられている農薬を示したので、両者に用いられている農薬は重複して記載している。

コメ用、ユズ用に使用されている農薬の中で、UNEP にリストアップされているものは、テブコナゾール、およびジチオカーバメートのうちのチラムとジラムの 3 種類である。

一方、EU の優先リストでは、デルタメトリン、およびジチオカーバメートのうちマンネブ、マンコゼブ、メチラム、プロピネブ、チラムがカテゴリー1 に、2,4-D、シペルメトリン、イプロジオン、マラチオン、プロクロラズ、およびジチオカーバメートのうちジラムがカテゴリー2 とされている。

これらの物質の現状の MRL は、登録更新が不承認となった場合に適用されるデフォルト値の 0.01 mg/kg に対し、比較的高めに設定されていることもあり、EU における更新状況と MRL の改定状況をウォッチする必要がある。

表1 農薬活性成分と内分泌かく乱性を有すると判定される可能性(例:コメ、ユズ)

| 対象作物 | 農薬名 | | EU 登録 A: あり N: なし | MRL (mg/kg) | | | 内分泌かく乱性 | | | |
|------|------------|---------------------|-------------------------|-------------|------|-----|-----------|------------------|------|------|
| | | | | 対象 | 日本 | EU | UNEP 2017 | EU priority list | | |
| | | | | | | | | ヒト健康 | 野生生物 | 総合 |
| コメ | 2,4-D | 2,4-D | A | コメ | 0.1 | 0.1 | | CAT2 | CAT2 | CAT2 |
| | アゾキシストロビン | Azoxystrobin | A | コメ | 0.2 | 5 | | | | |
| | ベンタゾン | Bentazone | A | コメ | 0.2 | 0.1 | | | | |
| | ブプロフェジン | Buprofezin | A | コメ | 0.5 | 0.5 | | | | |
| | クロラントラニプロロ | Chlorantraniliprole | A | コメ | 0.05 | 0.4 | | | | |

| 対象作物 | 農薬名 | EU登録 A:あり N:なし | MRL (mg/kg) | | | 内分泌かく乱性 | | | |
|------|-----------------------|--|-------------|----|------|--------------|------------------|-------|-------|
| | | | 対象 | 日本 | EU | UNEP 2017 | EU priority list | | |
| | | | | | | | ヒト健康 | 野生生物 | 総合 |
| | ール | | | | | | | | |
| | クロルピリホスメチル | Chlorpyrifos-methyl | A | コメ | 0.1 | 3 | | | |
| | クロルスルフロ | Chlorsulfuron | A | コメ | 0.05 | 0.1 | | | |
| | クロピラリド | Clopyralid | A | コメ | 2 | 2 | | | |
| | クロチアニジン | Clothianidin | N | コメ | 1 | 0.5 | | | |
| | シクロキシジム | Cycloxydim | A | コメ | 0.05 | 0.09 | | | |
| | シハロトリン | Cyhalothrin | N | コメ | 0.5 | 0.01* | | | |
| | シペルメトリン | Cypermethrin | A | コメ | 0.9 | 2 | | CAT3a | CAT2 |
| | シプロコナゾール | Cyproconazole | A | コメ | 0.1 | 0.1 | | | |
| | デルタメトリンおよび トラロメトリン | (2物質として設定されている) | | | | | | | |
| | | Deltamethrin | A | コメ | - | 1 | | CAT1 | CAT2 |
| | | Tralomethrin | N | | - | | | | |
| | ジカンバ | Dicamba | A | コメ | 0.05 | 0.3 | | | |
| | ジフェノコナゾール | Difenoconazole | A | コメ | 0.2 | 3 | | CAT3b | CAT3b |
| | ジノテフラン | Dinotefuran | N | コメ | 2 | 8 | | | |
| | エトフェンプロックス | Etofenprox | A | コメ | 0.5 | 0.5 | | CAT3b | CAT3b |
| | フェノキサプロップエチル | (Fenoxaprop-ethyl は、EU Pesticide DataBase に記載されていない) | | コメ | 0.05 | 0.1 | | | |
| | | Fenoxaprop | N | | | | | | |
| | | Fenoxaprop-P | A | | | | | | |
| | | Fenoxaprop-P-ethyl | | | | | | | |
| | フルトラニル | Flutolanil | A | コメ | 2 | 2 | | | |
| | フルキサピロキサド | Fluxapyroxad | A | コメ | 3 | 5 | | | |
| | グルホシネート | Glufosinate | N | コメ | 0.3 | 0.9 | | CAT3a | CAT3b |
| | シアン化水素 | Cyanides: calcium, hydrogen, sodium | N | コメ | 20 | 15 | | | |
| | リン化水素 | (EU ではリン化水素としての MRL は設定されていない) | | コメ | 0.1 | 0.05 | | | |
| | | Aluminium phosphide | A | | | | | | |
| | | Calcium phosphide | A | | | | | | |
| | | Magnesium phosphide | A | | | | | | |
| | イミダクロプリド | Imidacloprid | A | コメ | 1 | 1.5 | | | |
| | イプロジオン | Iprodione | N | コメ | 3.0 | 0.01* | | CAT2 | CAT3 |
| | イソプロチオラン | Isoprothiolane | N | コメ | 10 | 5 | | | |
| | マラチオン | Malathion | A | コメ | 0.1 | 8 | | CAT2 | CAT2 |
| | メトプレ | Methoprene | N | コメ | 5.0 | 5 | | | |
| | パラコート | Paraquat | N | コメ | 0.1 | 0.05 | | CAT3b | CAT3b |
| | ピリミカーブ | Pirimicarb | A | コメ | 0.3 | 0.05 | | | |
| | ピリミホスメチル | Pirimiphos-methyl | A | コメ | 0.20 | 0.5 | | | |
| | プロクロラズ | Prochloraz | A | コメ | 2 | 1 | | CAT2 | CAT3 |
| | プロピコナゾール | Propiconazole | N | コメ | 0.1 | 1.5 | | CAT3b | CAT3b |

| 対象作物 | 農薬名 | | EU登録 A:あり N:なし | MRL (mg/kg) | | | 内分泌かく乱性 | | | |
|------|---------------------------|-------------------|----------------------|-------------|------|------|--------------|------------------|-------|-------|
| | | | | 対象 | 日本 | EU | UNEP 2017 | EU priority list | | |
| | | | | | | | | ヒト健康 | 野生生物 | 総合 |
| | ピレトリン | Pyrethrins | A | コメ | 3 | 3 | | | | |
| | キンクロラック | Quinclorac | N | コメ | 5 | 5 | | | | |
| | スピノサド | Spinosad | A | コメ | 0.1 | 2 | | | | |
| | フッ化スルフルル | Sulfuryl fluoride | A | コメ | 0.04 | 0.05 | | | | |
| | テブコナゾール | Tebuconazole | A | コメ | 0.05 | 1.5 | ◎ | CAT3b | CAT3b | CAT3b |
| | テブフェノジド | Tebufenozide | A | コメ | 0.3 | 3 | | | | |
| | チアクロプリド | Thiacloprid | A | コメ | 0.1 | 0.02 | | | | |
| | トリフロキシストロビン | Trifloxystrobin | A | コメ | 2 | 5 | | | | |
| ユズ | Copper compounds (Copper) | Copper compounds | A | ユズ | — | 20 | | | | |
| | アセタミプリド | Acetamiprid | A | ユズ | 2 | 0.9 | | | | |
| | ジチオカルバメート | (下記成分の合計) | | ユズ | 10 | 5 | | | | |
| | | Maneb | N | | | | | CAT1 | CAT3 | CAT1 |
| | | Mancozeb | A | | | | | CAT1 | CAT3b | CAT1 |
| | | Metiram | A | | | | | CAT1 | CAT3b | CAT1 |
| | | Propineb | N | | | | | | | |
| | | Thiram | N | | | | ◎ | CAT1 | CAT3 | CAT1 |
| | | Ziram | A | | | | ◎ | CAT2 | CAT2 | CAT2 |
| | ビフェナゼート | Bifenazate | A | ユズ | 0.7 | 0.9 | | | | |
| | スピロジクロフェン | Spirodiclofen | A | ユズ | 2 | 0.4 | | | | |
| | ピラクロストロビン | Pyraclostrobin | A | ユズ | 2 | 1 | | | | |
| | ボスカリド | Boscalid | A | ユズ | 10 | 2 | | | | |
| | イミダクロプリド | Imidacloprid | A | ユズ | 0.7 | 1 | | | | |
| | テブコナゾール | Tebuconazole | A | ユズ | 5 | 5 | ◎ | CAT3b | CAT3b | CAT3b |
| | トリフロキシストロビン | Trifloxystrobin | A | ユズ | 3 | 0.5 | | | | |
| | フェンプロパトリン | Fenpropathrin | N | ユズ | 5 | 2 | | | | |
| | ホセチル | Fosetyl | A | ユズ | 150 | 75 | | | | |

[注]* は検出下限値

5. 内分泌かく乱物質について

植物保護剤規則を所管する欧州食品安全機関(EFSA)のウェブサイトに掲載されている内分泌かく乱物質に関する Q & A¹⁴を、以下に示した。

¹⁴ EFSA "Endocrine active substances"
<http://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/endocrine-active-substances>

5.1. 内分泌系とは何か？なぜ健康に重要なのか？

内分泌系は体内のホルモンの分泌と濃度を制御・管理する分泌腺のネットワークである。ホルモンは代謝、成長と発育、睡眠、および情動といった身体機能を作動させる上で欠くことのできない化学物質であり、情報伝達を担っている。目的とする行動を起こすのに必要なホルモンはほんの少量である。内分泌系は複雑であり、この系内でホルモン分泌を制御する相互作用は、さまざまな生物学的および生理学的な要因に左右される。このシステムの科学的知見はまだ発展途上である。

内分泌系が不安定になったり機能不全になると、糖尿病と肥満、不妊やある種のがんなど、よく知られた病気になることがある。また、内分泌系のかく乱が、先天性の疾患や学習障害を引き起こす可能性がある。

5.2. 内分泌活性物質とは何か？「内分泌かく乱物質」と同じか？

内分泌活性物質は内分泌系に相互作用したり干渉したりする化学物質である。これはさまざまな様態で生じる。あるものは、天然のホルモンに似ているが正常でない反応を引き起こしたり、天然のホルモンの影響を妨げることもある。あるものは体内のホルモンの量を変えたり、天然のホルモンを分解する代謝過程を変えたりする。重要なことは、これらの影響は必ずしも有害ではないということである。内分泌系には、これらの物質の性質や用量、タイミング、影響の種類、体調などの要因に応じてこれらの刺激に順応し、適応する能力がある。この内分泌系の能力は時には適応反応あるいは「生理的調節」と呼ばれる。しかし、この相互作用や干渉が有害影響を引き起こす場合、これらの物質は内分泌かく乱物質と呼ばれる。

5.3. なぜ内分泌かく乱物質が心配されているのか？

内分泌かく乱物質へのばく露によって、短期間のうちに、またはその後の生涯の中で、有害影響が現れる可能性が高くなる可能性がある。ヒトや野生動物での所見から、近年、内分泌かく乱物質により有害影響が引き起こされる可能性への懸念が高まっている。これらの所見では、ヒト集団における生殖や発生の障害なども含め、内分泌疾患と障害の発生率の上昇が示されている。ただし、このような傾向のすべてを、生活様式の変化や遺伝的背景などの他の要因ではなく、内分泌かく乱物質に関連づける科学的根拠は、決定的なものではない。

5.4. 内分泌活性物質は食品やその他の製品中に存在するのか？

私たちは、潜在的に、多種多様な内分泌活性物質にばく露されている。これらの物質は、もともと日常の食事に存在するものもあれば、ヒトの活動の結果として生じるものもある。食品中にもともと存在するホルモン作用を示す物質の例として、ナッツ、脂肪種子、大豆製品に含まれていることが多いイソフラボン類のような植物性エストロゲンがある。他の例としては甘草に含まれるグリチルリシンがあげられ、この物質は、ホルモンによる血中やさまざまな器官でのミネラルと体液のバランス（すなわち「電解質バランス」；血圧の調節に重要）を乱すおそれがある。食品や飼料に検出される

ことがある内分泌活性物質の例には、ある種の農薬や食品接触材料に用いられるビスフェノール A (BPA) などのほか、ダイオキシンや PCBs のような環境汚染物質などもある。内分泌活性物質の中には、その内分泌活性に着目して、意図的に医薬品 (経口避妊薬、甲状腺ホルモンの代替剤) に使用されているものもある。

5.5. 科学者はどのようにして「内分泌かく乱作用」を同定するのか？

EFSA は、ある物質を内分泌かく乱物質とみなすには、次の 3 つの基準を満たさなければならないという世界保健機関 (WHO) の定義を支持している: 第 1 に有害影響の存在、第 2 に内分泌活性の存在、第 3 にその二つの因果関係。欧州委員会は 2017/18 年に、殺生物製品および植物保護剤の中から内分泌かく乱物質を同定するための二組の科学的判定基準を採択した。殺生物製品に関する判定基準は 2018 年 6 月 7 日から、植物保護製品に関する判定基準は 2018 年 11 月 10 日から適用される。EFSA と ECHA は、この判定基準の実際の適用方法についてのガイダンスを策定し、2018 年 6 月 7 日に公表した。

6. 改正規則和訳

| | | |
|---|---|---|
| 1 | COMMISSION REGULATION (EU) 2018/605 of 19 April 2018 amending Annex II to Regulation (EC) No 1107/2009 by setting out scientific criteria for the determination of endocrine disrupting properties (Text with EEA relevance) | 内分泌かく乱性の判定に関する科学的基準を規定することにより、規則 (EC) No 1107/2009 の附属書 II を改正する 2018年4月19日付欧州委員会規則(EU)2018/605 (EEA 関連文書) |
| 2 | THE EUROPEAN COMMISSION, Having regard to the Treaty on the Functioning of the European Union, Having regard to Regulation (EC) No 1107/2009 of the European Parliament and of the Council of 21 October 2009 concerning the placing of plant protection products on the market and repealing Council Directives 79/117/EEC and 91/414/EEC (1), and in particular Article 78(1)(a) and the second paragraph of point 3.6.5 of Annex II thereto, Whereas: | 欧州委員会は、欧州連合の機能に関する条約を考慮し、また植物保護剤の上市ならびに理事会指令 79/117/EEC および 91/414/EEC の撤廃に関する 2009年10月21日付欧州議会および理事会規制(EC) No 1107/2009、特にその第78条(1)(a)および附属書 II の第 3.6.5 項の第 2 段落を考慮し、以下の諸点を鑑みて(本規則を採択した)。 |
| 3 | (1) Scientific criteria for the determination of endocrine disrupting properties of active substances, safeners and synergists, should be developed taking into account the objectives of Regulation (EC) No 1107/2009, which are to ensure a high level of protection of both human and animal health and the environment, in particular ensuring that substances or products placed on the market have no harmful effect on human or animal health or unacceptable effects on the environment, and to improve the functioning of the internal market while improving agricultural production. | (1) 活性物質、薬害軽減剤および共力剤の内分泌かく乱性を判定するための科学的基準は、規則 (EC) No 1107/2009 の目的を考慮して策定されなければならない。当該規則の目的は、ヒトおよび動物の健康ならびに環境の両者を確実に高いレベルで保護すること、特に、上市された物質や製品がヒトおよび動物の健康に有害な影響を及ぼすことなく、また環境に許容できない影響を及ぼすことがないようにすること、ならびに農業生産を改善しつつ域内市場の機能を改善することにある。 |

| | | |
|---|---|---|
| 4 | <p>(2) In 2002, the World Health Organisation (WHO) through its International Programme for Chemical Safety proposed a definition for endocrine disruptors (2) and in 2009 a definition of adverse effects (3). Those definitions have by now reached the widest consensus among scientists. The European Food Safety Authority ('the Authority') endorsed those definitions in its Scientific Opinion on endocrine disruptors adopted on 28 February 2013 (4) (hereinafter 'the Scientific Opinion of the Authority'). Such is also the view of the Scientific Committee on Consumer Safety (5). It is therefore appropriate to base the criteria for the determination of endocrine disrupting properties on those WHO definitions.</p> | <p>(2) 2002 年、世界保健機関(WHO)は、その化学物質安全性国際プログラムを通じて、内分泌かく乱化学物質の定義を提案し(2)、2009 年には有害作用の定義を提案した(3)。これらの定義は今では科学者たちの間で最も広いコンセンサスとなっている。欧州食品安全機関(「当局」)は、2013 年 2 月 28 日に採択された内分泌かく乱化学物質に関する科学的見解(4)(以下「当局の科学的見解」)において、これらの定義を承認した。消費者安全科学委員会(Scientific Committee on Consumer Safety、SCCS)の見解も同様である(5)。従って、内分泌かく乱性を判定するための基準は、これらの WHO の定義に基づくことが適切である。</p> |
| 5 | <p>(3) In order to implement those criteria, weight of evidence should be applied considering in particular the approach provided for in Regulation (EC) No 1272/2008 of the European Parliament and of the Council (6) on the weight of evidence. Previous experience with the Guidance document on standardised test guidelines for evaluating chemicals for endocrine disruption of OECD (7) should also be considered. In addition, the implementation of the criteria should be based on all relevant scientific evidence, including studies submitted in accordance with the current regulatory data requirements of Regulation (EC) No 1107/2009. These studies are mostly based on internationally agreed study protocols.</p> | <p>(3) これらの判定基準の実施にあたっては、特に欧州議会および理事会規則 (EC) No 1272/2008(6)に規定されている証拠の重みづけアプローチを考慮して、証拠の重みづけを適用すべきである。「化学物質の内分泌かく乱性評価に関する標準化された試験法ガイドラインへのガイダンス文書」に係る以前の経験も考慮すべきである(7)。さらに、この判定基準の実施は、規則 (EC) No 1107/2009 における現行のデータ要件に従って提出された試験など、すべての関連する科学的証拠に基づくべきである。これらの試験は主に国際的に合意された試験プロトコルに基づいている。</p> |

| | | |
|----|---|--|
| 6 | (4) The determination of endocrine disrupting properties with respect to human health should be based on human and/or animal evidence, therefore allowing for the identification of both known and presumed endocrine disrupting substances. | (4) ヒト健康に関する内分泌かく乱性の判定は、ヒトおよび/または動物での証拠に基づき、既知の内分泌かく乱物質および推定される内分泌かく乱物質の両者の同定ができるようにすべきである。 |
| 7 | (1) OJ L 309, 24.11.2009, p. 1. | (1) OJ L 309, 24.11.2009, p. 1. |
| 8 | (2) WHO/IPCS (World Health Organization/International Programme on Chemical Safety), 2002. Global Assessment of the State-of-the-science of Endocrine Disruptors. WHO/PCS/EDC/02.2, publicly available at http://www.who.int/ipcs/publications/new_issues/endocrine_disruptors/en/ | (2) WHO/IPCS (世界保健機関/国際化学物質安全性計画)、2002年。「内分泌かく乱化学物質の科学的現状に関する全地球規模での評価」WHO/PCS/EDC/02.2, http://www.who.int/ipcs/publications/new_issues/endocrine_disruptors/en/ (日本語版は https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/67357/WHO_PCS_EDC_02.2_jap.pdf?sequence=2&isAllowed=y) で公開。 |
| 9 | (3) WHO/IPCS (World Health Organization/International Programme on Chemical Safety), 2009. Principles and Methods for the Risk Assessment of Chemicals in Food. Environmental Health Criteria 240, publicly available at http://www.who.int/foodsafety/publications/chemical-food/en/ | (3) WHO/IPCS (世界保健機関/国際化学物質安全性計画)、2009年。「食品中の化学物質のリスク評価に関する原則および方法。環境保健クライテリア 240」 http://www.who.int/foodsafety/publications/chemical-food/en/ で公開。 |
| 10 | (4) 'Scientific Opinion on the hazard assessment of endocrine disruptors: Scientific criteria for identification of endocrine disruptors and appropriateness of existing test methods for assessing effects mediated by these substances on human health and the environment', EFSA Journal 2013;11(3):3132, doi: 10.2903/j.efsa.2013.3132. | (4) 「内分泌かく乱物質類のハザード評価に関する科学的見解: 内分泌かく乱物質類の同定ならびに当該物質が引き起こすヒトの健康および環境への影響を評価するための既存の試験方法の妥当性についての科学的な判断基準」、欧州食品安全機関 (EFSA) Journal 2013;11(3):3132, doi: 10.2903/j.efsa.2013.3132. |
| 11 | (5) Scientific Committee on Consumer Safety, Memorandum on Endocrine disruptors, 16.12.2014 (SCCS/1544/14). | (5) 消費者安全科学委員会、内分泌かく乱物質に関する覚書、16.12.2014 (SCCS/1544/14)。 |

| | | |
|----|---|--|
| 12 | (6) Regulation (EC) No 1272/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006 (OJ L 353, 31.12.2008, p. 1). | (6) 指令 67/548/EEC および 1999/45/EC の修正および廃止ならびに規則 (EC) No 1907/2006 の修正を伴う、物質および混合物の分類、表示および包装に関する 2008 年 12 月 16 日の欧州議会および理事会規則 (EC) No 1272/2008 (OJ L 353, 31.12.2008, p. 1). |
| 13 | (7) OECD Series on Testing and Assessment No 150. | (7) OECD 試験・評価シリーズ 第 150 巻. |
| 14 | (5) As the specific scientific criteria laid down by this Regulation reflect the current scientific and technical knowledge and are to be applied instead of the criteria currently set out in point 3.6.5 of Annex II to Regulation (EC) No 1107/2009, they should be provided for in that Annex. | (5) 本規則で定められた具体的な科学的判定基準は、現在の科学的および技術的知見を反映したものであり、規則 (EC) No 1107/2009 附属書 II の第 3.6.5 項に規定されている現行の基準の代わりに適用すべきものであることから、この判定基準は規則の附属書に規定されるべきである。 |
| 15 | (6) In order to take into account the current scientific and technical knowledge, specific scientific criteria should also be specified in order to identify active substances, safeners or synergists having endocrine disrupting properties that may cause adverse effects on non-target organisms. Therefore point 3.8.2 of Annex II to Regulation (EC) No 1107/2009 should be amended to introduce these specific criteria. | (6) 現在の科学的および技術的知見を考慮に入れるために、非標的生物に悪影響を及ぼしかねない内分泌かく乱性を有する活性物質、薬害軽減剤または共力剤を特定するための特定の科学的判定基準も規定されるべきである。従って、規則 (EC) No 1107/2009 附属書 II の第 3.8.2 項を修正して、これらの特定の判定基準を導入すべきである。 |
| 16 | (7) The Commission should assess, in light of the objectives of Regulation (EC) No 1107/2009, the experience gained from the application of the scientific criteria for the determination of endocrine disrupting properties introduced by the present Regulation. | (7) 欧州委員会は、規則 (EC) No 1107/2009 の目的に鑑みて、本規則で導入された内分泌かく乱性判定の科学的基準を適用することから得られた経験を評価すべきである。 |

| | | |
|----|---|---|
| 17 | (8) The criteria for the determination of endocrine disrupting properties reflect the current state of scientific and technical knowledge and allow identifying active substances having endocrine disrupting properties more accurately. The new criteria should therefore apply as soon as possible, while taking into account the time necessary for Member States and the Authority to prepare for applying those criteria. Therefore, from 10 November 2018, those criteria should apply except where the relevant Committee has voted on a draft Regulation by 10 November 2018. The Commission will consider the implications for each procedure pending under Regulation (EC) No 1107/2009 and, where necessary, take appropriate measures with due respect for the rights of the applicants. This may include a request for additional information from the applicant and/or for additional scientific input from the rapporteur Member State and the Authority. | (8) 本内分泌かく乱性判定基準は、現状の科学的・技術的知見を反映したものであり、内分泌かく乱性を有する活性物質をより正確に特定することができる。従って、この新判定基準は、その適用に当たり加盟国と当局が必要とする準備期間を考慮したうえで、できるだけ早く適用されるべきである。従って、関連委員会が 2018 年 11 月 10 日までに規則草案に投票した場合を除き、この新基準は 2018 年 11 月 10 日から適用すべきである。欧州委員会は、規則 (EC) No 1107/2009 関連の係属中の各手続きに対する影響を検討し、必要に応じ、申請者の権利を十分に尊重しつつ、適切な措置を講じる予定である。これには、申請者への追加情報の要求、および/または報告担当加盟国および当局への追加の科学的情報の要求などがある。 |
| 18 | (9) The measures provided for in this Regulation are in accordance with the opinion of the Standing Committee on Plants, Animals, Food and Feed, | (9) 本規則に規定されている措置は、植物、動物、食料および飼料に関する常任委員会の意見に従ったものである。 |
| 19 | HAS ADOPTED THIS REGULATION: | 本規則を採択した。 |
| 20 | Article 1 | 第 1 条 |
| 21 | Annex II to Regulation (EC) No 1107/2009 is amended in accordance with the Annex to this Regulation. | 規則 (EC) No 1107/2009 の附属書 II を、本規則の附属書に従って修正する。 |
| 22 | Article 2 | 第 2 条 |

| | | |
|----|---|---|
| 23 | Points 3.6.5 and 3.8.2 of Annex II to Regulation (EC) No 1107/2009, as amended by this Regulation, shall apply as of 10 November 2018, except for procedures where the Committee has voted on a draft Regulation by 10 November 2018. | 本規則による改正後の規則 (EC) No 1107/2009 の附属書 II の第 3.6.5 項および第 3.8.2 項は、規則草案に関して委員会が 2018 年 11 月 10 日までに投票した場合の手続きを除き、2018 年 11 月 10 日から適用するものとする。 |
| 24 | Article 3 | 第 3 条 |
| 25 | By 10 November 2025, the Commission shall present to the Committee referred to in Article 79 of Regulation (EC) No 1107/2009 an assessment of the experience gained from the application of the scientific criteria for the determination of endocrine disrupting properties introduced by this Regulation. | 欧州委員会は、2025 年 11 月 10 日までに、規則 (EC) No 1107/2009 の第 79 条に定められている委員会に、本規則により導入された内分泌かく乱性判定の科学的判定基準の適用により得られた経験についての評価を提示するものとする。 |
| 26 | Article 4 | 第 4 条 |
| 27 | This Regulation shall enter into force on the twentieth day following that of its publication in the Official Journal of the European Union. It shall apply from 10 November 2018. | 本規則は、欧州連合の官報に掲載されてから 20 日目に発効する。 2018 年 11 月 10 日から適用する。 |
| 28 | This Regulation shall be binding in its entirety and directly applicable in all Member States. Done at Brussels, 19 April 2018. For the Commission The President Jean-Claude JUNCKER | 本規則は、その全体について拘束力があり、すべての加盟国に直接適用される。 2018 年 4 月 19 日、ブリュッセルにて 欧州委員会を代表して 委員長 Jean-Claude JUNCKER |
| 29 | | |
| 30 | Annex II to Regulation (EC) No 1107/2009 is amended as follows: | 規則 (EC) No 1107/2009 の附属書 II を以下のように修正する。 |

| | | |
|----|---|--|
| 31 | (1) in point 3.6.5 the following paragraphs are added after the fourth paragraph: 'From 10 November 2018, an active substance, safener or synergist shall be considered as having endocrine disrupting properties that may cause adverse effect in humans if, based on points (1) to (4) of the sixth paragraph, it is a substance that meets all of the following criteria, unless there is evidence demonstrating that the adverse effects identified are not relevant to humans: | (1) 第 3.6.5 項の第 4 段落の後に、以下の段落を追加する 「2018 年 11 月 10 日から、活性物質、薬害軽減剤または共力剤は、第 6 段落の(1)から(4)項に基づいて判断した結果、以下の基準をすべて満たす物質である場合は、特定された有害作用がヒトと関連性がないことを示す証拠がない限り、ヒトに有害作用をもたらす可能性がある内分泌かく乱性を有するとみなすものとする: |
| 32 | (1) 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; | (1) 健全な生体またはその子孫に有害作用を示す。ここで有害作用とは、機能の損傷、余分なストレスへの補償能力の損傷、またはその他の影響に対する感受性の亢進を引き起こす生物個体、系または(亜)集団の形態、生理学、成長、発達、生殖または寿命の変化を言う。 |
| 33 | (2) it has an endocrine mode of action, i.e. it alters the function(s) of the endocrine system; | (2) 内分泌系関連の作用機序を有する、すなわち内分泌系の機能を変化させる。 |
| 34 | (3) the adverse effect is a consequence of the endocrine mode of action. | (3) 有害作用が、内分泌系関連の作用機序の結果である。 |
| 35 | The identification of an active substance, safener or synergist as having endocrine disrupting properties that may cause adverse effect in humans in accordance with the fifth paragraph shall be based on all of the following points: | ある活性物質、薬害軽減剤または共力剤が、ヒトに有害作用を及ぼす可能性がある内分泌かく乱性を有するかどうかは、第 5 段落に従い、以下のすべての点に基づいて識別するものとする。 |

| | | |
|----|---|---|
| 36 | (1) all available relevant scientific data (in vivo studies or adequately validated alternative test systems predictive of adverse effects in humans or animals; as well as in vivo, in vitro, or, if applicable, in silico studies informing about endocrine modes of action): | (1) 入手可能なすべての関連する科学的データ(ヒトまたは動物における有害作用が予測される in vivo 試験または十分に検証された代替試験システム; または内分泌系かく乱作用機序の情報が得られる in vivo、in vitro、もしくは該当する場合は、in silico 試験) |
| 37 | (a) scientific data generated in accordance with internationally agreed study protocols, in particular those listed in the Commission Communications in the framework of setting out the data requirements for active substances and plant protection products, in accordance with this Regulation; (b) other scientific data selected applying a systematic review methodology, in particular following guidance on literature data which is listed in the Commission Communications in the framework of setting out the data requirements for active substances and plant protection products, in accordance with this Regulation; | (a) 本規則に従い、国際的に合意された試験プロトコルに従って取得した科学的データ、特に活性物質および植物保護製品のデータ要件を規定する枠組みにおいて、欧州委員会コミュニケーションのリストに掲載されている試験プロトコルに従って取得した科学的データ; (b) 本規則に従い、システマティックレビューの方法論を適用して選択したその他の科学的データ、特に、活性物質および植物保護製品のデータ要件を規定する枠組みにおいて、欧州委員会コミュニケーションのリストに掲載されている文献データに関するガイダンスに従って、適用して選択したその他の科学データ。 |
| 38 | (2) an assessment of the available relevant scientific data based on a weight of evidence approach in order to establish whether the criteria set out in the fifth paragraph are fulfilled; in applying the weight of evidence determination, the assessment of the scientific evidence shall, in particular, consider all of the following factors: | (2) 第5段落に規定されている判定基準を満たしているか否かを確定するための、証拠の重み付けアプローチに基づく利用可能な関連科学データの評価。証拠の重み付けによる判断を適用する際、科学的証拠の評価は、特に、以下のすべての要因を考慮しなければならない。 |

| | | |
|----|---|---|
| 39 | <p>(a) both positive and negative results;</p> <p>(b) the relevance of the study designs, for the assessment of adverse effects and of the endocrine mode of action;</p> <p>(c) the quality and consistency of the data, considering the pattern and coherence of the results within and between studies of a similar design and across different species;</p> <p>(d) the route of exposure, toxicokinetic and metabolism studies;</p> <p>(e) the concept of the limit dose, and international guidelines on maximum recommended doses and for assessing confounding effects of excessive toxicity;</p> | <p>(a) 陽性結果と陰性結果の両者；</p> <p>(b) 有害作用および内分泌系作用機序の評価に対する試験デザインの妥当性；</p> <p>(c) データの質と整合性。類似デザインと異なる生物種を用いた試験の試験内と試験間の結果のパターンと一貫性を考慮する；</p> <p>(d) ばく露経路、毒物動態学および代謝試験；</p> <p>(e) 限界用量の概念、および最大推奨用量と過度の毒性の交絡効果を評価するための国際的ガイドライン。</p> |
| 40 | <p>(3) using a weight of evidence approach, the link between the adverse effect(s) and the endocrine mode of action shall be established based on biological plausibility, which shall be determined in the light of current scientific knowledge and under consideration of internationally agreed guidelines;</p> | <p>(3) 証拠の重み付けアプローチを用い、有害作用と内分泌系作用機序との間の関連性を、生物学的蓋然性に基づいて確定しなければならない。この生物学的蓋然性は、現状の科学的知見に照らし、また国際的に合意されたガイドラインを考慮して判断するものとする。</p> |
| 41 | <p>(4) adverse effects that are non-specific secondary consequences of other toxic effects shall not be considered for the identification of the substance as endocrine disruptor.’;</p> | <p>(4) ある物質を内分泌かく乱物質と特定する際に、その有害作用が他の毒性作用の非特異的な二次的結果である場合、考慮してはならない。」；</p> |
| 42 | <p>(2) in point 3.8.2 the following paragraphs are added after the sole paragraph:</p> | <p>(2) 第 3.8.2 項の段落の後に、以下の段落を追加する。</p> |

| | | |
|----|--|---|
| 43 | 'From 10 November 2018, an active substance, safener or synergist shall be considered as having endocrine disrupting properties that may cause adverse effects on non-target organisms if, based on points (1) to (4) of the third paragraph, it is a substance that meets all of the following criteria, unless there is evidence demonstrating that the adverse effects identified are not relevant at the (sub)population level for non-target organisms: | 「2018年11月10日から、活性物質、薬害軽減剤または共力剤は、第3段落の(1)から(4)項に基づいて判断した結果、以下の基準をすべて満たす物質である場合は、特定された有害作用がヒトと関連性がないことを示す証拠がない限り、ヒトに有害作用をもたらす可能性がある内分泌かく乱性を有するとみなすものとする: |
| 44 | (1) it shows an adverse effect in non-target organisms, 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; | (1) 非標的生物またはその子孫に有害作用を示す。ここで有害作用とは、機能の損傷、余分なストレスへの補償能力の損傷、またはその他の影響に対する感受性の亢進を引き起こす生物個体、系または(亜)集団の形態、生理学、成長、発達、生殖または寿命の変化を言う。 |
| 45 | (2) it has an endocrine mode of action, i.e. it alters the function(s) of the endocrine system; | (2) 内分泌系関連の作用機序を有する。すなわち、内分泌系の機能を変化させる。 |
| 46 | (3) the adverse effect is a consequence of the endocrine mode of action. | (3) 有害作用が、内分泌系関連の作用機序の結果である。 |
| 47 | The identification of an active substance, safener or synergist as having endocrine disrupting properties that may cause adverse effects on non-target organisms in accordance with the second paragraph shall be based on all of the following points: | ある活性物質、薬害軽減剤または共力剤が、非標的生物に有害作用を及ぼす可能性がある内分泌かく乱性を有するかどうかは、第2段落に従い、以下のすべての点に基づいて識別するものとする。 |

| | | |
|----|---|---|
| 48 | (1) all available relevant scientific data (in vivo studies or adequately validated alternative test systems predictive of adverse effects in humans or animals; as well as in vivo, in vitro, or, if applicable, in silico studies informing about endocrine modes of action): | (1) 入手可能なすべての関連する科学的データ(ヒトまたは動物における有害作用が予測される in vivo 試験または十分に検証された代替試験システム; または内分泌系かく乱作用機序の情報が得られる in vivo、in vitro、もしくは該当する場合は、in silico 試験) |
| 49 | (a) scientific data generated in accordance with internationally agreed study protocols, in particular those listed in the Commission Communications in the framework of setting out the data requirements for active substances and plant protection products, in accordance with this Regulation; (b) other scientific data selected applying a systematic review methodology, in particular following guidance on literature data which is listed in the Commission Communications in the framework of setting out the data requirements for active substances and plant protection products, in accordance with this Regulation; | (a) 本規則に従い、国際的に合意された試験プロトコルに従って取得した科学的データ、特に活性物質および植物保護製品のデータ要件を規定する枠組みにおいて、欧州委員会コミュニケーションのリストに掲載されている試験プロトコルに従って取得した科学的データ; (b) 本規則に従い、システマティックレビューの方法論を適用して選択したその他の科学的データ、特に、活性物質および植物保護製品のデータ要件を規定する枠組みにおいて、欧州委員会コミュニケーションのリストに掲載されている文献データに関するガイダンスに従って、適用して選択したその他の科学データ。 |
| 50 | (2) an assessment of the available relevant scientific data based on a weight of evidence approach in order to establish whether the criteria set out in the second paragraph are fulfilled; in applying the weight of evidence determination, the assessment of the scientific evidence shall consider all of the following factors: | (2) 第2段落に規定されている判定基準を満たしているか否かを確定するための、証拠の重み付けアプローチに基づく利用可能な関連科学データの評価。証拠の重み付けによる判断を適用する際、科学的証拠の評価は、特に、以下のすべての要因を考慮しなければならない。 |

| | | |
|----|--|--|
| 51 | <p>(a) both positive and negative results, discriminating between taxonomic groups (e.g. mammals, birds, fish, amphibians) where relevant;</p> <p>(b) the relevance of the study design for the assessment of the adverse effects and its relevance at the (sub) population level, and for the assessment of the endocrine mode of action;</p> <p>(c) the adverse effects on reproduction, growth/development, and other relevant adverse effects which are likely to impact on (sub)populations. Adequate, reliable and representative field or monitoring data and/or results from population models shall as well be considered where available;</p> <p>(d) the quality and consistency of the data, considering the pattern and coherence of the results within and between studies of a similar design and across different taxonomic groups;</p> <p>(e) the concept of the limit dose and international guidelines on maximum recommended doses and for assessing confounding effects of excessive toxicity.</p> | <p>(a) 陽性結果と陰性結果の両者。必要に応じて生物学的分類(哺乳類、鳥類、魚類、両生類など)を明確にする;</p> <p>(b) 有害作用およびその(亜)集団レベルでの関連性の評価、および内分泌系作用機序の評価に対する試験デザインの妥当性;</p> <p>(c) 生殖および成長/発達への有害作用、および(亜)集団に影響を与える可能性が高いその他の関連する有害作用。利用可能であれば、適切で信頼性が高く代表的な野外データやモニタリングデータ、または集団モデルにより得られた結果も考慮すべきである;</p> <p>(d) データの質と整合性。類似デザインの試験および異なる分類の生物を用いた試験の試験間ならびに試験内の結果のパターンと一貫性を考慮する;</p> <p>(e) 限界用量の概念、および最大推奨用量と過度の毒性の交絡効果を評価するための国際的ガイドライン。</p> |
| 52 | <p>(3) using a weight of evidence approach, the link between the adverse effect(s) and the endocrine mode of action shall be established based on biological plausibility, which shall be determined in the light of current scientific knowledge and under consideration of internationally agreed guidelines;</p> | <p>(3) 証拠の重み付けアプローチを用い、有害作用と内分泌系作用機序との間の関連性を、生物学的蓋然性に基づいて確定しなければならない。この生物学的蓋然性は、現状の科学的知見に照らし、また国際的に合意されたガイドラインを考慮して判断するものとする。</p> |

| | | |
|----|---|---|
| 53 | (4) Adverse effects that are non-specific secondary consequences of other toxic effects shall not be considered for the identification of the substance as endocrine disruptor with respect to non-target organisms.' | (4)ある物質を、非標的生物に対する内分泌かく乱物質と特定する際に、その有害作用が他の毒性作用の非特異的な二次的結果である場合、考慮してはならない。」 |
|----|---|---|

7. 植物保護剤規則附属書 II 抄訳

第 3.6.5. 項の第 4 段落の次、および第 3.8.3. 項の段落の次に、今回の改定による規定が挿入された。

附属書 II

活性物質、薬害軽減剤および共力剤の承認に関する第 2 章に準じた手順と基準

1. 審査

1.1. 第 4 条から第 21 条までに規定されている審査および決定のプロセスにおいて、報告担当加盟国および当局は、関係書類一式に関する一切の疑問を迅速に解決するため、または関係書類一式の審査に必要な追加説明、もしくは追加試験を早期に特定するために、申請者と協力するものとする。追加説明・試験としては、承認に制限を加える必要性を解消するための情報、または本規則の要求を完全に満たすために必要な、植物保護製品の使用に関して提案された使用条件を修正するための情報や植物保護製品の性質または組成を修正するための情報などがある。

1.2. 当局および報告担当加盟国による審査は、科学的原則に基づき、専門家の助言を活用して行わなければならない。

1.3. 第 4 条から第 21 条までに規定されている審査および決定のプロセスにおいて、諸加盟国および当局は、該当する場合には、より精緻なリスク評価とするために、フードチェーンおよび動物の健康に関する常任委員会の枠組みにおいて策定された追加のガイダンスを考慮に入れるものとする。

2. 一般的な決定基準

2.1. 提出された関係書類一式に基づき、当該活性物質を含む少なくとも 1 つの植物保護製品について、少なくとも 1 つの代表的用途において、少なくとも 1 つの加盟国における認可が付与されると見込まれる場合にのみ、第 4 条に適合したとみなされる。

2.2. 追加情報の提出

"原則として、活性物質、薬害軽減剤または共力剤は、完全な関係書類一式が提出された場合にのみ承認されるものとします。

例外的な場合として、ある情報がまだ提出されていなくても、以下のいずれかの場合には、活性物質、薬害軽減剤または共力剤が承認されることがある。

(a) 関係書類一式の提出後に、データ要求が修正または高度化された。

(b) その情報は、性質上、確認的なものであるとみなされており、決定に対する信頼を高めるために必要とされている。

2.3. 承認の制限

必要に応じて、承認は第 6 条に記載されている条件および制限の対象となることがある。

報告担当加盟国は、提供された関係書類一式に特定の情報が欠けている、すなわち活性物質を

制限付きでしか承認できないと判断した場合、これらの制限を解消するための追加の情報を得るために早い段階で申請者に連絡をとらなければならない。"

3. 活性物質の承認基準

3.1. 関係書類一式

第7条(1)に従って提出される関係書類一式に、該当する場合は、一日摂取許容量(ADI)、作業者ばく露許容量(AOEL)、および急性参照用量(ARfD)を確定するために必要な情報を含むものとする。

1つまたは複数の代表的用途に飼料または食用作物に対する使用が含まれているまたは食料もしくは飼料に間接的に残留物をもたらすことにつながる活性物質、薬害軽減剤または共力剤の場合、第7条1第項に従って提出される関係書類一式にリスク評価の実施および強制力のために必要な情報を含むものとする。

関係書類一式には、特に以下が求められる。

- (a) 懸念される残留物を定めることを可能にする。
- (b) 後作を含む食料および飼料中の残留物を確実に予測する。
- (c) 該当する場合は、処理および/または混合の影響を反映し、対応する残留物濃度を確実に予測する。
- (d) 残留基準を定義し、かつ農産物および、必要に応じ、農産物またはその一部を動物に給餌する場合には動物由来産品に一般に使用される適切な方法によって当該基準が決定することを可能にする。
- (e) 該当する場合には、処理および/または混合による濃縮または希釈係数を定義することを可能にする。

第7条第1項に従って提出される関係書類一式は、該当する場合には、活性物質の推定される環境運命および分布ならびにこれが非標的生物種に与える影響の見積もりを可能にするほどに十分なものでなければならない。"

3.2. 薬効

植物保護製品の一つ以上の代表的用途について、当該植物保護製品が、優良植物保護規範に従った施用の結果および現実的な使用条件を考慮して十分に薬効があることが立証された場合にのみ、活性物質は単独で、または薬害軽減剤もしくは共力剤と併せて承認される。この要件は、第29条第6項にいう植物保護製品の評価および認可のための統一原則に従って評価される。

3.3. 代謝物の関係

該当する場合には、提出された文書は、毒性学上、生態毒性学上または環境上の代謝産物の関係を立証するのに十分なものでなければならない。

3.4. 活性物質、薬害軽減剤または共力剤の組成

3.4.1. 仕様には、最低純度、不純物ならびに該当する場合には異性体／ジアステレオ異性体および添加物の識別性および最大含有量、ならびに毒性学上、生態毒性学上または環境上の懸念がある不純物の許容限度内の含有量を定めるものとする。

3.4.2. 仕様は、関係する食糧農業機関の規格がある場合には、適宜、当該規格に適合したものでなければならない。ただし、ヒトもしくは動物の健康または環境を保護するために必要な場合には、より厳格な規格を採択することができる。

3.5. 分析方法

3.5.1. 製造時の活性物質、薬害軽減剤または共力剤の分析方法、毒性学上、生態毒性学上または環境上の懸念がある不純物の定量方法および製造時の活性物質、薬害軽減剤または共力剤中に **1g/kg** 以上の量で存在する不純物の定量方法は、妥当性が検証され、十分に特異的で、正確に校正され、正確で精密なものであることが示されたものでなければならない。

3.5.2. 植物、動物および環境のマトリックスならびに必要に応じ、飲料水における活性物質および関係代謝物の残留物の分析方法は、妥当性が検証され、懸念のレベルに関して十分な感度があることが示されたものでなければならない。

3.5.3. 評価は、第 29 条(6)にいう植物保護製品の評価および認可のための統一原則に従って実施されたものでなければならない。

3.6. 人体への影響

3.6.1. 必要に応じ、**ADI**、**AOEL**、**ARfD**を設定すること。設定の際、影響のタイプおよび重篤さ、ならびに集団の特定のグループの脆弱性を考慮して、少なくとも **100** の安全マージンをとること。設定に用いる影響が、発達神経毒性または免疫毒性など、特に重大であると判断された場合は、より大きな安全マージンを検討し、必要に応じ適用すること。

3.6.2. 活性物質、薬害軽減剤、共力剤は、活性物質、薬害軽減剤、共力剤のデータ要件に従って行われた高次の遺伝毒性試験、ならびに科学文献のレビューなどその他の利用可能なデータおよび情報についての、当局の審査を受けた評価に基づく、規則(EC)No1272/2008 の規定に従った分類で、変異原性カテゴリー**1A**、**1B** に分類されていないか、またはこれらのカテゴリーへの分類に該当しない場合にのみ、承認する。

3.6.3. 活性物質、薬害軽減剤、共力剤は、活性物質、薬害軽減剤、共力剤のデータ要件に従って行われた発がん性試験、ならびに科学文献のレビューなどその他の利用可能なデータおよび情報についての、当局の審査を受けた評価に基づく、規則(EC)No1272/2008 の規定に従った分類で、発がん性カテゴリー**1A**、**1B** に分類されていないか、またはこれらのカテゴリーへの分類に該当しない場合にのみ、承認する。ただし、現実的な想定使用条件下では、植物保護製品中の活性物質、薬害軽減剤、共力剤へのヒトのばく露が無視できる場合、すなわち製品が、閉鎖系またはその他のヒトとの接触を排除する条件で使用される場合であって、かつ食品や飼料への残留量が、規則 396/2005 の第 18 条(1)(b)で定められたデフォルト値を超えない場合は、この限りではない。

3.6.4. 活性物質、薬害軽減剤、共力剤は、活性物質、薬害軽減剤、共力剤のデータ要件に従って行われた生殖毒性試験、ならびに科学文献のレビューなどその他の利用可能なデータおよび情報についての、当局の審査を受けた評価に基づく、規則(EC)No1272/2008の規定に従った分類で、生殖毒性カテゴリー1A、1Bに分類されていないか、またはこれらのカテゴリーへの分類に該当しない場合にのみ、承認する。ただし、現実的な想定使用条件下では、植物保護製品中の活性物質、薬害軽減剤、共力剤へのヒトのばく露が無視できる場合、すなわち製品が、閉鎖系またはその他のヒトとの接触を排除する条件で使用される場合であって、かつ食品や飼料への残留量が、規則396/2005の第18条(1)(b)で定められたデフォルト値を超えない場合は、この限りではない。

3.6.5. 活性物質、薬害軽減剤または共力剤は、共同体もしくは国際的に合意された試験ガイドラインに従って行われた内分泌かく乱性試験)、または科学文献のレビューなどその他の利用可能なデータおよび情報についての、当局の審査を受けた評価に基づき、ヒトに有害影響を及ぼす可能性がある内分泌かく乱性を有しないとみなされる場合にのみ、承認する。ただし、現実的な使用条件下での、当該活性物質、薬害軽減剤または共力剤に対するヒトのばく露が無視できる場合、すなわち製品が閉鎖系またはヒトとの接触がないその他の条件下で使用され、かつ食品や飼料への残留量が、規則(EC)396/2005の第18条(1)(b)で定められたデフォルト値を超えない場合は、この限りではない。

欧州委員会は、2013年12月14日までに、第79条(4)にいう精査を伴う規制手続きに従って、内分泌かく乱性を決定するための具体的な科学的判断基準に係る措置について採択すべき草案を、フードチェーンおよび動物の健康に関する常任委員会に提示すること。

判断基準を採択するまでは、規制(EC)No1272/2008の規定に従って発がん性カテゴリー2かつ生殖毒性カテゴリー2に分類されているまたは分類する必要がある物質は、内分泌かく乱性を有するものとみなす。

さらに、規制(EC)No1272/2008の規定に従って生殖毒性カテゴリー2に分類されているまたは分類する必要がある物質で、内分泌器官に対する毒性影響を有する物質等は、内分泌かく乱性を有するものとみなすことがある。

【以下、改定による挿入】

2018年11月10日から、活性物質、薬害軽減剤または共力剤は、第6段落の(1)から(4)項に基づいて判断した結果、以下の基準をすべて満たす物質である場合は、特定された有害影響がヒトでは関連性がないことを示す証拠がない限り、ヒトに有害影響を及ぼす可能性がある内分泌かく乱性を有するとみなすものとする：

(1) 当該活性物質、薬害軽減剤または共力剤が、無傷の生物またはその子孫に有害な影響を示す。ここで有害影響とは、機能の損傷、追加的ストレスへの補償能力の損傷、またはその他の影響に対する感受性の亢進を引き起こす、生物個体、系または(サブ)個体群の形態、生理学、成長、

発達、繁殖または寿命の変化を言う。

(2) 当該活性物質、薬害軽減剤または共力剤が、内分泌作用機序を有する、すなわち内分泌系の機能を変化させる。

(3) 有害影響が、内分泌作用機序の結果である。

ある活性物質、薬害軽減剤または共力剤が、ヒトに有害な影響を引き起こす可能性がある内分泌かく乱性を有することは、第 5 段落に従い、以下のすべての点に基づいて識別するものとする。

(1) 入手可能なすべての関連する科学的データ(ヒトまたは動物における有害影響が予測される *in vivo* 試験または適切にバリデートされた代替試験システム; および 内分泌かく乱作用機序の情報が得られる *in vivo*、*in vitro*、または 該当する場合は、*in silico* 試験)

(a) 本規則に従い、国際的に合意された試験プロトコルに従って取得した科学的データ、特に活性物質および植物保護製品のデータ要件を規定する枠組みにおいて、欧州委員会コミュニケーションのリストに掲載されている試験プロトコルに従って取得した科学的データ。

(b) 本規則に従い、システムティックレビューの方法論を適用して選択したその他の科学的データ、特に、活性物質および植物保護製品のデータ要件を規定する枠組みにおいて、欧州委員会コミュニケーションのリストに掲載されている文献データに関するガイダンスに従って、適用して選択したその他の科学データ。

(2) 第 5 段落に規定されている判定基準を満たしているか否かを確定するための、証拠の重み付けアプローチに基づく利用可能な関連科学データの評価。証拠の重み付けによる判断を適用する際、科学的証拠の評価は、特に、以下のすべての要因を考慮しなければならない。

"(a) 陽性結果と陰性結果の両者。

(b) 有害影響および内分泌作用機序の評価に対する試験デザインの妥当性。

(c) データの質と整合性。類似デザインの試験および異なる生物種を用いた試験の試験間ならびに試験内の結果のパターンと一貫性を考慮する。

(d) ばく露経路、毒物動態学および代謝研究。

(e) 限界用量の概念、ならびに最大推奨用量および過度の毒性の交絡影響を評価するための国際的ガイドライン。

(3) 証拠の重み付けアプローチを用い、有害影響と内分泌作用機序との間の関連性を、生物学的妥当性に基づいて確定しなければならない。この妥当性は、現状の科学的知見に照らし、また国際的に合意されたガイドラインを考慮して判断するものとする。

(4)ある物質を内分泌かく乱物質と特定する際に、他の毒性影響の非特異的な二次的影響である有害影響は、考慮してはならない。

【以上、改定による挿入】

3.7. 環境における運命および動態

3.7.1. 活性物質、薬害軽減剤または共力剤は、それが残留性有機汚染物質 (POP) とみなされない場合にのみ承認される。

以下の 3 つの基準をすべて満たす物質は、POP である。

3.7.1.1. 残留性

活性物質、薬害軽減剤または共力剤は、50%の分解に要する時間 (DT50) が水中において 2 カ月を超えるか、土壌中の DT50 が 6 カ月を超えるか、または底質中のその DT50 が 6 カ月を超えるという証拠がある場合、残留性の基準を満たす。

3.7.1.2. 生物蓄積

活性物質、薬害軽減剤または共力剤は、次のいずれかに該当する場合には、生物蓄積の基準を満たす。

-その活性物質、薬害軽減剤または共力剤の、水生生物種における生物濃縮係数または生物蓄積係数が 5,000 を超える、あるいはそのようなデータがない場合は、n-オクタノール/水分配係数 (logKow) が 5 を超えるという証拠がある。

-その活性物質、薬害軽減剤または共力剤に、他の非標的生物種における高い生物蓄積性、強い毒性または強い生態毒性など、他の懸念要因があるという証拠がある。

3.7.1.3. 環境中長距離移動の可能性

活性物質、薬害軽減剤または共力剤は、次のいずれかに該当する場合に、環境中長距離移動の可能性に関する基準を満たす。

-発生源から離れた場所における活性物質、薬害軽減剤または共力剤の測定濃度が、懸念事項である可能性がある。

-受け手となる環境への輸送の可能性のある活性物質、薬害軽減剤または共力剤の環境中長距離移動が、大気、水または渡りを行う動物種を介して生じた可能性を、モニタリングデータが示して

いる。

-受け手となる環境への輸送の可能性がある活性物質、薬害軽減剤または共力剤の環境中長距離移動が、大気、水または渡りを行う動物種を介して生じる可能性を、環境運命に関する特性および/またはモデル結果が示している。活性物質、薬害軽減剤または共力剤が大気中をかなり移動するには、空気中のその DT50 が 2 日を超える必要がある。

3.7.2. 活性物質、薬害軽減剤または共力剤は、残留性、生物蓄積性、毒性物質 (PBT) でないとみなされる場合にのみ承認される。

以下の 3 つの基準をすべて満たす物質は、PBT 物質である。

"

3.7.2.1. 残留性

活性物質、薬害軽減剤または共力剤は、以下のいずれかに該当する場合に、残留性の基準を満たす。

- 海水中での半減期が 60 日を超える。
- 淡水域または河口域の水での半減期が 40 日を超える。
- 海底底質中での半減期が 180 日を超える。
- 淡水域または河口水域の底質中での半減期が 120 日を超える。
- 土壌中での半減期が 120 日を超える。

環境中での残留性の評価は、適切な条件下で収集された利用可能な半減期データに基づく。当該データは申請者により記述される。"

"3.7.2.2. 生物蓄積

活性物質、薬害軽減剤または共力剤は、生物濃縮係数が 2,000 を超える場合に、生物蓄積の基準を満たす。生物蓄積の評価は、水生生物種における生物濃縮に関する測定データに基づくものとする。淡水種と海水種の両方のデータを使用できる。

3.7.2.3. 毒性

活性物質、薬害軽減剤または共力剤は、次のいずれかに該当する場合に、毒性の基準を満たす。

- 海洋生物または淡水生物における長期無影響濃度が 0.01mg/L 未満である。
- 規則 (EC) No1272/2008 に従い、発がん性 (カテゴリー 1A または 1B)、変異原性 (カテゴリー

1A または 1B) または生殖毒性(カテゴリー 1A、1B または 2)を有する物質として分類されている。

-規則(EC) No1272/2008 に従い、特定標的臓器毒性(反復ばく露)カテゴリー 1 または 2 に分類されることにより、慢性毒性を示す他の証拠がある。

3.7.3. 活性物質、薬害軽減剤または共力剤は、それが高残留性、高生物蓄積性物質(vPvB)でないときのみ承認される。

以下の基準を両方とも満たす物質は、vPvB 物質である。

3.7.3.1. 残留性

活性物質、薬害軽減剤または共力剤は、次のいずれかに該当する場合に、「高残留性」の基準を満たす。

-海水、淡水または河口域の水における半減期が 60 日を超える。

-海水、淡水または河口域の水における堆積物での半減期が 180 日を超える。

-土壌中での半減期が 180 日を超える。

3.7.3.2. 生物蓄積

活性物質、薬害軽減剤または共力剤は、生物濃縮係数が 5,000 を超える場合に、「高生物蓄積性」の基準を満たす。

3.8. 生態毒性

3.8.1. 活性物質、薬害軽減剤または共力剤は、リスク評価の結果、活性物質、薬害軽減剤または共力剤を含有する植物保護製品の現実的な想定使用条件下でのリスクは、第 29 条(6)にいう植物保護製品の評価および認可に関する統一原則に定められた基準に従って、許容可能なものであることが実証された場合のみ、承認するものとする。評価は、影響の重大性、データの不確実性、および活性物質、薬害軽減剤または共力剤の意図した使用により、これらの物質が悪影響を及ぼすと予想される生物群の数を考慮に入れなければならない。

3.8.2. 活性物質、薬害軽減剤、共力剤は、共同体においてまたは国際的に合意された試験ガイドラインの評価に基づき、非標的生物に有害影響を及ぼす可能性がある内分泌かく乱性を有さないときのみ、承認する。ただし、現実的な使用条件下における、植物保護製品に含まれる当該活性物質に対する非標的生物のばく露が無視できる場合は、この限りではない。

【以下、改定による挿入】

2018 年 11 月 10 日から、活性物質、薬害軽減剤または共力剤は、第 3 段落の(1)から(4)項に基づいて判断した結果、以下の基準をすべて満たす物質である場合は、特定された有害影響が

非標的生物の(サブ)個体群レベルでは関連性がないことを示す証拠がない限り、非標的生物に有害影響を及ぼす可能性がある内分泌かく乱性を有するとみなすものとする:

- (1) 非標的生物またはその子孫に有害な影響を示す。ここで有害影響とは、機能の損傷、追加的ストレスへの補償能力の損傷、またはその他の影響に対する感受性の亢進を引き起こす生物個体、系または(サブ)個体群の形態、生理学、成長、発達、繁殖または寿命の変化を言う。
- (2) 当該活性物質、薬害軽減剤または共力剤が、内分泌作用機序を有する、すなわち内分泌系の機能を変化させる。
- (3) 有害影響が、内分泌作用機序の結果である。

ある活性物質、薬害軽減剤または共力剤が、非標的生物に有害な影響を引き起こす可能性がある内分泌かく乱性を有することは、第2段落に従い、以下のすべての点に基づいて識別するものとする。

(1) 入手可能なすべての関連する科学的データ(ヒトまたは動物における有害影響が予測される *in vivo* 試験または適切にバリデートされた代替試験システム; および 内分泌かく乱作用機序の情報が得られる *in vivo*、*in vitro*、または 該当する場合は、*in silico* 試験)

"(a) 本規則に従い、国際的に合意された試験プロトコルに従って取得した科学的データ、特に活性物質および植物保護製品のデータ要件を規定する枠組みにおいて、欧州委員会コミュニケーションのリストに掲載されている試験プロトコルに従って取得した科学的データ;

(b) 本規則に従い、システムティックレビューの方法論を適用して選択したその他の科学的データ、特に、活性物質および植物保護製品のデータ要件を規定する枠組みにおいて、欧州委員会コミュニケーションのリストに掲載されている文献データに関するガイダンスに従って、適用して選択したその他の科学データ。

(2) 第2段落に規定されている判定基準を満たしているか否かを確定するための、証拠の重み付けアプローチに基づく利用可能な関連科学データの評価。証拠の重み付けによる判断を適用する際、科学的証拠の評価は、以下のすべての要因を考慮しなければならない。

"(a) 陽性結果と陰性結果の両者。必要に応じて生物学的分類(哺乳類、鳥類、魚類、両生類など)を明確にする;

(b) 有害影響およびその(サブ)個体群レベルでの関連性の評価ならびに内分泌作用機序の評価に対する試験デザインの妥当性;

(c) 生殖および成長/発達への悪影響ならびに(サブ)個体群に影響を与える可能性が高いその他の関連する悪影響。利用可能であれば、適切で信頼性が高く代表的な野外データやモニタリングデータ、または個体群モデルにより得られた結果も考慮すべきである;

(d) データの質と整合性。類似デザインの実験および異なる分類の生物を用いた実験の実験間ならびに実験内の結果のパターンと一貫性を考慮する。

(e) 限界用量の概念、ならびに最大推奨用量および過度の毒性の交絡影響を評価するための国際的ガイドライン。

(3) 証拠の重み付けアプローチを用い、有害影響と内分泌作用機序との間の関連性を、生物学的妥当性に基づいて確定しなければならない。この妥当性は、現状の科学的知見に照らし、また国際的に合意されたガイドラインを考慮して判断するものとする。

(4) ある物質を、非標的生物に対する内分泌かく乱物質と特定する際に、他の毒性影響の非特異的な二次的影響である有害影響は、考慮してはならない。

3.8.3. 活性物質、薬害軽減剤または共力剤は、共同体または国際的に合意された試験ガイドラインに基づく適切なリスク評価の結果、当該活性物質を含む植物保護製品の提案された使用条件下での使用に関して以下が確定できた場合にのみ、承認するものとする：

【以上、改定による挿入】

-ミツバチに対するばく露が無視できる、または

-ミツバチの幼虫やミツバチの行動への影響を考慮して、コロニーの存続と発達に容認できないほどの急性または慢性影響を有さない。

"

"3.9. 残留物の定義

活性物質、薬害軽減剤または共力剤は、該当する場合には、リスク評価のためおよび強制力のために残留物の定義を確定することができる場合にのみ承認される。

"

"3.10. 地下水にかかわる運命および動態

活性物質は、一つ以上の代表的用途において、現実的な使用条件に従った植物保護製品の施用の結果、その活性物質、代謝物、分解生成物または反応生成物の地下水中の予測濃度が、第 29 条(6)にいう植物保護製品の評価および認可のための統一原則の各基準に適合していることが立証された場合にのみ承認される。

"

"4. 代替候補物質

活性物質は、次のいずれかの条件を満たす場合、第 24 条に従って代替候補として承認される。

"

"-当該活性物質の ADI、ARfD または AOEL が、物質群/用途カテゴリー内の大部分の承認され

た活性物質の ADI、ARfD または AOEL よりも著しく低い。

-PBT 物質とみなされるための基準のうち、2 つを満たす。

- (大がかりな個人用保護具または非常に大きな緩衝帯といった) 非常に厳しいリスク管理措置をとってもなお、使用／ばく露パターンの組み合わせから、例えば、地下水へのリスクの高い可能性といった懸念をもたらす使用状況になってしまうような、(発達神経毒性影響または免疫毒性影響などの) 重大な影響の性質に関係した、懸念される理由がある。

-かなりの割合で不活性異性体を含む。

"

"-当該活性物質が、3.6.3 に規定された基準に従って除外されていない場合は、規則 (EC) No1272/2008 の規定に従って、発がん物質カテゴリー 1A または 1B として分類されているまたは分類されることとなっている。

-当該活性物質が、3.6.4 に規定された基準に従って除外されていない場合は、規制 3.6 (EC) No1272/2008 の規定に従って、生殖毒性カテゴリー 1A または 1B に分類されているまたは分類されることとなっている。

-当該活性物質が、3.6.5 に規定された基準に従って除外されていない場合は、共同体においてもしくは国際的に合意された試験ガイドラインの評価またはその他の利用可能なデータおよび情報であって当局が審査したものの評価に基づき、ヒトに有害影響を及ぼす可能性のある内分泌かく乱性を有するとみなされる。

"

"5. 低リスクの活性物質

5.1. 微生物以外の活性物質

5.1.1. 微生物以外の活性物質は、以下のいずれかに該当する場合、低リスクとはみなされない。

(a) 規則 (EC) No1272/2008 に従って、以下のいずれかに分類されているまたは分類する必要がある。

-発がん性カテゴリー 1A、1B または 2、

- 変異原性カテゴリー1A、1B または 2、
- 生殖毒性カテゴリー1A、1B または 2
- 皮膚感作性カテゴリー1
- 眼に対する重篤な損傷性カテゴリー1
- 呼吸器感作性カテゴリー1
- 急性毒性区分 1、2、または 3
- 特定標的臓器毒性カテゴリー1 または 2、
- 適切な標準試験に基づく、水生生物に対する急性および慢性の毒性カテゴリー1
- 爆発性
- 皮膚腐食性カテゴリー1A、1B または 1C

(b) 指令 2000/60/EC の下で優先物質として特定されている。

(c) 内分泌かく乱物質であるとみなされている。

(d) 神経毒性または免疫毒性影響を有する。

"

"5.1.2. 微生物以外の活性物質は、残留性を有する(土壌中での半減期が 60 日を超える)場合または生物濃縮係数が 100 を超える場合は、低リスクであるとはみなされない。

ただし、5.1.1 の(a)から(d)のいずれにも該当しない自然発生の活性物質は、たとえ残留性を有する(土壌中での半減期が 60 日を超える)または生物濃縮係数が 100 を超える場合であっても、低リスクであるとみなされる。

"

"

5.1.3. 微生物以外の活性物質で、植物、動物、その他の生命体によってコミュニケーションのために放出され使用されるものは、5.1.1 の(a)から(d)のいずれにも該当しない場合には、低リスクであるとみなされる。"

5.2. 微生物

"

5.2.1. 微生物である活性物質は、菌株レベルで、ヒトの医療または獣医学で使用される抗菌剤に対する多剤耐性が示されていない限り、低リスクであるとみなされる。"

"

5.2.2. バキュロウイルスは、菌株レベルレベルで非標的昆虫に有害影響を及ぼすことが示されていない限り、低リスクであるとみなされる。