



14生産第7270号  
平成14年12月10日

独立行政法人農薬検査所理事長 殿

農林水産省生産局生産資材課長

「「農薬の登録申請に係る試験成績について」の運用について」の一部改正  
について

最近の動物愛護に関する国際的な動向等を踏まえ、「農薬の登録申請に係る試験成績について」（平成12年11月24日付け12農産第8147号農産園芸局長通知）を一部改正したことに伴い、「農薬の登録申請に係る試験成績について」（平成12年11月24日付け12農産第8147号農産園芸局長通知）の運用について」（平成13年10月10日付け13生産第3986号生産資材課長通知）を別紙新旧対照表のとおり一部改正したので、農薬の登録検査の円滑な実施方をお願いします。



「農薬の登録申請に係る試験成績について」（平成12年11月24日付け12農産第8147号農林水産省農産園芸局長通知）の運用について  
 （平成13年10月10日付け13生産第3986号農林水産省生産局生産資材課長通知）一部改正新旧対照表

改正後	現行
<p>「農薬の登録申請に係る試験成績について」の運用について</p> <p>1～4 [略]</p> <p>5. 局長通知別添「農薬の登録申請時に提出される試験成績の作成に係る指針」について</p> <p>[略]</p> <p style="text-align: center;">＜毒性に関する試験＞</p> <p style="text-align: center;">急性経口毒性試験～催奇形性試験（2-1-1～18）</p> <p>1. 供試動物について                  (1)、(2) [略]                  (3) 各試験群への供試動物の割り付けに際しては、供試動物の体重範囲を、各性別に平均体重の±20%以内となるよう留意する。  <u>急性経口毒性試験においては、用量段階的に投与を行うため、各用量段階の供試動物の体重範囲は同一の試験でそれ以前に投与を行った全ての動物の投与時の平均体重の±20%以内となるよう留意する。</u></p> <p>(4) 試験開始時の週（月）齢は、げっ歯類では8週齢、非げっ歯類では9か月齢を超えないことが望ましい。<u>ただし、急性経口毒性</u></p>	<p>「農薬の登録申請に係る試験成績について」の運用について</p> <p>1～4 [略]</p> <p>5. 局長通知別添「農薬の登録申請時に提出される試験成績の作成に係る指針」について</p> <p>[略]</p> <p style="text-align: center;">＜毒性に関する試験＞</p> <p style="text-align: center;">急性経口毒性試験～催奇形性試験（2-1-1～18）</p> <p>1. 供試動物について                  (1)、(2) [略]                  (3) 各試験群への供試動物の割り付けに際しては、供試動物の体重範囲を、各性別に平均体重の±20%以内となるよう留意する。</p> <p>(4) 試験開始時の週（月）齢は、げっ歯類では8週齢、非げっ歯類では9か月齢を超えないことが望ましい。</p>

試験においては、投与開始時のげっ歯類の週齢は8～12週齢とすることが望ましい。

(5)、(6) [略]

2～5. [略]

### 急性経口毒性試験 (2-1-1)

1. 投与方法について

(1)、(2)

(3) 被験物質投与前の絶食の程度は、ラットでは投与前に一晩、代謝速度が速い他のげっ歯類ではより短い絶食期間が適当である。例えば、マウスの場合3～4時間の投与前絶食が適当である。また、被験物質投与後、ラットの場合3～4時間、マウスの場合1～2時間は餌を与えない。

2. [略]

3. 固定用量法における試験手順について

(1) 付表2-1-1-①及び付表2-1-1-②における(注)の「明らかな毒性」とはさらに高用量を投与することにより著しく重篤な毒性症状あるいは死亡を生じることが予測される症状である。(文献(1)及び(2)参照)

(2) 見当付け試験の投与用量5mg/kg体重で死亡した場合においてLD<sub>50</sub>の更なる確認を行う場合は、見当付け試験に用いた1匹に加え、最大4匹に5mg/kg体重を投与する。ただし、投与は1匹ずつ行い、生存又は死亡の確認できるまで次の投与は行わない。また、見当付け試験における1匹の死亡と合わせて2匹目の死亡があった場合は更なる投与は行わず、試験を終了する。その結果、死亡が2匹の場合はLD<sub>50</sub> ≤ 5mg/kg体重、死亡が1匹の場合は5mg/kg

(5)、(6) [略]

2～5. [略]

### 急性経口毒性試験 (2-1-1)

1. 投与方法について

(1)、(2)

(3) 被験物質投与前の絶食の程度は、ラットでは投与前に一晩、代謝速度が速い他のげっ歯類ではより短い絶食期間が適当である。例えば、マウスの場合3～4時間の投与前絶食が適当である。また、被験物質投与後3～4時間は餌を与えない。

2. [略]

3. 動物数及び試験群の設定について

感受性の確認のため、他方の性1群に対する投与量はLD<sub>50</sub>相当量とする。

体重 < LD<sub>50</sub> ≤ 50mg/kg 体重とする。

#### 4. 報告書について

報告書には原則として以下の内容が記載されていること。

- (1) [略]
- (2) 供試動物に関する情報  
動物種、系統、齢、性（選択理由）、供給源、1群当たりの匹数、開始時の個体別体重、飼育条件（飼育環境、飼料の品質及び水質）等
- (3)、(4) [略]

#### 4. その他

- (1) LD<sub>50</sub> の算出には、一般に使用されているいずれの方法（文献(1)-(7)参照）を用いてもよい。
- (2) OECD ガイドライン 423「Acute Oral Toxicity:Acute Toxic Class Method」（以下「毒性等級法」という）や OECD ガイドライン 425「Acute Oral Toxicity:Up-and-Down Procedure」（以下「上げ下げ法」という）等の他の急性毒性試験法により、おおよその LD<sub>50</sub> が算出され、十分な毒性情報が得られれば、これらの試験方法を急性毒性試験の代替としてもよいが、以下に示す事項に留意する。
  - ① 毒性等級法で LD<sub>50</sub> が 5mg/kg 以上であると推測される場合、30mg/kg の投与によるおおよその LD<sub>50</sub> の範囲を確認し、中毒症状を示す用量の確認をする。
  - ② 上げ下げ法により 2 日目以降の遅発性の死亡が認められる場合、追加試験が望まれる。一方の性のみの成績の場合、他方の性での試験も必要である。
  - ③ OECD ガイドライン 420「Acute Oral Toxicity:Fixed Dose Method」の場合、30mg/kg の投与によるおおよその LD<sub>50</sub> の範囲を確認できないことから、本試験の目的を十分には達成しないものと考えられる。

#### 5. 報告書について

報告書には原則として以下の内容が記載されていること。

- (1) [略]
- (2) 供試動物に関する情報  
動物種、系統、齢、性、供給源、1群当たりの匹数、開始時の個体別体重、飼育条件（飼育環境、飼料の品質及び水質）等
- (3)、(4) [略]

(5) 考察及び結論

LD<sub>50</sub> 値あるいは LD<sub>50</sub> 値が含まれる範囲

固定用量法の限界試験において5匹で全例が無毒性の場合又は毒性等級法の限界試験において6匹で死亡が認められない場合には、その旨を記載する。

(6) [略]

5. その他

急性経口毒性試験方法としては、「固定用量法」、「毒性等級法」の他にOECDガイドライン425（「上げ下げ法」）もあり、当該試験方法を用いて試験を実施してもよい。

6. 文献

(1) Van den Heuvel, M.J., Clark, D.G., Fielder, R.J., Koundakjian, P.P., Oliver, G.J.A., Pelling, D., Tomlinson, N.J. and Walker, A.P. (1990). Fd. Chem. Toxicol. 28, 469-482.

(2) OECD (2000). Environmental Health and Safety Monograph Series on Testing Assessment No 19.

急性経皮毒性試験（2-1-2）

1. 投与方法について

被験物質を適当な溶媒に溶解又は懸濁する場合には、まず水により検討する。次にその他の溶媒により検討する。

(5) 考察及び結論

性別のLD<sub>50</sub> 値、LD<sub>50</sub> の95%信頼限界値、用量-死亡曲線及び勾配等（算出法により可能な場合）

(6) [略]

6. 文献

(1) Bliss, C.I., Quart. J. Pharm. Pharmacol., 11, 192-216, 1938.

(2) Litchfield, J.T. and Wilcoxon, F., J. Pharmacol. Exp. Ther. 96, 99-113, 1949.

(3) Finney, D.G., Probit Analysis. (3rd Edn.) London, Cambridge University Press, 1971.

(4) Weil, C.S., Biometrics, 8, 249-263, 1952.

(5) Weil, C.S., Drug Chem. Toxicol. 6, 595-603, 1983.

(6) Thompson, W., Bact. Rev., 11, 115-141, 1947.

(7) Miller, I.C. and Tainter, M.L., Proc. Soc. Exp. Biol. Med. NY, 57, 246-264, 1944.

急性経皮毒性試験（2-1-2）

急性経口毒性試験（2-1-1）に準ずる。

## 2. 観察期間について

急性経口毒性試験 (2-1-1) に準ずる。

## 3. 動物数及び試験群の設定について

感受性の確認のため、他方の性1群に対する投与量は、LD<sub>50</sub> 相当量とする。

## 4. その他

LD<sub>50</sub> の算出には、一般に使用されているいずれの方法 (文献(1)-(7) 参照) を用いてもよい。

## 5. 報告書について

報告書には、原則として以下の内容を記載する。

### (1) 被験物質に関する情報

急性経口毒性試験 (2-1-1) に同じ。

### (2) 供試動物に関する情報

急性経口毒性試験 (2-1-1) に同じ。

### (3) 試験条件に関する情報

急性経口毒性試験 (2-1-1) に同じ。

### (4) 試験結果

急性経口毒性試験 (2-1-1) に同じ。

### (5) 考察及び結論

性別の LD<sub>50</sub> 値、LD<sub>50</sub> の 95 %信頼限界値、用量-死亡曲線及び  
勾配等 (算出法により可能な場合)

### (6) 参考文献

## 6. 文献

(1) Bliss, C.I., Quart. J. Pharm. Pharmacol., 11, 192-216, 1938.

(2) Litchfield, J.T. and Wilcoxon, F., J. Pharmacol. Exp. Ther. 96, 99-113, 1949.

- |  |
|--|
| (3) <u>Finney, D.G., Probit Analysis. (3rd Edn.) London, Cambridge University Press, 1971.</u> |
| (4) <u>Weil, C.S., Biometrics, 8, 249-263, 1952.</u>   |
| (5) <u>Weil, C.S., Drug Chem. Toxicol. 6, 595-603, 1983.</u>                                   |
| (6) <u>Thompson, W., Bact. Rev., 11, 115-141, 1947.</u>  |
| (7) <u>Miller, L.C. and Tainter, M.L., Proc. Soc. Exp. Biol. Med. NY, 57, 246-264, 1944.</u>   |

附則（平成14年12月10日）

本通知は、平成14年12月17日より適用する。