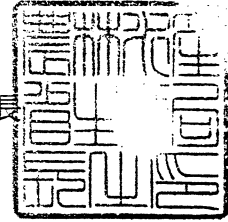




14生産第7269号  
平成14年12月10日

独立行政法人農薬検査所理事長 殿

農林水産省生産局長



「農薬の登録申請に係る試験成績について」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）一部改正新旧対照表

改正後	現行
<p style="text-align: center;">農薬の登録申請に係る試験成績について</p> <p style="text-align: center;">記</p> <p>第1～第9 [略]</p> <p>(別記様式) [略]                      (別表1) [略]                      (別添表1) [略]                      (別表2) [略]</p> <p>(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」                      [略]</p> <p style="text-align: center;">急性経口毒性試験(2-1-1)</p> <p>1. [略]                      2. <u>試験方法</u>                      急性経口毒性試験としては「固定用量法」、「毒性等級法」等がある。</p> <p><u>I 固定用量法</u></p> <p>1. <u>供試動物</u>                      (1) <u>げっ歯類動物(通常、ラット)の若齢成獣を用いる。</u>                      (2) <u>原則として、雌を用いる。ただし、雄の方の感受性が高いと判断される情報がある場合には雄を用いる。</u></p>	<p style="text-align: center;">農薬の登録申請に係る試験成績について</p> <p style="text-align: center;">記</p> <p>第1～第9 [略]</p> <p>(別記様式) [略]                      (別表1) [略]                      (別添表1) [略]                      (別表2) [略]</p> <p>(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」                      [略]</p> <p style="text-align: center;">急性経口毒性試験(2-1-1)</p> <p>1. [略]</p> <p>2. <u>供試動物</u>                      (1) <u>1種以上の哺乳動物(通常、ラット)の若齢成獣を用いる。</u></p>

(3) [略]

2. 投与方法 [略]

3. 観察期間 [略]

4. 動物数の設定

(1) 見当付け試験

1 投与用量につき 1 匹とする。

(2) 主試験

1 投与用量につき 5 匹とする。ただし、見当付け試験を実施している投与用量については、見当付け試験に用いた 1 匹を加えて 5 匹となるように 4 匹を用いて実施する。

5. 試験の手順

(1) 見当付け試験

主試験の開始投与用量を選定するため、投与用量を 5mg/kg 体重、50mg/kg 体重、300mg/kg 体重又は 2000mg/kg 体重から選択し、付表 2-1-1-①の手順に沿って試験を行う。最初の投与用量の選択に当たっては、明確な毒性が発現すると予想される用量を選択する。被験物質の急性毒性に関する情報がない場合には、投与用量を 300mg/kg 体重から開始することが望ましい。次の投与までの間隔は、少なくとも 24 時間空けなければならない。

また、投与用量 5mg/kg 体重で死亡した場合には、 $LD_{50} \leq 5mg/kg$  体重とし、主試験は実施せずに試験を終了する。ただし、必要がある場合には、 $LD_{50}$  の更なる確認を行ってもよい。

(2) 主試験

付表 2-1-1-②の手順に沿って試験を行う。ただし、見当付け試験で死亡の見られた投与用量については、主試験で 2 匹以上の死亡があったものとみなし、主試験は行わない。次の投与までの間隔は、毒性徴候の持続性及び重症度によって決定する。先の投与の動物の生存又は死亡が確認できるまでは、次の投与は行わない。

(2) [略]

3. 投与方法 [略]

4. 観察期間 [略]

5. 動物数及び試験群の設定

(1) 動物数の設定

一群につき 5 匹程度とし、すべて同性とする。

(2) 試験群の設定

① 少なくとも 3 段階の用量設定による被験物質投与群を設ける。

② 一方の性での試験に加えて、少なくとも他方の性 1 群に投与し、他方の性の動物が被験物質に対して著しく高い感受性を持っていないことを確かめる。どちらかの性の供試動物がより高い感受性を持つという十分な情報が得られている場合には、他の性による試験は省略してもよい。

③ 投与群は、毒性徴候と死亡動物が発生するよう適当な間隔の用量段階を設ける。投与群の設定は、用量-反応関係及びおおよその半数致死量(以下「 $LD_{50}$ 」という。)を決定するのに十分でなければならない。

### (3) 限界試験

見当付け試験において投与用量 2,000mg/kg 体重で死亡せず、かつ、主試験において 2,000mg/kg 体重で被験物質に起因した死亡が 1 匹以下の場合には、投与用量 2,000mg/kg 体重を超える用量の投与を行う必要はない。

#### 6. 観察及び検査

次の (1) 及び (2) の項目について実施する。

##### (1) 一般状態の観察

① 被験物質投与後 30 分以内に少なくとも 1 回、その後 1 日は頻繁に観察し、引き続き少なくとも毎日 1 回注意深く一般状態を観察する。

②～④ [略]

##### (2) 病理学的検査 [略]

### II 毒性等級法

#### 1. 供試動物

「固定用量法」に準ずる。

#### 2. 投与方法

「固定用量法」に準ずる。

#### 3. 観察期間

「固定用量法」に準ずる。

#### 4. 動物数の設定

各投与段階につき 3 匹とする。

#### 5. 試験の手順

### (3) 限界試験

2,000mg/kg 体重以上の 1 用量での試験で、被験物質に起因した死亡が認められない場合には、当該用量以上の投与群で試験を実施する必要はない。ただし、他の性 1 群に 2,000mg/kg 体重を投与し、感受性を確認するものとする。

#### 6. 観察及び検査

次の (1) 及び (2) の項目について実施する。

##### (1) 一般状態の観察

① 被験物質を投与した日は頻繁に観察し、引き続き少なくとも毎日 1 回注意深く一般状態を観察する。

②～④ [略]

##### (2) 病理学的検査 [略]

#### 7. その他

上記以外の試験法で、被験物質のおおよその LD<sub>50</sub> が求められ、かつ、十分毒性に係る情報を得ることができれば、その試験法でこれを代替してもよい。

- (1) 試験の開始投与用量を 5mg/kg 体重、50mg/kg 体重、300mg/kg 体重又は 2000mg/kg 体重の中から選択し、付表 2-1-1-③の手順に沿って試験を行う。最初の投与用量の選択に当たっては、投与した動物のうち何匹かが死亡すると予想される用量を選択する。被験物質の急性毒性に関する情報がない場合には、投与用量を 300mg/kg 体重から開始することが望ましい。
- (2) 次の投与までの間隔は、毒性徴候の持続性及び重症度によって決定する。先の投与の動物の生存又は死亡が確認できるまでは、次の投与は行わない。
- (3) 3匹の動物に投与用量 2,000mg/kg 体重を投与して、死亡が1匹以下の場合には、新たに2,000mg/kg 体重を3匹の動物に投与する。二度目の投与においても被験物質に起因した死亡が1匹以下の場合には、2,000mg/kg 体重を超える用量の投与を行う必要はない。

## 6. 観察及び検査

次の(1)及び(2)の項目について実施する。

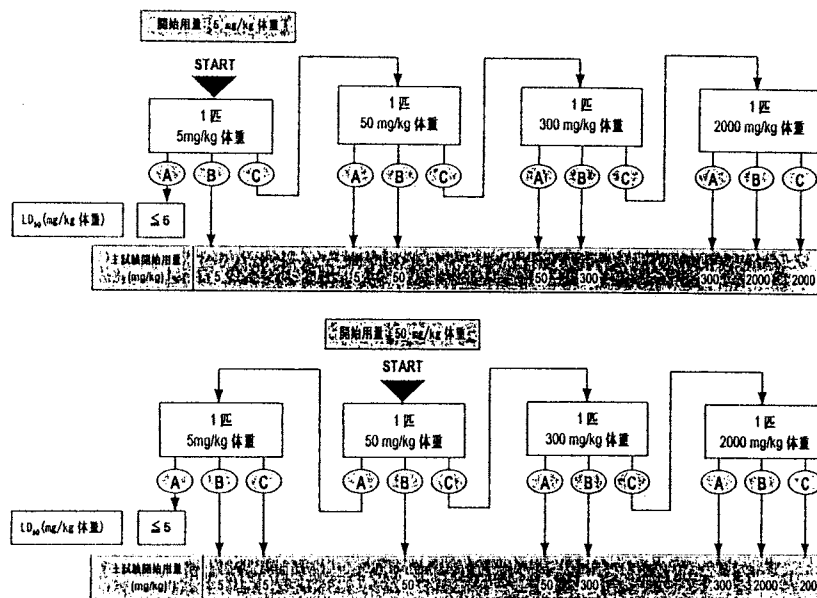
### (1) 一般状態の観察

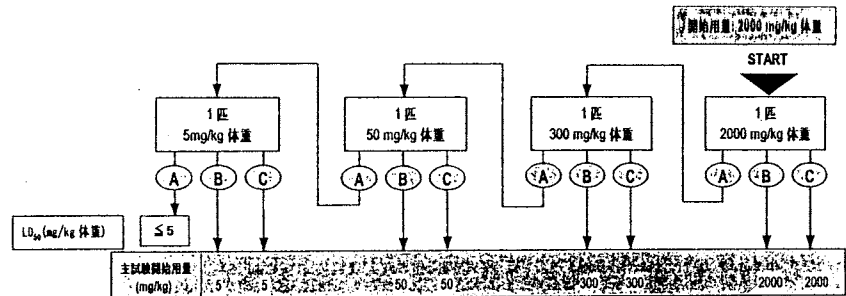
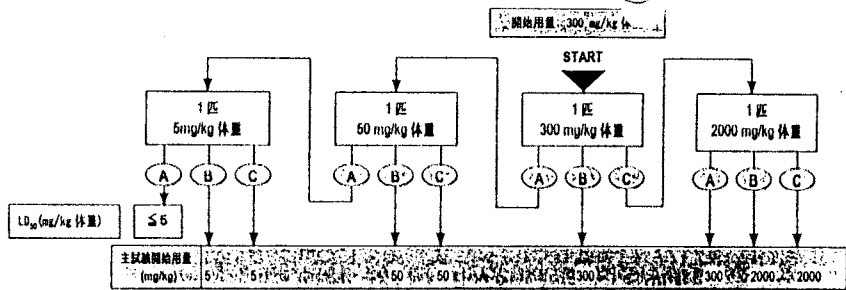
「固定用量法」に準ずる。

### (2) 病理学的検査

「固定用量法」に準ずる。

付表 2-1-1-①：固定用量法/見当付け試験の手順

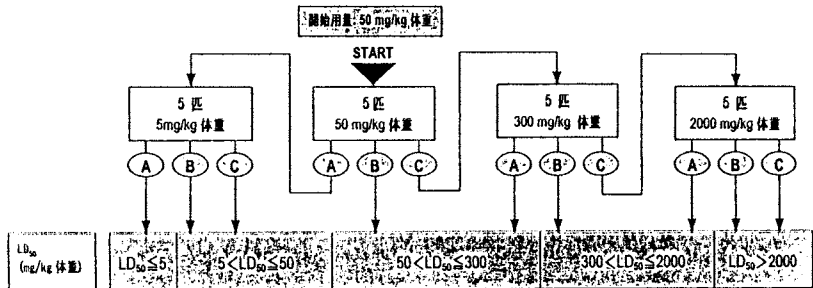
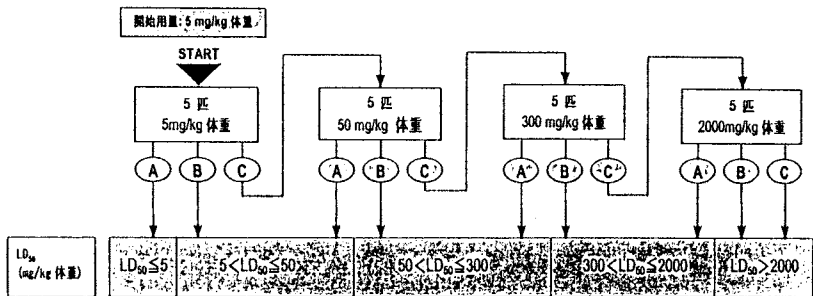




(注) 結果

(A) 死亡 (B) 明らかな毒性 (C) 無毒性

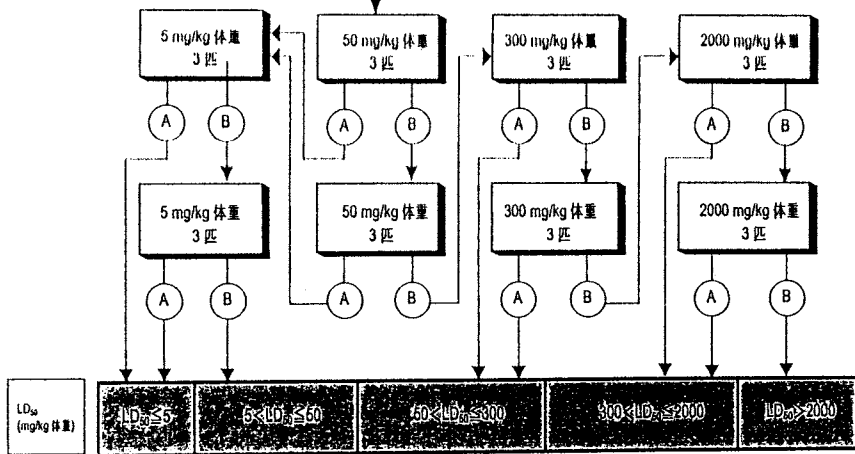
付表 2-1-1-②: 固定用量法/主試験の手順





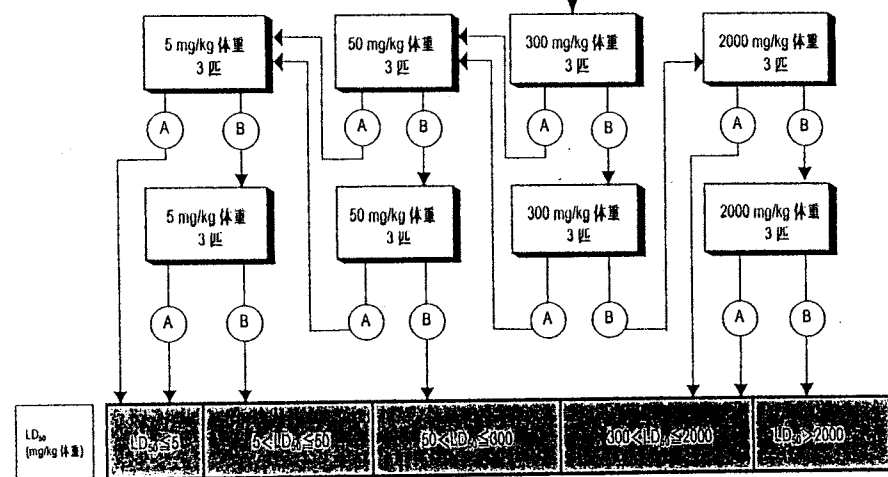
開始用量 150 mg/kg 体重

Start

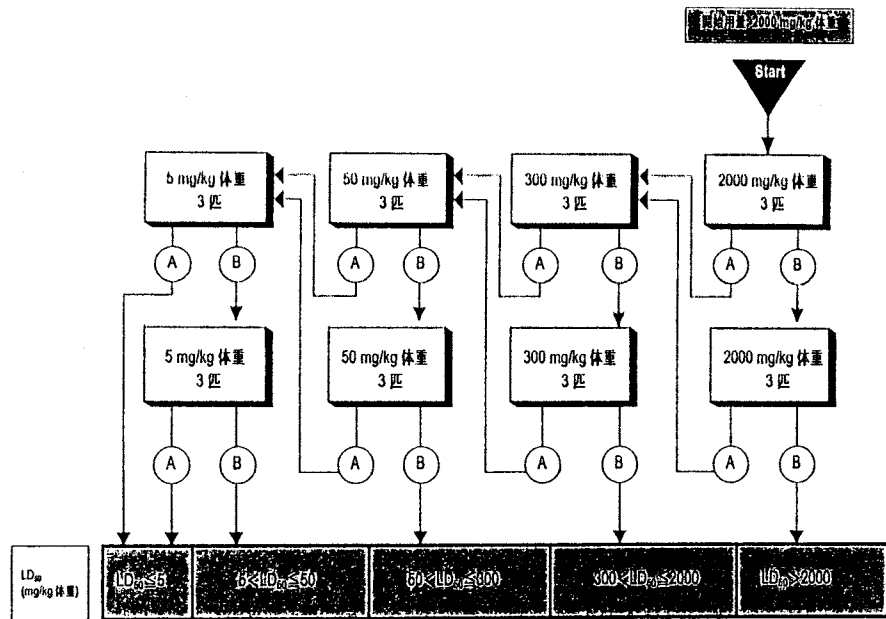


開始用量 300 mg/kg 体重

Start







・結果

(A) 2~3匹の死亡 (B) 0~1匹の死亡

(死亡動物数には瀕死状態のため屠殺した動物を含む。)

急性経皮毒性試験(2-1-2)

1～4 [略]

5. 動物数及び試験群の設定

(1)～(2) [略]

(3) 限界試験

2,000mg/kg 体重以上の1用量での試験で、被験物質に起因した死亡が認められない場合には、当該用量以上の投与群で試験を実施する必要はない。ただし、他の性1群に2,000mg/kg 体重を投与し、感受性を確認するものとする。

6. 観察及び検査

次の(1)及び(2)の項目について実施する。

(1) 一般状態

- ① 被験物質を投与した日は頻繁に観察し、引き続き少なくとも毎日1回注意深く一般状態を観察する。
- ② すべての試験動物について個体ごとに、肉眼的に観察されたすべての毒性徴候の種類、発現時期、回復時期及び死亡時期を記録する。
- ③ 試験動物の体重は、個体ごとに、被験物質投与直前及び投与後は毎週1回測定するものとし、試験動物が死亡した場合には、死亡時においても測定する。
- ④ 毒性の評価に有効な試験動物の損失を最小限に抑える観点から、死亡動物、衰弱動物又は瀕死動物を発見した場合には、速やかに適切な措置(肉眼的剖検、隔離等)を講ずるものとする。

(2) 病理学的検査 [略]

急性吸入毒性試験(2-1-3)

1～5 [略]

6. 観察及び検査

次の(1)及び(2)の項目について実施する。

(1) 一般状態の観察

急性経皮毒性試験(2-1-2)

1～4 [略]

5. 動物数及び試験群の設定

(1)～(2) [略]

(3) 限界試験

「急性経口毒性試験」に準ずる。

6. 観察及び検査

次の(1)及び(2)の項目について実施する。

(1) 一般状態

「急性経口毒性試験」に準ずる。

(2) 病理学的検査 [略]

急性吸入毒性試験(2-1-3)

1～5 [略]

6. 観察及び検査

次の(1)及び(2)の項目について実施する。

(1) 一般状態の観察

「急性経皮毒性試験」に準ずる。

(2) 病理学的検査 [略]

[以下略]

「急性経口毒性試験」に準ずる。

(2) 病理学的検査 [略]

[以下略]

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。