

海外のリスク評価機関における評価結果等に関する調査

報告書

令和3年3月

一般財団法人残留農薬研究所

調査の概要

2018 年 12 月に改正された農薬取締法に基づき、2021 年度から農薬の再評価制度が開始される。これに伴い、食品安全委員会は、リスク管理機関からの諮問を受け、既登録農薬の再評価を行うことになる。

我が国で再評価が予定されている農薬に関し、再評価制度を先んじて導入していた海外のリスク評価機関である欧州食品安全機関（以下「EFSA」という。）及び米国環境保護庁（以下「EPA」という。）でのこれまでの再評価に関する情報は、我が国での再評価に向けて、大変有益である。このため、両機関における、再評価の評価書及び再評価の関連文書を収集するとともに、農薬（有効成分）及び機関ごとにそれらを整理した。

令和 3 年 3 月

茨城県常総市内守谷町 4 3 2 1 番地

一般財団法人残留農薬研究所

目 次

1. 調査の目的.....	3
2. 再評価の評価書及び関連文書の収集.....	3
3. 一覧表の作成.....	4
4. ガイダンスの翻訳.....	4
5. 残留農薬のリスク評価に当たっての毒性試験結果の解釈に係る知見の収集	4
6. 作業実施者の要件.....	5
7. 専門家の意見の聴取.....	5
8. 調査結果の報告会開催.....	7
9. 調査結果.....	8
9.1. EPA 及び EESA での再評価に関する農薬（有効成分）ごとの情報収集	
9.1.1. フィプロニル	9
9.1.2. フェンメディファム	53
9.1.3. プロスルフォカルブ	85
9.1.4. ピメトロジン	107
9.2. ガイダンス等の翻訳	
ガイダンス文書のリスト	
①	
(a) US EPA: U.S. Office of Pesticide Programs'Framework for Incorporating Human Epidemiologic & Incident Data in Risk Assessments for Pesticides.(2016)	156
(b) EFSA: Scientific Opinion of the PPR Panel on the follow-up of the findings of the External Scientific Report 'Literature review of epidemiological studies linking exposure to pesticides and health effects'. EFSA Journal 2017;15(10):(5007).....	306
(c) EFSA:Literature review on epidemiological studies linking exposure to pesticides and health effects. EFSA supporting publication 2013: EN- 497	609
(d) LaKind J. S. : A proposal for assessing study quality: Biomonitoring, Environmental Epidemiology, and Short-lived Chemicals (BEES-C) instrument. Environment International 73 (2014) 195–207	1086
②	
IPCS Harmonization Project Document No. 4 (2007)	
PART 1: IPCS FRAMEWORK FOR ANALYSING THE RELEVANCE OF A CANCER MODE OF ACTION FOR HUMANS AND CASE- STUDIES	
PART 2: IPCS FRAMEWORK FOR ANALYSING THE RELEVANCE OF A NON-CANCER MODE OF ACTION FOR HUMANS)	1113
9.3. 残留農薬のリスク評価に当たっての毒性試験結果の解釈に係る 知見の収集	1500

海外のリスク評価機関における評価結果等に関する調査 報告書

1. 調査の目的

2018 年 12 月に改正された農薬取締法に基づき、2021 年度から農薬の再評価制度が開始される。これに伴い、食品安全委員会は、リスク管理機関からの諮問を受け、既登録農薬の再評価を行うことになる。

我が国で再評価が予定されている農薬に関し、再評価制度を先んじて導入していた海外のリスク評価機関である欧州食品安全機関（以下「EFSA」という。）及び米国環境保護庁（以下「EPA」という。）でのこれまでの再評価に関する情報は、我が国での再評価に向けて、大変有益である。このため、両機関における、再評価の評価書及び再評価の関連文書を収集するとともに、農薬（有効成分）及び機関ごとにそれらを整理し、評価書ごとにその結果の概要を一覧表に取りまとめる。

2. 再評価の評価書及び関連文書の収集

本調査では、再評価が予定されている既登録農薬のうち、内閣食品安全委員会事務局担当官が指定する 4 有効成分（表 1）を調査対象とし、これらの有効成分の欧州委員会（以下「EC」という。）又は EPA でのこれまでの農薬登録の有無を調査し、過去に登録されたことのある農薬については、以下に示す再評価の評価書及び関連文書を収集し整理した。

整理項目としては、下記のとおりである。

- ① 再評価開始前の事前のやり取り（企業と政府機関との相談・連絡）に関する文書
- ② 再評価時に追加要求された試験項目及びその内容に関する文書
- ③ ②の試験成績の提出の有無及びそれに係る再評価での結果に関する文書
- ④ 再評価前の評価書、再評価の評価書（例えば、欧州の場合なら DAR/RAR 及び EFSA 評価書は少なくとも入手、公表文献の評価に関する文書もあれば入手）、再評価後の評価書の追補文書（存在する場合のみ）
- ⑤ 再評価結果を反映した規制の内容（欧州にあっては再評価結果を踏まえた EC による登録状況（再評価前、再評価後、現在）、その他の規制の内容及び EU 各国での規制の内容）に関する文書

表 1 調査対象の農薬

番号	農薬名	英名	種類
1	フィプロニル	fypronil	フェニルピラゾール系殺虫剤
2	フェンメディファム	phenmedipham	カーバメート系除草剤
3	プロスルフオカルブ	prosulfocarb	カーバメート系除草剤
4	ピメトロジン	pymetrozine	ピリジンアゾメチン系殺虫剤

なお、該当する情報を収集するために現地のレギュラトリー制度に精通している専門家のスキルが必要となり、ヒト健康影響評価に資する農薬の再評価の評価書及び再評価の関連文書の情報収集における正確性、信頼性を確保するため、以下の会社に再委託を行った。

- ・ 米国：Landis International 社（3185 Madison Highway, Valdosta, Georgia, 31603-5126, USA）
- ・ 欧州：Mendel-Kreusel Consult 社（Auf der Heide 8, 53783 Eitorf, Germany）

3. 一覧表の作成

2 項で収集した情報について、それぞれの概要についてエクセル及びワードを用いてまとめた一覧表を作成した。

4. ガイダンス等の翻訳

以下のガイダンス等について、和文和訳（図表等を含める）を作成した。

- ・ US EPA: U.S. : Office of Pesticide Programs ‘Framework for Incorporating Human Epidemiologic & Incident Data in Risk Assessments for Pesticides. (2016)
- ・ EFSA: Scientific Opinion of the PPR Panel on the follow-up of the finding of the External Scientific Report ‘Literature review pf epidemiological studies linking exposure to pesticides and health effects’. EFSA Journal 2017; 15(10): 5007
- ・ EFSA: Literature review on epidemiological studies linking exposure to pesticides and health effects. EFSA supporting publication 2013: EN-497
- ・ LaKind JS, et.al.: A proposal for assessing study quality : Biomonitoring, Environmental Epidemiology, and Short-lived Chemicals (BEES-C) instrument. Environment International 73 (2014) 195–207
- ・ IPCS Harmonization Project Document Document No.4 (2007)
 - PART 1: IPCS FRAMEWORK FOR ANALYSING THE RELEVANCE OF A CANCER MODE OF ACTION FOR HUMANS AND CASE-STUDIES
 - PART 2: IPCS FRAMEWORK FOR ANALYSING THE RELEVANCE OF A NON-CANCER MODE OF ACTION FOR HUMANS

5. 残留農薬のリスク評価に当たっての毒性試験結果の解釈に係る知見の収集

以下の 4 点について、海外のリスク評価機関や残留農薬のリスク評価に関する国際機関のガイダンス等の文書、信頼性の高い公表文献等を対象に情報を収集し、それぞれの概要（入手資料の該当ページに関する情報を含む）を日本語で作成した。

- ① 各種毒性試験における毒性を解釈する上で共通する考え方（適応性変化等）
- ② 毒性判断に用いる統計学的手法、背景データの利用
- ③ 血液学的検査、血液生化学的検査及び尿検査に対する基本的な考え方及びこれらの検査において統計的に得られる正常範囲
- ④ 体重、摂餌量及び臓器重量に対する基本的な考え方及びこれらの重量について統計学的に得られる正常範囲

6. 作業実施者の要件

3～5項に規定する概要及び翻訳の作成に当たっては、作業内容に応じて、以下の要件を一つ以上満たした作業者が実施した。

- ・ 毒性学、体内動態学に関する科学的知見を有する者（学位等）
- ・ 化学物質のリスク評価（手法）に関する調査等の実務経験を有する者
- ・ 毒性学、生化学、農芸化学、生物学、有機化学、医学、薬学等の分野における論文（英文、邦文）の検索・要約作成等の業務経験（研究等を含む）を有する者

7. 専門家の意見の聴取

（ア） 2項で収集した情報の取捨及び3項の一覧表の概要の作成に当たっては、農薬の再評価制度に加えて以下の分野についての専門知識を有する者（各分野で1名程度）の意見を聴取の上、行った。（表2）

- ・ 動物代謝
- ・ 毒性
- ・ 遺伝毒性
- ・ 疫学

表2 専門家のリスト

専門分野	氏名	肩書	所属
動物代謝	永田 清	教授	東北医科薬科大学 薬学部 環境衛生学系 環境衛生学教室
毒性	山手 丈至	教授	大阪府立大学生命環境科学研究科 獣医病理学教室
遺伝毒性	太田 敏博	名誉教授	東京薬科大学
疫学	福島 哲仁	教授	福島県立医科大学 医学部 衛生学・予防医学講座

（イ） 4項のガイダンスの翻訳に当たっては、以下の分野についての専門知識を有する者（各分野で1名程度）の意見を聴取の上、行った。（表3）

- ・ 毒性
- ・ 疫学

表3 専門家のリスト

専門分野	氏名	肩書	所属
疫学	福島 哲仁	教授	福島県立医科大学 医学部 衛生学・予防医学講座
疫学	圓藤 陽子	所長	圓藤労働衛生コンサルタント事務所
疫学	横山 和仁	教授	国際医療福祉大学大学院公衆衛生学専攻
毒性	堀本 政夫	教授	千葉科学大学危機管理学部動物危機管理学科

(ウ) 5項で収集した情報の取捨及び概要の作成に当たっては、①～④の各項目について以下の分野の専門知識を有する者の意見を聴取の上、行った。(表4)

- ① 毒性を解釈する上での共通的な考え方
 - ・動物代謝 ・毒性(2名以上) ・病理
- ② 毒性判断に用いる統計学的手法、背景データの利用
 - ・毒性(2名以上) ・病理
- ③ 血液学的検査、血液生化学的検査及び尿検査に対する基本的な考え方及びこれらの検査において設定される正常範囲
 - ・毒性(血液を専門とする者を含む2名以上) ・病理
- ④ 体重、摂餌量及び臓器重量に対する基本的な考え方及びこれらの重量について設定される正常範囲
 - ・毒性(2名以上) ・病理

表4 専門家のリスト

専門分野	氏名	肩書	所属
毒性	赤池 昭紀	名誉教授	京都大学
毒性	小野 敦	教授	岡山大学 医歯薬学総合研究科・薬学系 毒性学研究室
毒性	栗形 麻樹子	室長	国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター 毒性第二室
毒性	堀本 政夫	教授	千葉科学大学 危機管理部 動物危機管理学科

毒性 (血液)	松本 清司	特任教授	信州大学 基盤研究支援センター
病理	浅野 哲	教授	国際医療福祉大学 薬学部 衛生化学部門
病理	美谷島 克宏	教授	東京農業大学 応用生物科学部 食品安全健康学科 食品安全評価研究室
病理	義澤 克彦	教授	武庫川大学 食物栄養科学部 食創造科学科
動物代謝	小澤 正吾	教授	岩手医科大学 薬学部

8. 調査結果の報告会の開催

下記の日程において、調査結果の報告会を開催した。

日 時： 令和3年3月25日 14:00～16:00

形 式： Web 会議

参加者： 吉田 緑 委員及び食品安全委員会 事務局
(一般財団法人) 残留農薬研究所

9. 調査結果

【人の健康影響評価についての要約】

✓ EPA レビューページ (別紙 1)

➤ 初年度登録 1996 年

9

	for Registration Review 【FPU5】  EPA-HQ-OPP-201 1-0448-0072_cont	◇非農業用途を追加した DWA (Drinking Water Assessment) の更新 ◇飲料水での曝露が、ヒト健康リスク評価の主要因 (P.21)。
2020 年 3 月	Review of Additional Rice Field Trial Data to Support an Import Tolerance and the Registration Review of Fipronil. Summary of Analytical Chemistry and Residue Data. 【FPU6】  EPA-HQ-OPP-201 1-0448-0073_cont	◇BASF 社は、玄米の輸入での残留基準設定のため、追加の水稻の圃場試験データを提出。水稻への使用登録は取り消されており、輸入品としての玄米に対する基準値を維持したいと考えている (P.2)。 ◇HED (Health Effects Division) 代謝委員会は、作物及び畜産物の基準値設定に対象となる残留物は、親、代謝物 MB 46136 及び MB 45950、光分解物 MB 46513 と判断 (P.2)。
2019 年 12 月	Data evaluation record (DER) for a non-guideline comparative thyroid 【FPU7】  EPA-HQ-OPP-201 1-0448-0105_cont	◇現在、CTA 試験に関する OCSPP (the Office of Chemical Safety and Pollution Prevention) のガイドラインはないが、本試験は EPA の 2005 年甲状腺測定ガイドラインに従って実施された。 ◇母動物の LOAEL は、仔動物における T4 の減少と甲状腺病理学的のわずかな変化に基づいて 1.0mg/kg/日であり、NOAEL は 0.3mg/kg/日である。 ◇生殖毒性試験の LOAEL は 3.0mg/kg/日、NOAEL は 1.0mg/kg/日である。 ◇仔動物の LOAEL は、甲状腺ホルモンレベルの変動及び甲状腺病理学的変化に基づいて 3.0mg/kg/、NOAEL は 1.0mg/kg/日である。 ◇予備試験では、6-PTUと本有効成分への経口暴露による甲状腺毒性が報告されたが、母乳中に本有効成分とフィプロニルスルホンが含まれている証拠があることから、授乳中に仔動物へ移行することが示唆された。 (P.2)
2016 年 11 月	Data evaluation record (DER) for 28-	◇EPA は 90 日間経皮毒性試験を要求し、

	day dermal toxicity study 【FPU8】  EPA-HQ-OPP-201 1-0448-0068_cont	FTF は 28 日間経皮毒性試験を提出して該当試験の免除を要求。 ◇EPAは、甲状腺影響及び重量が報告されていないことでガイドラインを満たしていないと結論付けた（P.2）。
2015 年 4 月	Requirement for a Comparative Thyroid Assay, and Limited Review to Determine Incidental Oral Endpoints. 【FPU9】  EPA-HQ-OPP-201 1-0448-0043_cont	◇EPA は CTA 試験が提出されていないため、FQPA 係数を X10 にすることを議論。 ◇CTA試験要求は、発達神経毒性試験の結果から成体の標的臓器が甲状腺であったことと、仔動物の甲状腺機能の評価が行われていないことに基づく。 （P.2）
2013 年 7 月	GENERIC DATA CALL-IN NOTICE 【FPU10】  EPA-HQ-OPP-201 1-0448-0045_cont	◇データコールイン ・CTA についての試験要求
2013 年 5 月	Fipronil Focus Meeting Notes 【FPU11】  EPA-HQ-OPP-201 1-0448-0041_cont	◇HSAPOC（Hazard and Science Policy Committee）は以下の理由で 90 日間経皮毒性試験が必要であることを EPA と合意した。①使用パターンと更新された使用方法により、1～6 カ月の連続暴露が生じること、②暴露期間に比例して毒性が増加しているため、21 日間の試験では 6 カ月までの暴露を評価できない、③ラット垂急性経口試験からの外挿は適切ではない。 従って、HASPOC はウサギでの 90 日間経皮毒性試験を推奨し、標的臓器（甲状腺と肝臓）の毒性に関連する適切なパラメーター（ホルモン、酵素、体重、病理組織学的解析）の測定を要求する（P.3）。
2011 年 12 月	Final Work Plan 【FPU12】	◇2011 年 6 月 20 日の文書からの追加は、ペットへの使用に関する表示と関連する懸念事項の追加のみ。

	 EPA-HQ-OPP-201 1-0448-0039_cont	◇ヒト健康影響評価で要求される可能性のあるデータは以下の通り（P.7）。 ・使用方法 ・水稻作物残留試験（分析対象：フィプロニル、フィプロニルスルフィド、フィプロニルスルホン、MB46513） ・90 日間経皮毒性試験 ・90 日/28 日吸入毒性試験 ・免疫毒性試験
2011 年 11 月	HED Response to Registration Review Comments 【FPU13】  EPA-HQ-OPP-201 1-0448-0036_cont	◇6 月に公表された Summary Document for Registration Review への関係企業からのコメントに対する HED の回答。主としてペット用駆虫薬用途に関するもの。 ・潜在的なリスク評価をするためには、処理された害虫に対する子供の暴露が、28 日間以上になる可能性があるため、より長期の皮膚試験が必要。さらに経皮毒性の可能性も否定できない。
2011 年 6 月	Summary Document Registration Review 【FPU14】  EPA-HQ-OPP-201 1-0448-0003_cont	◇PWP（Preliminary Work Plan）、ファクトシート、データギャップが掲載。 ◇ヒト健康影響評価で要求される可能性のあるデータは以下の通り（P.7）。 ・使用方法 ・水稻作物残留試験（分析対象：フィプロニル、フィプロニルスルフィド、フィプロニルスルホン、MB46513） ・90 日間経皮毒性試験 ・90 日/28 日吸入毒性試験 ・免疫毒性試験 ◇、EDSP（内分泌かく乱物質スクリーニングプログラム）において優先リスト中の 58 種類の農薬有効成分の中には含まれていない。
2009 年 1 月	Technical Fact Sheet <u>Fipronil Technical Fact Sheet</u> <u>(orst.edu)</u> (URLのみ)	ファクトシートの記載事項要約（評価結果ではない） ◇毒性症状 【実験動物】 ・腹腔内注射したマウスは、強直間代発作、

	顔面痙攣、頭部痙攣を示した。 ・ラットおよびマウスに単回経口または吸入暴露した場合の急性毒性の徴候は、活動性や歩行の変化、猫背の様相、震え、痙攣および痙攣等。 ・6 週間の摂餌投与によるマウスの毒性の臨床徴候は、過活動、過敏性、異常な歩行または姿勢、体の震え、痙攣、および死亡等。 ・52 週間のラット慢性毒性試験における毒性の徴候は、給餌および食物変換効率の低下、体重増加の減少、発作および発作に関連した死亡、甲状腺ホルモンの変化、肝臓および甲状腺の質量増加、腎臓への影響等。 【ヒト】 ・本有効成分を摂取した後に報告された臨床徴候および症状には、発汗、吐き気、嘔吐、頭痛、腹痛、めまい、激越、脱力感、および強直間代発作等。暴露の臨床徴候は一般に可逆性であり、自然に消失する。 ・ある症例報告では、50 歳の男性が圃場にフィプロニル製剤を 5 時間散布した後、頭痛、吐き気、めまい、脱力感を訴えた。症状は 2 時間後に発症し、自然に消失したと報告。著者らは、結膜炎や皮膚刺激の兆候は見られなかったが、曝露経路として吸入または皮膚接触を示唆。 ◇RfD (Reference Dose) NOAEL (0.5ppm、0.019mg/kg/日) と不確実係数×100 に基づいて 0.0002mg/kg/日。 ◇内分泌かく乱作用 ・ラット、ウサギ、マウス、イヌを対象とした短期及び長期毒性試験の結果からは、「いかなる内分泌かく乱作用も示唆していない」。 ・「甲状腺への直接的な影響ではなく、クリアランスの増加に起因する」と結論づけた。 ・ラットを用いた 2 年間慢性毒性試験では、最高用量 (300ppm) で甲状腺、下垂体
--	---

		に関連した甲状腺腫瘍が観察された。結果はラットに特異的であると判断された。 ◇発がん性 ・0、0.5、1.5、30.0、および 300.0ppm の用量で 2 年間に摂餌投与したところ、最高用量ではオス、メスともに甲状腺の良性および悪性濾胞性細胞腫瘍の発生率が増加。 ・ラットにフィプロニルデススルフィル（光分解物）を 0、0.5、2.0、10.0ppm（オス：0、0.025、0.098、0.050mg/kg/日、メス：0、0.032、0.13、0.55mg/kg/日）で 2 年間摂餌投与した。10 ppm の雄ラット及び 10 ppm の雌ラットでは、発がん性の証拠はなく、臨床的な毒性の兆候が見られた。 ・ヒトリンパ球、チャイニーズハムスターV79 細胞、サルモネラ菌（エイムズテスト）、マウス小核を用いた試験系で突然変異を起こさなかった。 ◇生殖毒性 30 ppm の摂餌投与試験（オスで：2.54 mg/kg/日、メス：2.74 mg/kg/日）では生殖への影響は認められなかったが、甲状腺及び肝臓重量の増加（オス及びメス）、下垂体重量の減少（メス）、甲状腺肥大症の発生率の増加（メス）を含む全身毒性が観察された。生殖への影響が観察された最低用量は 300 ppm（オス：26.0 mg/kg/日、メス：28.4 mg/kg/日）であり、仔動物における特定できない臨床症状、産仔数の減少、体重の減少、交尾の減少、繁殖力の低下、着床後及び子孫の生存率の低下、身体的発達の遅れに基づく。 ・短期間の発達神経毒性試験では、授乳中の子犬の体重の有意な減少、およびオスの性発達遅延の兆候に基づき、LOAEL は 0.90mg/kg/day。 ◇動物代謝 【吸収】
--	--	--

	・経皮吸収はラットを用いた試験において 1% 未満 ・ヒト、ウサギ、ラットの皮膚表皮を用いた ^{14}C-フィプロニルの in vitro 試験では、200g/L 溶液塗布の 8 時間後の浸透率は、0.08%（ラット）、0.07%（ウサギ）及び 0.01%（ヒト）であった。0.2g/L の溶液塗布では、0.9%（ラット）、13.9%（ウサギ）、0.9%（ヒト）の吸収率であった。別の in vitro 試験では、24 時間後にヒトの皮膚表皮で 0.15～3.00%、ラットの皮膚表で 1～35% の浸透性であった。 ・犬と猫を対象とした ^{14}C-フィプロニルのスポットオン処理では、有効成分は主に皮膚表層に分布し、真皮や表皮下層（脂肪組織）では検出されなかった。 ・ラット皮膚に ^{14}C フィプロニルデススルフィド（光分解物）0.08～7.20mg を処理すると 24 時間後に塗布した量の約 0.2～7.0% 皮膚に浸透した。 ・標識したフィプロニルを 0.05、2.00、10.00ppm の用量でヤギの飼料経由で 7 日間投与したところ、吸収率は 15～33% であった。ラットを対象とした研究では、経口投与後の吸収率は 30～50% であった。 【分布】 ・本有効成分は哺乳類の体内に広く分布し、主に脂肪組織に検出される。単回経口投与されたラットでは、胃、消化管（GI）、脂肪、副腎での濃度が最も高かった。中等度の濃度は肝臓、脾臓、甲状腺、卵巣に認められた。低濃度は筋肉、脳、心臓、心臓の血液中に認められた。 ・犬と猫を対象としたスポットオン処理では、治療後 2 ヶ月後に皮脂腺、毛の周囲の上皮層、毛軸の露出部に ^{14}C-フィプロニルが検出され、毛と皮膚を覆う皮脂中に拡散していることが示唆された。スポットオン型のフィプロニル製
--	---

		品を犬に塗布し、毎日 5 分間、綿の手袋を使って犬を激しく撫でた。手袋に移行した残留物は、処理後 24 時間後に 589 (±206) ppm でピークを迎え、時間の経過とともに減少し (8 日後には 448±118ppm) 、36 日後には検出されなくなった。 【代謝】 ・ラットにおける全血中の半減期は、4mg/kg の経口投与で約 6.2～8.3 日であり、150mg/kg の経口投与では 2.1～2.3 日。 【排泄】 ・フィプロニルの経口投与を受けたラットでは、糞中に 45-75%、尿中に 5-25%のフィプロニルが排泄された。親化合物と酸化生成物であるフィプロニルスルホンは、糞及び尿中に存在した。 ・授乳中のヤギに 7 日間摂取した場合には、18～64%が糞中に、1～5%が乳中に排泄され、8～25%が体組織中に残存した。 ・フィプロニル-デスルフィニルをヤギに投与した場合には、糞中に 20～50%、尿中に 3～7%を排泄した。
--	--	---

➤ 欧州

- ✓ EU データベース（別紙 1）
https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/active-substances/?event=as.details&as_id=1002
- ✓ ECHA データベース（別紙 1）
<https://echa.europa.eu/de/substance-information/-/substanceinfo/100.102.312>
- ✓ ミツバチ保護に関する EU ウェブサイト
https://ec.europa.eu/food/animals/live_animals/bees/health_en

年月	評価資料	食品経由での人健康影響エンドポイント /追加要求
2020 年 4 月	New Certified Reference Material for fipronil in egg https://ec.europa.eu/jrc/en/science-update/new-certified-reference-material-fipronil-egg (URL のみ) CERTIFICATION REPORT (FPE1)  KJNA30157ENN.en.pdf	◇JRC（Joint Research Centre）のウェブサイト ・2017 年に卵粉末中にフィプロニルが検出されたことにより、残留分析の品質保証を担当。 ◇JRC が発行した「卵粉末に検出されるフィプロニル及びフィプロニルスルホンの標準分析方法」
2019 年 10 月	Official Journal (FPE2)  CELEX_32019R1792_EN_TXT (1).pdf	◇アミトロール、フィプロニル、フルピルスルホンメチル、イマゾスルフロン、イソプロツロン、オルトスルファミロン、トリアスルフロン等の MRL に関する公告。 ◇フィプロニルの有効成分としての認可は 2017 年 9 月 30 日に失効。MRL は、検出限界値 (LOD) に設定 (P.67)。
2019 年 6 月	SUMMARY REPORT Standing Committee on Plants Animals, Food and Feed	PAFF（Plants, Animals, Food and Feed）委員会議事録 ◇アミトロール、フィプロニル、フルフェノックスロン、

	(FPE3)  sc_phyto_20190613_ppr_sum.pdf	フルピルスフロロンメチル、イマゾスフロロン、イソプロツロン、オルトスルファミロン、トリアスフロロン等の MRL に関する決定事項。 ◇すべての MRL を定量限界値（LOQ）に移行。 ◇経過措置について提案。 （P.17）
2018 年 5 月	2018 年 5 月 SCIENTIFIC REPORT (FPE6)  j.efsa.2018.5164.pdf	◇養鶏場におけるフィプロニルの誤用が確認され、加盟国と欧州委員会は、PAFF 委員会において、特定のモニタリングプログラムを組織することで合意。 ◇2017 年 9 月 1 日から 2017 年 11 月 30 日までに、5,439 サンプルの結果が提出された。そのうち、742 サンプルは MRL を超過。 ◇MRL 超過は主にフィプロニル。 （P.24）
2017 年 12 月	Factsheet FIPRONIL IN EGGS (FPE8)  jrc110632_final.pdf	◇フィプロニル事件は、EU 加盟国と欧州外において、殺虫剤に汚染された卵と卵製品が発見されたこもの。 ◇フィプロニルはイヌ、ネコのノミ、ダニに対する認可はあるが、食用のニワトリ等には使用禁止されている。 ◇適切な管理をするために、JRC は、EU 法に規定されているフィプロニルの定量について公的検査機関の能力を評価するための支援を要請。
2017 年 11 月	SUMMARY REPORT (FPE9)  sc_phyto_20171121_ppr_sum.pdf	PAFF 委員会議事録 ◇2019～2021 年の EU 協調複数年計画に関するモニタリング草案を提示。 ◇動物由来の食品に関する附属書 I にグリホサートとフィプロニルを追加。 （P.8）
2017 年 9 月	Conclusions from the Ministerial Conference on the follow up of the fipronil incident (FPE10)	◇EU 閣僚会議議事録 2017 年夏のフィプロニルによる汚染事件に関連して、9 月 26 日の閣僚会議での合意事項。

	 rasff_fipronil-incident_conclusions_	
2017 年 9 月	SUMMARY REPORT (FPE11)  reg-com_ani-nutrit_20170911_sum	PAFF 委員会議事録 ◇産卵鶏農場でのフィプロニルの違法使用に関連した汚染事件報告 ・フィプロニルによる違法な処理を行った農場を特定。残留量が EU-MRL である 0.005mg/kg を下回らない限り、これらの農場からは出荷停止。 ・2016 年から違法使用は行われ、高濃度のフィプロニルが残留する含む動物製品が出荷されている可能性が高い。 ・特に、産卵鶏の羽毛から高濃度のフィプロニルが検出された。
2017 年 8 月	SUMMARY REPORT (FPE12)  reg-com_toxic_20170830_sum.pdf	PAFF 委員会議事録 ◇産卵鶏農場におけるフィプロニル含有製剤の違法使用に関する意見交換・議論：状況の評価と管理措置について
2017 年 7 月	BfR Opinion (FPE13)  health-assessment-of-individual-m	BfR（ドイツ連邦リスク評価研究所）からの報告 ◇ベルギー産の卵と卵製品からフィプロニルの高濃度残留検出された旨の RASFF の通知に基づいてリスク評価を実施。 ◇分析結果は、鶏卵では 1kg あたり 0.0031～1.2mg、鶏肉では 1kg あたり 0.0015～0.0156mg。 ◇ARfD はラットを用いた発生毒性試験に基づき、0.009mg/kg 体重。 ◇最も高い残留量（卵 1kg あたり 1.2mg）のワーストケースとして試算し、欧州の消費データを考慮すると、子供用の ARfD を超えると判断した。 ◇必ずしも鶏卵の消費が具体的な健康リスクをもたらすことを意味するものではないが、これらの汚染された鶏卵を消費することにより潜在的に子

		供の健康リスクが増加する可能性はある。 (P.4)
2017 年 7 月	SCIENTIFIC REPORT (FPE14)  j.efsa.2017.4929.pdf	◇2016 年に JMPR は、12 の有効成分のリスク評価を実施。EFSA は、CODEX の MRL、毒性評価の提案に対するコメントを作成。 ・JMPR 評価 (2000 年) ADI : 0.0002mg/kg/day ARfD : 0.003mg/kg/day ・EFSA 評価 (2006 年) ADI : 0.0002mg/kg/day ARfD : 0.009mg/kg/day (P.30~P.33)
2017 年 4 月	APPLICATIONS FOR RENEWAL (FPE15)  pesticides_ppp_a pp-proc_air-3_sar	再登録認可 ◇最終適用 2014 年 9 月 29 日 ◇今回のドシエ提出なし (P.27)。
2016 年 12 月	【SUMMARY REPORT】 (FPE16)  sc_phyto_201612 06_pppl_sum.pdf	PAFF 委員会議事録 ◇フィプロニルのレビューの現状と次のステップ ◇認可は 2017 年 9 月 30 日に失効。 ◇欧州委員会は、EFSA がこれ以上のレビューを継続しないことを決定。 ◇RMS : オーストリア (P.17)
2016 年 11 月	Official Journal (FPE17)  CELEX_32016R20 35_EN_TXT.pdf	◇フィプロニルの認可期間は、2017 年 9 月 30 日から 2018 年 7 月 31 日まで延長されたが、再評価用の資料は提出されていない。 ◇従って、認可は、2017 年 9 月 30 日に失効する。
2016 年 10 月	SUMMARY REPORT (FPE18)  sc_phyto_201610 06_pppl_sum.pdf	PAFF 委員会議事録 ◇欧州委員会は、AIR (Annex I Renewal) III の作業計画の進捗状況についてドシエ審査が遅れているため、いくつかの有効成分で認可延長が必要とする旨指摘。 ◇フィプロニルとマネブについては、申請書類が提出されていないため、期限が後ろ倒しになり、有

		効期限が延長される。 (P.3)
2016 年 9 月	SUMMARY REPORT (FPE19)  sc_phyto_201609 21_pppl_sum.pdf	PAFF 委員会議事録 ◇内分泌かく乱化学物質を確認するための科学的基準に関する委員会の意見交換。 ◇例えば、毒性学的懸念があり、関連する分析法が利用可能な場合には、MRL はデフォルト値よりも低いレベルで設定される可能性。(例：フィプロニルの MRL0.005) (P.7)
2016 年 6 月	COMMISSION STAFF WORKING DOCUMENT (FPE20)  SWD-2016-211-F 1-EN-MAIN-PART	◇内分泌かく乱性を検証するため、農薬用途 324 有効成分、殺生物用途 98 有効成分をスクリーニング。 ◇フィプロニルについては、Option3 カテゴリーに分類された (P.16) 。
2015 年 3 月	Office Journal (FPE21)  CELEX_32015R04 08_EN_TXT.pdf	◇代替品候補リストにフィプロニル掲載。ADI が、それぞれの物質/用途分類のグループ内で認可されている他の有効成分よりも有意に低い。 (P.1)
2014 年 10 月	Office Journal (FPE23)  CELEX_32014R11 27_EN_TXT.pdf	◇フィプロニルの既存の MRL について、アブラナ科野菜の花と頭頂部、豚、牛、羊、ヤギの脂肪と肝臓、豚の腎臓、家禽の肝臓と卵は引き下げることを推奨。その他他は、既存の MRL を引き上げるか、維持するよう勧告。 ◇ドイツは 2012 年 2 月 10 日にコメツキ種の発生を理由に、フィプロニルを含む農薬製品の一時的な認可を欧州委員会に通告。その結果、家禽の脂肪の MRL の引き上げを求める要請を通知。 ◇潜在的長期的健康リスクは排除できないと結論付け、キャベツとケールへの使用認可は申請者により取り消された。 (P.1～P.2)
2014 年 1 月	REASONED OPINION	MRL 改訂

	(FPE24)  j.efsa.2014.3543.pdf	◇前回の意見書で取り上げられた動物加工食品中の MRL を再計算し、提案されたすべての MRL の安全性に関する EFSA の結論を更新。 ◇ドイツで認可されたジャガイモに対する緊急認可と、欧州でのキャベツとケールに対する認可が最近取り消されたことも考慮。 ◇必要とされるデータ不足は認められず、消費者へのリスクは確認されなかった。 (P.22)
2012 年 5 月	RESONED OPINION (FPE29)  j.efsa.2012.2707.pdf	◇ドイツから、ジャガイモへの緊急認可に伴う家禽脂肪中の MRL の引き上げを求める要請。 ◇ジャガイモへの使用は残留データから十分に裏付けられており、MRL は 0.01mg/kg と提案。家畜飼料に関する試験結果から、ジャガイモに使用するには、家禽脂肪だけでなく、反芻動物の肉、反芻動物の脂肪、反芻動物の肝臓、豚の肉、豚の肝臓、豚の腎臓、家禽の肉、および牛乳について既存の MRL を修正する必要がある。 ◇リスク評価の結果、食品経由での暴露は、ADI を超える可能性がある ◇ジャガイモへの使用については、動物性食品中の残留物に起因する長期的な消費者の健康リスクを排除できないと結論付けた。 (P.19)
2011 年 5 月	Office Journal (FPE32)  CELEX_32011R0540_EN_TXT.pdf	新規則 Regulation (EC) No 1107/2009 での認可継続 ・純度：≥ 950g/kg ・発行日：2007 年 10 月 1 日 ・有効期限：2017 年 9 月 30 日 ◇必要に応じてリスク軽減措置を含めことが認可条件。 ◇加盟国は、草食性鳥類及び哺乳類、並びにミツバチ、特にハチ群体に対するリスク評価を確認するための試験提出を認可から 1 年以内に申請者が提出するよう要請する。 (P.63～P.64)

2010 年 7 月	Office Journal (FPE35)  CELEX_32010R07 50_EN_TXT.pdf	◇残留物の定義をフィプロニル及びスルホン代謝物の合算で MRL を設定 (P.24)。
2010 年 3 月	Office Journal (FPE36)  CELEX_32010L00 21_EN_TXT.pdf	◇ミツバチのコロニーが大幅に失われたことにより、加盟国は予防措置を講じ、これらの有効成分を含む農薬製品の上市を一時的に停止している。 ◇フィプロニルは、種子処理用の殺虫剤としての使用のみが認可されているが、加盟国からの事故報告は不適切使用が原因。 ◇将来の事故を避けるために、クロチアニジン、チアメトキサム、フィプロニル、イミダクロプリドについて、適切なリスク軽減手段を含む追加規定を定める。 ◇加盟国は 2010 年 10 月 31 日までに、クロチアニジン、チアメトキサム、フィプロニル、イミダクロプリドを含む農薬製品の認可を修正または撤回する。
2010 年 3 月	Review report for the active substance (FPE37)  appendix 01_EC Review Report Fi	◇本レビュー報告書は、農薬製品の上市に関する既存有効成分レビューのための作業計画の中で、フィプロニルの再評価の結果として ANNEX I に含まれる可能性を視野に入れて作成された。 ◇委員会は、レビュー結果に基づき、曝露された種に対するリスクは許容可能であることに同意する。EFSA による更なるレビューは必要ないと考えられる。 (P.3)
2008 年 7 月	Office Journal (FPE38)  CELEX_32008R08 39_EN_TXT.pdf	◇MRL 更新 ◇残留物の定義をフィプロニル及びスルホン代謝物の合算で MRL を設定。 (P.90)
2008 年 1 月	Office Journal	◇MRL 更新 ◇残留物の定義をフィプロニル及びスルホン代謝

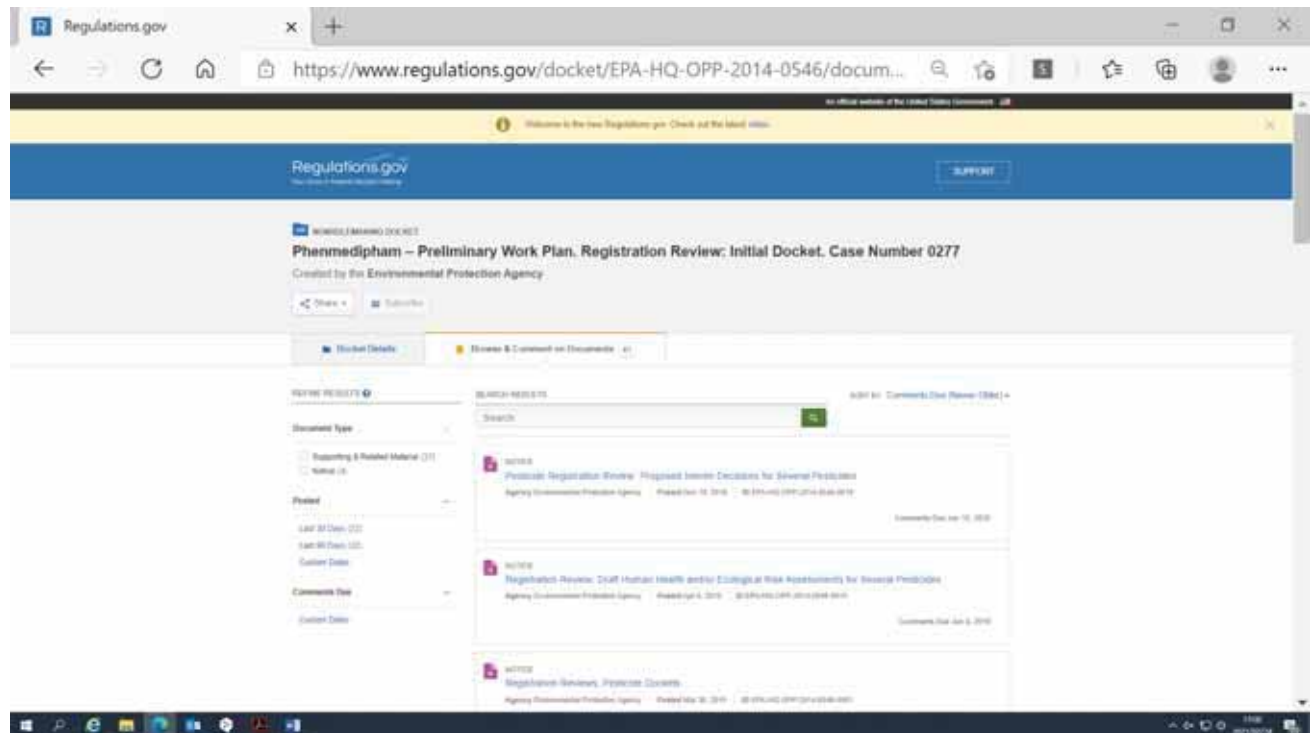
	(FPE39)  CELEX_32008R0149_EN_TXT.pdf	物の合算で MRL を設定。 (P.237)
2007 年 8 月	Office Journal (FPE40)  CELEX_32007L0052_EN_TXT.pdf	Annex I 改訂 ◇RMS はフランスで、2004 年 2 月 10 日に申請資料提出済。 ◇純度：≥950g/kg 施行日：2007 年 10 月 1 日 有効期限：2017 年 9 月 30 日 ◇種子処理としての殺虫剤としての使用のみが認可される。種子コーティングは、専門的な種子処理施設でのみ行う。これらの施設は、保管、輸送及び散布中の粉塵雲の放出を確実に排除するために、利用可能な最善の技術を適用する。 ◇総合評価において、加盟国は特に以下の点に注意を払わなければならない。 ・懸念される光分解生成物の発生を回避するための市販製品の包装。 ・土壌や気候条件が脆弱な地域に適用した場合、特に親化合物よりも難分解性の高い代謝物による地下水汚染の可能性。 ・草食性鳥類や哺乳類、水生生物、非標的節足動物、ミツバチの保護。 ・土壌への処理を確実にする適切な機器の使用と、散布中の流出を最小限に抑えること。 ◇認可の条件には、必要に応じてリスク軽減措置を含めること。加盟国は、草食性鳥類及び哺乳類、並びにミツバチ、特にハチ群体に対するリスク評価のための成績提出を要請すること。 (P.6)
2006 年 5 月	Scientific Report Conclusion on the peer review of fipronil (FPE41)	ピアレビューレポート ◇フィプロニルは、第二段階のレビュープログラムの 52 物質の一つである。RMS フランスは、2004 年 2 月 10 日に EFSA に DAR を提出し、その後レビューを開始。 2005 年 2 月 9 日の評価会議で追加データの

	j.efsa.2006.65r.p df	必要性を合意。2005 年 6 月と 7 月に開催された加盟国の専門家との一連の科学的な会合では、残りの問題点や届出者が要求に応じて入手可能な追加データを評価。2006 年 2 月 7 日に加盟国の代表者との間で専門家の協議の結果について最終的な議論が行われ、本報告書に記載されている結論に至った。 ◇申請者が提案した代表的用途は、ヒマワリとトウモロコシの土壌害虫と線虫を防除するための種子処理。 ◇迅速かつ広範囲に吸収・分散され、生体内に蓄積する可能性はあるが、容易に代謝され、糞便を介してゆっくりと排泄される。 ◇わずかに皮膚や目の刺激性があり、感作性は弱い。 ◇毒性試験：短期試験では、中枢神経系、肝臓、甲状腺に悪影響が認められ遺伝毒性や発がん性は示されていない。 甲状腺腫瘍の誘発メカニズムはラットに特有のものであり、ヒトには外挿できないとの結論。生殖毒性、発生毒性なく、神経系での病理組織学的所見は観察されていない。ADI は 0.0002mg/kg/日、許容作業暴露レベル（AOEL）は 0.0035mg/kg/日、ARfD は 0.009mg/kg 体重であり、安全係数は 100。 ◇植物代謝試験：土壌散布または種子処理を用いて、穀類、豆類、油糧種子、根茎及び塊茎を代表とする 5 作物について実施。3 作物グループに共通の代謝経路を定義し、関連代謝物（スルホン代謝物 MB 46136）を同定。◇光分解物 MB 46513 の急性毒性が懸念されていたが、種子処理用途では影響がないと判断。光分解プロセスを防ぐために、処理された種子を暗所で保管することのラベルの制限を提案。 ◇家畜の摂取量は 0.1mg/kg を大きく下回ったが、フィプロニルは脂溶性であり、ADI が非常に低いため、畜産物への残留を考慮する必要がある。種子処理によるフィプロニル及びフィプロニルス
--	---	---

		ルホン残留物の暴露が消費者に高い慢性的なリスクをもたらす可能性は低いと考えられる。 (P.1～P.6)
2004 年 4 月	DAR (2005 年 1 月改訂) (FPE42)	Draft Assessment Report (毒性・代謝 : Vol.3 B6 part1 ～part5)
 Fipronil_DAR_01_ Vol 1_public.pdf  Fipronil_DAR_02_ Vol 2_public.pdf  Fipronil_DAR_03_ Vol 3_B1-B5_publ  Fipronil_DAR_04_ Vol 3_B6_part_1_  Fipronil_DAR_05_ Vol 3_B6_part_2_  Fipronil_DAR_06_ Vol 3_B6_part_3_  Fipronil_DAR_07_ Vol 3_B6_part_4_  Fipronil_DAR_08_ Vol 3_B6_part_5_  Fipronil_DAR_09_ Vol 3_B7_part_1_  Fipronil_DAR_10_ Vol 3_B7_part_2_  Fipronil_DAR_11_ Vol 3_B8_public.p  Fipronil_DAR_12_ Vol 3_B9_public.p		

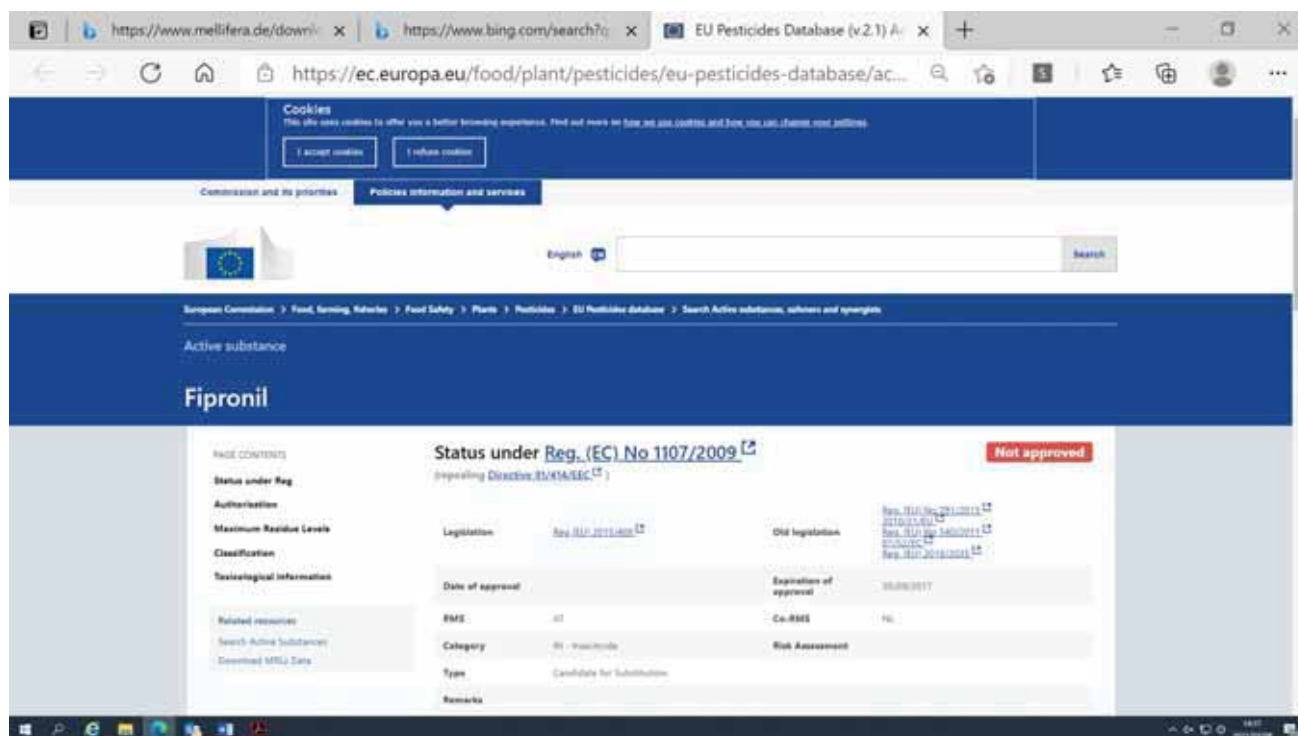
別紙 1. データベース

- 米国
 - ✓ EPA レビューページ



➤ 欧州

EU データベース



https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/ac...

Cookies
This site uses cookies to offer you a better browsing experience. Find out more on how we use cookies and how you can change your settings.

Commission and its priorities Policies information and services

English

Search

European Commission > Food, farming, fisheries > Food Safety > Plants > Pesticides > EU Pesticides database > Search Active substances, authors and synergists

Active substance

Fipronil

FAIR CONTENTS

Status under Reg. (EC) No 1107/2009 [↗](#) **Not approved**

Impeding Directive 81/414/EEC [↗](#)

Authorisation

Maximum Residue Levels

Classification

Toxicological information

Related resources

Search Active Substances

Download MRL Data

Legislation

Reg. (EU) 2015/400 [↗](#)

Old legislation

Reg. (EU) No 2013/1011 [↗](#)

Reg. (EU) No 340/2011 [↗](#)

Reg. (EU) No 340/2011 [↗](#)

Reg. (EU) No 340/2011 [↗](#)

Date of approval

Expiration of approval

30/06/2017

RMS

AT

Co-RMS

NO

Category

04 - Insecticide

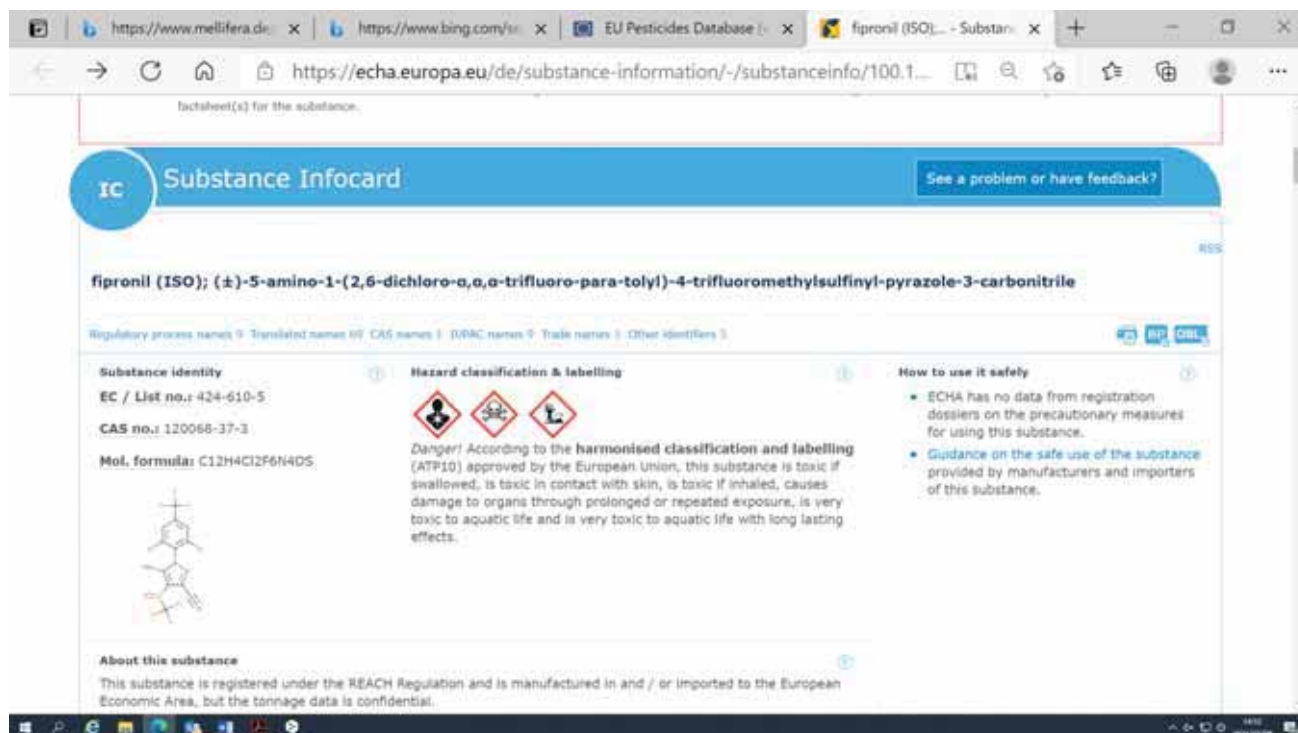
Risk Assessment

Type

Candidate for substitution

Remarks

ECHA データベース



https://echa.europa.eu/de/substance-information/-/substanceinfo/100.1...

factsheet(s) for the substance.

IC Substance Infocard [See a problem or have feedback?](#)

RSS

fipronil (ISO); (±)-5-amino-1-(2,6-dichloro-α,α,α-trifluoro-para-tolyl)-4-trifluoromethylsulfinyl-pyrazole-3-carbonitrile

Regulatory process names > Translated names > CAS names > IUPAC names > Trade names > Other identifiers >

Substance identity

EC / List no.: 424-610-5

CAS no.: 120068-37-3

Mol. formula: C12H4Cl2F6N4OS

Hazard classification & labelling

Danger! According to the harmonised classification and labelling (ATP10) approved by the European Union, this substance is toxic if swallowed, is toxic in contact with skin, is toxic if inhaled, causes damage to organs through prolonged or repeated exposure, is very toxic to aquatic life and is very toxic to aquatic life with long lasting effects.

How to use it safely

- ECHA has no data from registration dossiers on the precautionary measures for using this substance.
- Guidance on the safe use of the substance provided by manufacturers and importers of this substance.

About this substance

This substance is registered under the REACH Regulation and is manufactured in and / or imported to the European Economic Area, but the tonnage data is confidential.

ミツバチ保護に関する EU ウェブサイト

The screenshot shows a web browser window with multiple tabs. The active tab is the European Commission website, specifically the page titled "EU efforts for bee health" under the "Animals" section. The page features a blue header with the European Commission logo and a search bar. A left sidebar lists various topics under "LIVE ANIMALS", with "EU efforts for bee health" highlighted. The main content area is titled "EU efforts for bee health" and includes a paragraph about bee health depending on many factors, a list of policy areas (beekeeping and agriculture, environment, research, pesticides, veterinary issues, surveillance measures), and two sub-sections: "Beekeeping and agriculture" and "Environment, research". The right sidebar contains "RELATED LINKS", "RELATED DOCUMENTS", and "QUICK LINKS". The browser's address bar shows the URL "https://ec.europa.eu/food/animals/live_animals/bees/health_en".

https://www.mel... x https://www.bing... x EU Pesticides Dat... x fipronil (ISO)... x EU efforts for be... x

https://ec.europa.eu/food/animals/live_animals/bees/health_en

An official website of the European Union How do you know?

European Commission

Home > Food, farming, Fisheries > Food Safety > Animals > Live animals > Trade & imports > Honey bees >

Animals

LIVE ANIMALS

- Aquaculture
- Honey bees
 - EU efforts for bee health**
 - Study on honey bee colony mortality
- Pesticides and bees
- Veterinary medicines, residues
- Trade and import
- Research projects
- Small ruminant outbreaks
- Bovine
- Equine
- Ovine & caprine
- Porcine

EU efforts for bee health

Bee health depends on many factors. This is why EU efforts cover several policy areas including:

- beekeeping and agriculture
- environment, research
- pesticides
- veterinary issues
- surveillance measures

Beekeeping and agriculture

The apiculture sector is an important part of the EU agriculture. There are around 830,000 beekeepers and 16 million of bees in the EU, producing 234,000 tons of honey per year. For several years now, the EU has been providing support to the beekeeping sector through national apiculture programmes and rural development measures. These apiculture measures were evaluated in 2013. Sustainable agriculture taking into account environment can also influence bee health and improve biodiversity.

Environment, research

Many insect populations are in decline. This can be caused by changing environmental conditions such as habitat loss, climate change, invasive species and pesticide use. To get a better picture of the situation, the European Commission initiated a process to

Share

RELATED LINKS

- EFSA bees 20, bee health

RELATED DOCUMENTS

- Update: Bee health - what is the EU doing
- Guidelines for a pilot surveillance project on honeybees online (honeybees)
- Financing decision to support voluntary surveillance studies
- Bee mortality and bee surveillance in Europe - EFSA study
- Final report on honey bee mortality and bee surveillance in Europe
- Regulation (EU) No 612/2013

QUICK LINKS

9.1.1. 一覧表:米国 EPA におけるフィプロニルの再評価概要と関係資料

評価 機関	① 事前のやり取りに関する文章		② 追加要求された試験項目及び その内容に関する文章		③ ②の提出の有無、再評価結果		④ 再評価評価書		⑤ 規制内容/その他	
EPA									【Pesticide Docket for Registration Review】 Regulations.gov – Docket Browser (URL のみ)	◇EPA 登録データベース
	2020 年 8 月 【COMMENT】 Comment submitted by Bayer CropScience LP Regulations.gov – Comment (FPU1)	◇BES 社 (Bayer Environmental Science) : 非 食用用途) 提案の施用法で は直接散布よりもミツバチに 対するリスクが小さい。			2020 年 3 月 【MEMORANDUM】 Draft Ecological Risk Assessment for Registration Review Regulations.gov – Supporting & Related Material Document (FPU3)	生態影響リスク評価のドラフト ◇ハチに対する急性毒性、農 薬使用パターン及び汚染され た餌経由での暴露を考慮し て、本有効成分とその一次 分解物がハチ成虫および幼 虫への慢性的リスクを検討す るために以下のデータが必要。 ・Tier1 試験:ミツバチ成虫で の 10 日間慢性毒性試験 ・Tier I 試験:ミツバチ幼虫で の 22 日間慢性毒性試験				
	2020 年 8 月 【COMMENT】 Comment submitted by Fipronil Task Force, LLC Regulations.gov – Comment (FPU2)	◇フィプロニル・タスクフォース (FTF) からの生態影響評 価、健康影響評価、食品経 由でのリスク評価に対するコメ ント ・健康影響評価: 吸収率数 値の取扱い								
					2020 年 3 月 【MEMORANDUM】 Draft Risk Assessment for Registration Review Regulations.gov – Supporting & Related Material Document (FPU4)	◇オス成獣、妊娠ラット、非妊 娠マスの経口投与で投与 後1～2 週間後に甲状腺ホル モンの恒常性の乱れが認め られ、暴露の継続により、甲 状腺に有害な顕微鏡的変 化をもたらした。 ◇ラット、マウスの経口投与で は肝毒性が、甲状腺ホルモン 及び神経行動学的臨床微 候の変化を誘発する用量で のみ認められた。 ・変異原性を示さなかった が、慢性曝露によりラット(オス /メス)で甲状腺濾胞細胞腫 瘍が発生した。その結果、ヒ ト発がん性物質(グループ C) に分類された。 ◇飲料水への残留が予想 されたことにより食品経由 のリスク要因となった。 ◇Cumulative Thyroid Assay (CTA)を毒性デー タベースに追加したこと、本 有効成分及び代謝物/分 解物の暴露による感受性 の増加について胎児及び 乳幼児のリスク評価に十分 となり、FQPA 安全係数を X1 とした。				

評価 機関	① 事前のやり取りに関する文章		② 追加要求された試験項目及び その内容に関する文章		③ ②の提出の有無、再評価結果		④ 再評価評価書		⑤ 規制内容/その他	
EPA			2020 年 3 月 【MEMORANDUM】 Review of Additional Rice Field Trial Data to Support an Import Tolerance and the Registration Review of Fipronil. Summary of Analytical Chemistry and Residue Data. Regulations.gov – Supporting & Related Material Document (FPU6)	◇BASF 社は、玄米の輸入での残留基準設定のため、追加の水稻の圃場試験データを提出。水稻への使用登録は取り消されており、輸入品としての玄米に対する基準値を維持したいと考えている。 ◇HED 代謝委員会は、作物及び畜産物の基準値設定に対象となる残留物は、親、代謝物 MB 46136 及び MB 45950、光分解物 MB 46513 と判断。	2020 年 3 月 【MEMORANDUM】 Addendum to the Drinking Water Exposure Assessment (DP 433141) for Registration Review Regulations.gov – Supporting & Related Material Document (FPU5)	飲用水経由のリスク評価補遺 ◇非農業用途を追加した DWA の更新 ◇飲料水での曝露が、ヒト健康リスク評価の主要因				
					2019 年 12 月 【MEMORANDUM】 Data evaluation record (DER) for a non-guideline comparative thyroid Regulations.gov – Supporting & Related Material Document (FPU7)	◇現在、CTA 試験に関する OCSPP ガイドラインはないが、本試験は EPA の 2005 年甲状腺測定ガイドラインに従って実施された。 ◇母動物の LOAEL は、仔動物における T4 の減少と甲状腺病理学のわずかな変化に基づいて 1.0 mg/kg/日であり、NOAEL は 0.3 mg/kg/日である。 ◇生殖毒性試験の LOAEL は 3.0 mg/kg/日、NOAEL は 1.0 mg/kg/日である。 ◇仔動物の LOAEL は、甲状腺ホルモンレベルの変動及び甲状腺病理学的変化に基づいて 3.0 mg/kg/、NOAEL は 1.0 mg/kg/日。である。 ◇予備試験では、6-PTU と本有効成分への経口暴露による甲状腺毒性が報告されたが、母乳中に本有効成分とフィプロニルホンを含まれている証拠があることから、授乳中に仔動物へ移行することが示唆された。				
			2015 年 4 月 【MEMORANDUM】 Requirement for a Comparative Thyroid Assay, and Limited Review to Determine Incidental Oral Endpoints. Regulations.gov – Supporting & Related Material Document (FPU9)	◇EPA は CTA 試験が提出されていないため、FQPA 係数を X10 にすることを議論。 ◇CTA 試験要求は、発達神経毒性試験の結果から成獣の標的臓器が甲状腺であったこと、幼獣の甲状腺機能の評価が行われていないことに基づく。	2016 年 11 月 【MEMORANDUM】 Data evaluation record (DER) for 28-day dermal toxicity study Regulations.gov – Supporting & Related Material Document (FPU8)	◇EPA は 90 日間経皮毒性試験を要求し、Fipronil Task Force (FTF)は 28 日間経皮毒性試験を提出して該当試験の免除を要求。 ◇EPA は、甲状腺影響及び重量が報告されていないことでガイドラインを満たしていないと結論付けた。				

評価 機関	① 事前のやり取りに関する文章	② 追加要求された試験項目及び その内容に関する文章	③ ②の提出の有無、再評価結果	④ 再評価評価書	⑤ 規制内容/その他
EPA	2013 年 5 月 【Fipronil Focus Meeting Notes】 Regulations.gov – Supporting & Related Material Document (FPU11)	◇Hazard and Science Policy Committee は次の理 由で 90 日間経皮毒性試験 が必要であることを EPA と 合意した。①使用パターンと更 新された使用方法により、1 ～6 カ月の連続暴露が生じ ること、②暴露期間に比例 して毒性が増加しているた め、21 日間の試験では 6 カ 月までの暴露を評価できな い、③ラット慢性経口試験 からの外挿は適切ではな い。 従って、HASPOC はウサギ での 90 日間経皮毒性試験 を推奨し、標的臓器（甲状 腺と肝臓）の毒性に関連す る適切なパラメータ（ホルモン、 酵素、体重、病理組織学的 解析）の測定を要求する。	2013 年 7 月 【GENERIC DATA CALL-IN NOTICE】 Regulations.gov – Supporting & Related Material Document (FPU10) ◇Comparative Thyroid Assay についての試験要求		
	2011 年 12 月 【FWP】 Final Work Plan Regulations.gov – Supporting & Related Material Document (FPU12)	◇2011 年 6 月 20 日の文書 からの追加は、ペットへの使 用に関する表示と関連する 懸念事項の追加のみ。 ◇ヒト健康影響評価で要求さ れる可能性のあるデータは以 下の通り。 ・使用方法 ・水稻作物残留試験（分析 対象：フイフロニル、フイフロニル ライド、フイフロニルメチル、 MB46513） ・90 日間経皮毒性試験 ・90 日/28 日吸入毒性試験 ・免疫毒性試験			
	2011 年 11 月 【MEMORANDUM】 HED Response to Registration Review Comments Regulations.gov – Supporting & Related Material Document (FPU13)	◇6 月に公表された Summary Document for Registration Review への関 係企業からのコメントに対する HED の回答			

評価 機関	① 事前のやり取りに関する文章		② 追加要求された試験項目及び その内容に関する文章		③ ②の提出の有無、再評価結果		④ 再評価評価書		⑤ 規制内容/その他	
EPA	2011 年 6 月 【Summary Document Registration Review】 Regulations.gov – Supporting & Related Material Document (FPU14)	◇PWP、Fact Sheet、Data Gap が含まれている。 ◇ヒト健康影響評価で要求される可能性のあるデータは以下の通り。 ・使用方法 ・水稲作物残留試験(分析対象:フィプロニル、フィプロニルライド、フィプロニルスルホン、MB46513) ・90 日間経皮毒性試験 ・90 日/28 日吸入毒性試験 ・免疫毒性試験 ◇、内分泌かく乱物質スクリーニングプログラム(EDSP)において優先リスト中の 58 種類の農薬有効成分の中には含まれていない。								
	2011 年 5 月 【MEMORANDUM】 Registration Review – Preliminary Problem Formulation for Ecological Risk and Environmental Fate, Endangered Species, and Drinking Water Assessments Regulations.gov – Supporting & Related Material Document (FPU15)	◇環境中運命について、親化合物のデータは完全であるが、分解物についてはデータが不足。 ◇ホリネーター及び植物影響試験を含む生態の影響については、データギャップが確認された。							2011 年 5 月 【BEAD Chemical Profile for Registration Review】 Regulations.gov – Supporting & Related Material Document (FPU16)	◇登録審査を開始するに当たっての本有効成分の使用状況及び防除管理情報
									2009 年 1 月 【Technical Fact Sheet】 Fipronil Technical Fact Sheet (orst.edu) (URL のみ)	ファクトシートの記載事項要約(評価結果ではない) ◇毒性症状 【実験動物】 ・腹腔内注射したマウスは、強直間代発作、顔面痙攣、頭部痙攣を示した。 ・ラットおよびマウスに単回経口または吸入暴露した場合の急性毒性の徴候は、活動性や歩行の変化、猫背の様相、震え、痙攣および痙攣等。 ・6 週間の摂餌投与によるマウスの毒性の臨床徴候は、過活動、過敏性、異常な歩行または姿勢、体の震え、痙攣、および死亡等。 ・52 週間のラット慢性毒性試験における毒性の徴候は、摂餌および食物変換効率

									の低下、体重増加の減少、発作および発作に関連した死亡、甲状腺ホルモンの変化、肝臓および甲状腺の質量増加、腎臓への影響等。 【ヒト】 ・本有効成分を摂取した後に報告された臨床徴候および症状には、発汗、吐き気、嘔吐、頭痛、腹痛、めまい、激越、脱力感、および強直間代発作等。暴露の臨床徴候は一般に可逆性であり、自然に消失する。 ・ある症例報告では、50 歳の男性が園場にフイロニル製剤を 5 時間散布した後、頭痛、吐き気、めまい、脱力感を訴えた。症状は 2 時間後に発症し、自然に消失したと報告。著者らは、結膜炎や皮膚刺激の兆候は見られなかったが、曝露経路として吸入または皮膚接触を示唆。 ◇RfD (Reference Dose) NOAEL (0.5ppm、0.019mg/kg/日) と不確実係数 × 100 に基づいて 0.0002mg/kg/日。 ◇内分泌かく乱作用 ・ラット、ウサギ、マウス、イスを対象とした短期及び長期毒性試験の結果からは、「いかなる内分泌かく乱作用も示唆していない」。 ・「甲状腺への直接的な影響ではなく、クリアランスの増加に起因する」と結論づけた。 ・ラットを用いた 2 年間慢性毒性試験では、最高用量 (300ppm) で甲状腺、下垂体に関連した甲状腺腫瘍が観察された。結果はラットに特異的であると判断された。 ◇発がん性 ・0、0.5、1.5、30.0、および 300.0ppm の用量で 2 年間に摂餌投与したところ、最高用量ではオス、メスともに甲状腺の良性および悪性濾胞性細胞腫瘍の発生率が増加。 ・ラットにフイロニルデースルフィル (光分解物) を 0、0.5、2.0、10.0ppm (オス: 0、0.025、
--	--	--	--	--	--	--	--	--	---

									0.098、0.050mg/kg/日、メス：0、0.032、0.13、0.55mg/kg/日)で2年間摂餌投与した。10 ppm のオス及び 10 ppm のメスでは、発がん性の証拠はなく、臨床的な毒性の兆候が見られた。 ・ヒトのリンパ球、チャイニーズハムスター V79 細胞、サルモネラ菌、マウス小核を用いた試験系で突然変異を起こさなかった。 ◇生殖毒性 30 ppm の摂餌投与試験(オスで:2.54 mg/kg/日、メス:2.74 mg/kg/日)では生殖への影響は認められなかったが、甲状腺及び肝臓重量の増加(オス及びメス)、下垂体重量の減少(メス)、甲状腺肥大症の発生率の増加(メス)を含む全身毒性が観察された。生殖への影響が観察された最低用量は 300 ppm (オス:26.0 mg/kg/日、メス:28.4 mg/kg/日)であり、仔動物における特定できない臨床症状、産仔数の減少、体重の減少、交尾の減少、繁殖力の低下、着床後及び子孫の生存率の低下、身体的発達の遅れに基づく。 ・短期間の発達神経毒性試験では、授乳中の子犬の体重の有意な減少、およびオスの性発達遅延の兆候に基づき、LOAEL は 0.90mg/kg/day。 ◇動物代謝 【吸収】 ・経皮吸収はラットを用いた試験において 1%未満 ・ヒト、ウサギ、ラットの皮膚表皮を用いた ¹⁴C-フィプロニルの in vitro 試験では、200g/L 溶液塗布の 8 時間後の浸透率は、0.08% (ラット)、0.07% (ウサギ) 及び 0.01% (ヒト) であった。0.2g/L の溶液塗布では、0.9% (ラット)、13.9% (ウサギ)、0.9% (ヒト) の吸収率であった。別の in vitro 試験では、24 時間後にヒトの皮膚表皮で 0.15～3.00%、ラットの皮膚表皮で 1～35% の浸透性であった。 ・犬と猫を対象とした ¹⁴C-フィプロニルのスポットオン処理で
--	--	--	--	--	--	--	--	--	---

									は、有効成分は主に皮膚表層に分布し、真皮や表皮下層（脂肪組織）では検出されなかった。 ・ラット皮膚に ^{14}C-フィプロニルデスルフィル（光分解物）0.08～7.20mg を処理すると 24 時間後に塗布した量の約 0.2～7.0% 皮膚に浸透した。 ・標識したフィプロニルを 0.05、2.00、10.00ppm の用量でヤギの飼料経由で 7 日間投与したところ、吸収率は 15～33% であった。ラットを対象とした研究では、経口投与後の吸収率は 30～50% であった。 【分布】 ・本有効成分は哺乳類の体内に広く分布し、主に脂肪組織に検出される。単回経口投与されたラットでは、胃、消化管（GI）、脂肪、副腎での濃度が最も高かった。中等度の濃度は肝臓、脾臓、甲状腺、卵巣に認められた。低濃度は筋肉、脳、心臓、心臓の血液中に認められた。 ・犬と猫を対象としたスポットオン処理では、治療後 2 ヶ月後に皮脂腺、毛の周囲の上皮層、毛軸の露出部に ^{14}C-フィプロニルが検出され、毛と皮膚を覆う皮脂中に拡散していることが示唆された。スポットオン型のフィプロニル製品を犬に塗布し、毎日 5 分間、綿の手袋を使って犬を激しく撫でた。手袋に移行した残留物は、処理後 24 時間後に 589 (±206) ppm でピークを迎え、時間の経過とともに減少し（8 日後には 448 ± 118ppm）、36 日後には検出されなくなった。 【代謝】 ・ラットにおける全血中の半減期は、4mg/kg の経口投与で約 6.2～8.3 日であり、150mg/kg の経口投与では 2.1～2.3 日。 【排泄】 ・経口投与したラットでは、糞中に 45～75%、尿中に 5～25% のフィプロニルが排泄された。親化合物及びフィプロニルスル
--	--	--	--	--	--	--	--	--	---

										ホンは、糞及び尿共に検出された。 ・授乳中のヤギにフィプロニルを7日間摂取させた場合には、18～64%が糞中に、1～5%が乳中に排泄され、8～25%が体組織中に残存した。 ・フィプロニルデスルフィルをヤギに投与した場合には、糞中に20～50%、尿中に3～7%を排泄した。
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	---

略号 (米国 EPA)

BEAD	Biological and Economic Analysis Division	FQPA	Food Quality Protection Act	NIOSH	National Institute for Occupational Safety and Health		
CDC	Centers for Disease Control	FWP	Final Work Plan	NOAEL	No-Observed-Adverse-Effect Level		
CTA	Comparative Thyroid Assay	HSPOC	Hazard and Science Policy Committee	OCSPP	Office of Chemical Safety and Pollution Prevention		
DCI	Data Call-In	HASPOC	Hazard and Science Policy Council	OPP	Office of Pesticide program		
DER	Data Evaluation Record	HED	Health Effects Division	PID	Proposed Interim Registration Decision		
DNT	Developmental NeuroToxicity	ID	Interim Registration Review Decision	PWP	Preliminary Work Plan		
DWA	Drinking Water exposure Assessment	IDS	Incident Data System	SF	Safety Factor		
EDWC	Estimated Drinking Water Concentration	LOAEL	Lowest-Observed-Adverse-Effect Level	SLUA	Screening Level Usage Analysis		
EEC	Estimated Environmental Concentration	NAWQA	National Water Quality Assessment	USGS	United States Geological Survey		
EFED	Environmental Fate and Effects Division			WOE	Weight of Evidence		

引用 URL とその PDF ファイル (又はワードファイル、エクセルファイル)

FPU-1	Regulations.gov - Comment	 Comment.pdf
FPU-2	Regulations.gov - Comment	 Comment.pdf
FPU-3	Regulations.gov - Supporting & Related Material Document	 EPA-HQ-OPP-201 1-0448-0071.pdf
FPU-4	Regulations.gov - Supporting & Related Material Document	 EPA-HQ-OPP-201 1-0448-0076.pdf

FPU-5	Regulations.gov – Supporting & Related Material Document	 EPA-HQ-OPP-201 1-0448-0072_cont
FPU-6	Regulations.gov – Supporting & Related Material Document	 EPA-HQ-OPP-201 1-0448-0073_cont
FPU-7	Regulations.gov – Supporting & Related Material Document	 EPA-HQ-OPP-201 1-0448-0105_cont
FPU-8	Regulations.gov – Supporting & Related Material Document	 EPA-HQ-OPP-201 1-0448-0068_cont
FPU-9	Regulations.gov – Supporting & Related Material Document	 EPA-HQ-OPP-201 1-0448-0043_cont
FPU-10	Regulations.gov – Supporting & Related Material Document	 EPA-HQ-OPP-201 1-0448-0045_cont
FPU-11	Regulations.gov – Supporting & Related Material Document	 EPA-HQ-OPP-201 1-0448-0041_cont
FPU-12	Regulations.gov – Supporting & Related Material Document	 EPA-HQ-OPP-201 1-0448-0039_cont
FPU-13	Regulations.gov – Supporting & Related Material Document	 EPA-HQ-OPP-201 1-0448-0036_cont
FPU-14	Regulations.gov – Supporting & Related Material Document	 EPA-HQ-OPP-201 1-0448-0003_cont
FPU-15	Regulations.gov – Supporting & Related Material Document	 EPA-HQ-OPP-201 1-0448-0006_cont
FPU-16	Regulations.gov – Supporting & Related Material Document	 EPA-HQ-OPP-201 1-0448-0008_cont

9.1.1. 欧州 EFSA におけるフィプロニルの再評価概要と関係資料

評価 機関	① 事前のやり取りに関する文章		② 追加要求された試験項目及び その内容に関する文章		③ ②の提出の有無、再評価結果		④ 再評価書		⑤ 規制内容/その他	
EFSA									2021 年 1 月 【EU database】 https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/active-substances/?event=as.details&as_id=1002 (URL のみ)	◇EU 登録データベース ・EU では農業製品に使用される有効成分(殺虫剤)として承認されていない。 ・猶予期間は 2017 年 9 月末まで ◇イントポイント ADI: 0.0002 mg/kg/日 ARfD: 0.009 mg/kg AOEL: 0.0035 mg/kg/日 評価対象: フィプロニル、フィプロニルスルホン(MB46136)
									2021 年 1 月 【ECHA database】 https://echa.europa.eu/de/substance-information/-/substanceinfo/100.102.312 (URL のみ)	◇ECHA データベース Hazard classification & labelling:
									【EU efforts for bee health】 https://ec.europa.eu/food/animals/live_animals/bees/health_en (URL のみ)	◇ミツバチ保護に関する EU ウェブサイト
									New Certified Reference Material for fipronil in egg https://ec.europa.eu/jrc/en/science-update/new-certified-reference-material-fipronil-egg (URL のみ) 2020 年 4 月 【CERTIFICATION REPORT】 https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/41ffff53-8508-11ea-bf12-01aa75ed71a1/language-en (FPE1)	◇JRC (Joint Research Centre) のウェブサイト ・2017 年に卵粉末中にフィプロニルが検出されたことにより、残留分析の品質保証を担当。 ◇JRC が発行した「卵粉末に検出されるフィプロニル及びフィプロニルスルホンの標準分析方法」

評価 機関	① 事前のやり取りに関する文章		② 追加要求された試験項目及び その内容に関する文章		③ ②の提出の有無、再評価結果		④ 再評価評価書		⑤ 規制内容/その他	
EFSA	2019年6月 【SUMMARY REPORT】 Standing Committee on Plant Animals, Food and Feed Section Phytopharmaceuticals - Residues https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/sc-to_20190613_ppr_sum.pdf (FPE3)	PAFF 委員会議事録 ◇アミトロール、フィプロニル、フルベナックスロン、フルビルスルフロメチル、イマズスルフロロン、イソプロクロン、オルトスルファミロン、トリアスルフロロン等の MRL に関する決定事項。 ◇すべての MRL を定量限界値 (LOQ) に移行。 ◇経過措置について提案。						2019 年 10 月 【Official Journal】 https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32019R1792&from=EN (FPE2)	◇アミトロール、フィプロニル、フルビルスルホンメチル、イマズスルフロロン、イソプロクロン、オルトスルファミロン、トリアスルフロロン等の MRL に関する公告。 ◇フィプロニルの有効成分としての認可は 2017 年 9 月 30 日に失効。MRL は、検出限界値 (LOD) に設定。	
	2018 年 7 月 【Meeting Agenda】 https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/sc_phyto_20180719_ppl_agenda.pdf (FPE4)	◇ネオニコチノイド、フィプロニル についての一般裁判所の判決								
	2018 年 6 月 【COMMISSION STAFF WORKING DOCUMENT】 https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:3A52018SC0302 (FPE5)	◇2013 年、欧州委員会は、EFSA 127 による評価でミツバチに高いリスクをもたらすことから、3 種類のネオニコチノイド系農薬とフィプロニルの使用を制限。 ◇2018 年 2 月、EFSA は更新された評価書 128 を公表し、3 種類のネオニコチノイド系農薬のほとんどの用途が野生バチとミツバチにリスクをもたらすことを確認。 ・3 種類のネオニコチノイド系農薬の使用をさらに制限する欧州委員会の提案は、2018 年 4 月 27 日に加盟国によって承認。						2018 年 5 月 【SCIENTIFIC REPORT】 Occurrence of residues of fipronil and other acaricides in chicken eggs and poultry muscle/fat (wiley.com) (FPE6)	◇養鶏場におけるフィプロニルの誤用が確認され、加盟国と欧州委員会は、PAFF 委員会において、特定のモニタリングプログラムを組織することで合意。 ◇2017 年 9 月 1 日から 2017 年 11 月 30 日までに、5,439 サンプルの結果が提出された。そのうち、742 サンプルは MRL を超過。 ◇MRL 超過は主にフィプロニル。	
	2017 年 12 月 【Journal of Apicultural Research】 https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/gmo_rep-stud_mon-810_report-2017_ref-032.pdf (FPE7)	◇非ハイレッド、ハイレッド又はトランスジェニックのトウモロコシ種子をフィプロニル、イミダクロプリドで処理または未処理の飼料を与えたミツバチの体液タンパク質と寿命を測定した。 ◇ミツバチの寿命は、供試トウモロコシ飼料の比較では同様だったが、ハチパン (beebread) よりも短く、ハチツのみを与えたハチよりも長かった。 ◇トウモロコシの品種に関係なく、イミダクロプリド処理では対照群と比較してリボフラビン量が 25% 以上低かった。						2017 年 12 月 【Factsheet】 FIPRONIL IN EGGS https://publications.jrc.ec.europa.eu/repository/bitstream/JRC110632/jrc110632_final.pdf (FPE8)	◇フィプロニル事件は、EU 加盟国と欧州外において、殺虫剤に汚染された卵と卵製品が発見されたことの。 ◇フィプロニルはイヌ、ネコのミ、タニにたいする認可はあるが、食用のニトリ等には使用禁止されている。 ◇適切な管理をするために、JRC は、EU 法に規定されているフィプロニルの定量について公的検査機関の能力を評価するための支援を要請された。	

評価 機関	① 事前のやり取りに関する文章	② 追加要求された試験項目及び その内容に関する文章	③ ②の提出の有無、再評価結果	④ 再評価評価書	⑤ 規制内容/その他
EFSA	2017 年 11 月 【SUMMARY REPORT】 https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/sc_phyto_20171121_ppr_summary.pdf (FPE9)	PAFF 委員会議事録 ◇2019～2021 年の EU 協調複数年計画に関するモニタリング草案を提示。 ◇動物由来の食品に関する附属書 I にグリホサートとフィプロニルを追加。			
	2017 年 9 月 Conclusions from the Ministerial Conference on the follow up of the fipronil incident https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/safety/docs/rasff_fipronil-incident_conclusions_201709.pdf (FPE10)	◇EU 閣僚会議議事録 2017 年夏のフィプロニルによる汚染事件に関連して、9 月 26 日の閣僚会議での合意事項。			
	2017 年 9 月 【SUMMARY REPORT】 https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/animals/docs/reg-com-animals-nutrit_20170911_sum.pdf (FPE11)	PAFF 委員会議事録 ◇産卵鶏農場でのフィプロニルの違法使用に関連した汚染事件報告 ・フィプロニルによる違法な処理を行った農場を特定。残留量が EU-MRL である 0.005mg/kg を下回らない限り、これらの農場からは出荷停止。 ・2016 年から違法使用は行われ、高濃度のフィプロニルが残留する含む動物製品が出荷されている可能性が高い。 ・特に、産卵鶏の羽毛から高濃度のフィプロニルが検出された。			

評価 機関	① 事前のやり取りに関する文章		② 追加要求された試験項目及び その内容に関する文章		③ ②の提出の有無、再評価結果		④ 再評価評価書		⑤ 規制内容/その他	
EFSA	2017 年 8 月 【SUMMARY REPORT】 https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/safety/docs/reg-com_toxic_20170830_sum.pdf (FPE12)	PAFF 委員会議事録 ◇産卵鶏農場におけるフィプロニル含有製剤の違法使用に関する意見交換・議論・状況の評価と管理措置について							2017 年 7 月 【BfR Opinion】 https://www.bfr.bund.de/cm/349/health-assessment-of-individual-measurements-of-fipronil-levels-detected-in-foods-of-animal-origin-in-belgium.pdf (FPE13)	BfR(ドイツ連邦リスク評価研究所)からの報告 ◇ベルギー産の卵と卵製品からフィプロニルの高濃度残留検出された旨の RASFF の通知に基づいてリスク評価を実施。 ◇分析結果は、鶏卵では 1kg あたり 0.0031～1.2mg、鶏肉では 1kg あたり 0.0015～0.0156mg。 ◇ARFD はラットを用いた発生毒性試験に基づき、0.009mg/kg 体重。 ◇最も高い残留量(卵 1kg あたり 1.2mg)のワーストケースとして試算し、欧州の消費データを考慮すると、子供用の ARFD を超えると判断した。 ◇必ずしも鶏卵の消費が具体的な健康リスクをもたらすことを意味するものではないが、これらの汚染された鶏卵を消費することにより潜在的に子供の健康リスクが増加する可能性はある。
	2017 年 7 月 【SCIENTIFIC REPORT】 https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2017.4929 (FPE14)	◇2016 年に JMPR は、12 の有効成分のリスク評価を実施。EFSA は、CODEX の MRL、毒性評価の提案に対するコメントを作成。 ・JMPR 評価(2000 年) ADI:0.0002mg/kg/day ARFD:0.003mg/kg/day ・EFSA 評価(2006 年) ADI:0.0002mg/kg/day ARFD:0.009mg/kg/day			2017 年 4 月 【APPLICATIONS FOR RENEWAL】 https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_ppp_app-proc_air-3_sanco-2014-10148.pdf (FPE15)	◇最終適用 2014 年 9 月 29 日 ◇今回のドシ提出なし			2017 年 7 月 Information note https://ec.europa.eu/newsroom/sante/item-detail.cfm?item_id=127463 (URL のみ)	EU 委員会からの速報 ◇食品及び飼料に関する緊急警報システム(RASFF)を通じて、処理会社が産卵鶏の養鶏場でワケモ(Dermanyssus gallinae)に対する違法な薬剤を使用しているとの情報を得た。直ちに事態の収拾に向けた措置がとられ、現地での調査が継続中。
	2016 年 12 月 【SUMMARY REPORT】 https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/sc_phyto_20161206_pppl_summary.pdf (FPE16)	PAFF 委員会議事録 ◇フィプロニルのレビュー現状と次のステップ ◇認可は 2017 年 9 月 30 日に失効。 ◇欧州委員会は、EFSA がこれ以上のレビューを継続しないことを決定。 ◇RMS:オーストリア			2016 年 11 月 【Official Journal】 https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32016R2035&from=EN (FPE17)	◇フィプロニルの認可期間は、2017 年 9 月 30 日から 2018 年 7 月 31 日まで延長されたが、再評価用の資料は提出されていない。 ◇従って、フィプロニルの認可は、2017 年 9 月 30 日に失効する。				

評価 機関	① 事前のやり取りに関する文章		② 追加要求された試験項目及び その内容に関する文章		③ ②の提出の有無、再評価結果		④ 再評価評価書		⑤ 規制内容/その他	
EFSA	2016 年 10 月 【SUMMARY REPORT】 https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/sc_phyto_20161006_pppl_su_m.pdf (FPE18)	PAFF 委員会議事録 ◇欧州委員会は、AIR III 作業計画の進捗状況についてドシエ審査が遅れているため、いくつかの有効成分で認可延長が必要とする旨指摘。 ◇フィプロニルとマネブについては、申請書類が提出されていないため、期限が後ろ倒しになり、有効期限が延長される。								
	2016 年 9 月 【SUMMARY REPORT】 https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/sc_phyto_20160921_pppl_su_m.pdf (FPE19)	PAFF 委員会議事録 ◇内分泌かく乱化学物質を確認するための科学的基準に関する委員会の意見交換。 ◇例えば、毒性学的懸念があり、関連する分析法が利用可能な場合には、MRL はデフォルト値よりも低いレベルで設定される可能性。(例:フィプロニルの MRL0.005)								
	2016 年 6 月 【COMMISSION STAFF WORKING DOCUMENT】 https://ec.europa.eu/transparency/regdoc/rep/10102/2016/EN/SWD-2016-211-F1-EN-MAIN-PART-6.PDF (FPE20)	◇内分泌かく乱性を検証するため、農薬用途 324 有効成分、殺生物用途 98 有効成分をスクリーニング。 ◇フィプロニルについては、Option3 カテゴリに分類された。							2015 年 3 月 【Office Journal】 https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32015R0408&from=EN (FPE21)	◇代替品候補リストにフィプロニル掲載。ADI が、それぞれの物質/用途分類のグループ内で認可されている他の有効成分よりも有意に低い。
									2015 年 2 月 【EC publication】 https://ec.europa.eu/environment/integration/research/newsalert/pdf/neonicotinoid_and_fipronil_harm_fish_and_birds_402na5_en.pdf (FPE22)	◇ネオニコチノイド系殺虫剤とフィプロニル系殺虫剤が鳥や魚に影響を与え、餌の供給を減らす可能性がある。

評価 機関	① 事前のやり取りに関する文章		② 追加要求された試験項目及び その内容に関する文章		③ ②の提出の有無、再評価結果		④ 再評価評価書		⑤ 規制内容/その他	
EFSA					2014 年 1 月 【REASONED OPINION】 https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.efsa.2014.3543 (FPE24)	MRL 改訂 ◇前回の意見書で取り上げられた動物加工食品中の MRL を再計算し、提案されたすべての MRL の安全性に関する EFSA の結論を更新。 ◇ドイツで認可されたジャガイモに対する緊急認可と、欧州でのキャベツとケールに対する認可が最近取り消されたことも考慮。 ◇必要とされるデータ不足は認められず、消費者へのリスクは確認されなかった。			2014 年 10 月 【Office Journal】 https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32014R1127&from=EN (FPE23)	◇既存 MRL について、アブラ科野菜の花と頭部、豚、牛、羊、ヤギの脂肪と肝臓、豚の腎臓、家禽の肝臓と卵は引下げることが推奨。その他は、既存 MRL を引上げるか、維持するよう勧告。 ◇ドイツは 2012 年 2 月 10 日にコマツキ種の発生を理由に、フィプロルを含む農薬製品の一時的な認可を通告。その結果、家禽の脂肪の MRL の引上げを求める要請を通知。 ◇潜在的長期的健康リスクは排除できないと結論付け、キャベツとケールへの使用認可は申請者により取り消された。
	2012 年 6 月 【STATEMENT OF EFSA】 https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2012.2792 (FPE28)	◇イタリア当局のプロジェクト「APENET」で収集したネオニコチノイド類（チアメトキサム、クロチアニン、イミダクロプリド、フィプロル）を用いたトウモロコシ被覆種子の播種時の粉塵飛散、粉塵に曝されたハチの致死影響、帰巣行動と採餌の影響を評価することを目的とする。 ・全体的には、研究デザインの不備、統計分析の弱点、結果報告の不完全性などがあり、すべての科学的情報について決定的な結論を出すことはできなかった。しかし、粉塵にさらされたハチへの致死影響、亜急性影響、クロチアニンと病原体との相互作用など、いくつかの潜在的な懸念事項が確認され、ハチへの影響に関して、チアメトキサム、クロチアニン、イミダクロプリド、フィプロルのリスク評価を変更の必要性がある。	2013 年 7 月 【Addendum to the Review report】 (FPE26)	ハチへのリスク評価に関するレビューの補遺 ◇イタリアの APENET プロジェクトを受けて、欧州委員会は、ミツバチ影響に関するフィプロルのリスク評価を見直す。 ・追加要求項目 ・ミツバチ以外の受粉媒介者に対するリスク ・コロニーの生存、発達に対する急性及び長期リスク、ならびに植物・土壌代謝物に起因するハチ幼虫へのリスク。 ・種子処理作業中に放出される粉塵への潜在的な曝露、コロニーの生存と発達に対する急性及び長期的リスク、粉塵に暴露された植生の上でハチが採食する状況での繁殖リスク。 ・コロニーの生存と発達に対する急性及び長期的リスク、昆虫の甘露を採食することによるハチの幼虫へのリスク。 ・溢液への潜在的な曝露、コロニーの生存と発達に対する急性および長期的なリスク、蜂の産卵へのリスク。 ・圃場での後作物や雑草の花蜜や花粉、甘露、溢液中の残留物への潜在的な暴露。	2013 年 5 月 【CONCLUSION ON PESTICIDE PEER REVIEW】 https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2013.3158 (FPE27)	ピアレビュー結論 ◇イタリアのプロジェクト「APENET」による科学的情報の評価、その他のデータも考慮。 ◇確認されたデータギャップ ・すべての用途における植物・土壌代謝物からの曝露、ハチへのリスクに対処するための情報。 ・すべての用途に関連するホリネーターへのリスクに対処するための情報。 ・種子処理作業中に放出された粉塵が飛散した植生の上でミツバチが採食した場合のリスクに対処するための情報。 ・汚染された花蜜や花粉を摂取した場合のリスクに対処するための情報。 ・昆虫の甘露を採食するミツバチへのリスクに対処するための情報。 ・溢液への曝露によるリスクに対処するための情報。 ・圃場で発生した後作物や雑草の蜜、花粉、蜜露、露滴液中の残留物によるミツバチへのリスクに対処するための情報。すべての難分解性土壌代謝物(RPA 200766、MB 46136、MB 45950)が、すべての用途に関連して十分に対処されていることを確認すること。			2013 年 8 月 【Office Journal】 https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32013R0781&from=EN (FPE25)	◇フィプロルを含む農薬製品でコーティングしたトウモロコシ種子がミツバチに及ぼすリスクに関するイタリアからの情報に基づき、認可を見直すことを決定。 ◇トウモロコシ種子処理剤としての使用について、特に粉塵によるハチへの高い急性リスクを確認。いくつかの作物では、コロニーの生存と発達に対する急性または慢性的影響による許容できないリスクを認めた。 ◇粉塵への曝露、花粉や花蜜中の残留物への潜在的な曝露等、後作物、雑草、土壌中残留物への曝露によるミツバチへの長期的なリスクについてデータギャップを確認。 ◇処理種子の使用に関連するリスクを考慮すると、例外的な使用方法を除き処理した種子の使用と市場への上市は禁止されるべき。 ◇下記を検討すること。 ・光分解生成物の発生を避けるための市販製品の包装 ・難分解性代謝物を含む地下水汚染の可能性 ・草食性鳥類、哺乳類、水生生物、非標的節足動物及びミツバチの保護 ◇加盟国は以下を考慮すること。

									・種子コーティングは、専門的な種子処理施設でのみ実施。 ・土壌への浸透性を高め、流出を最小限に抑え、粉塵の排出を最小限に抑えるために、適切な種子処理装置の使用。 ・処理種子のラベルには、その種子がフイプロールで処理されたことを表示し、認可に規定されている リスク軽減措置を明記。 ・ハチが広く採食に利用している地域や養蜂家が必要に応じて、実際の曝露を検証するために、モニタリングプログラムを開始。 ◇使用条件には、リスク軽減措置が含まれているものとし、申請者は、以下について 2015 年 3 月 30 日までに提出する。 ・ミツハチ以外の受粉媒介者に対するリスク。 ・コロニーの生存と発達に対する急性及び長期リスク、ならびに植物・土壌代謝物によるハチの産卵へのリスク。 ・種子処理作業中に放出される粉塵漂着物への潜在的曝露、コロニーの生存と発達に対する急性および長期的リスク、粉塵飛散に曝された植生でハチが採食する状況における幼虫に対するリスク。 ・コロニーの生存と発達に対する急性および長期的リスク、昆虫の甘露を採食することによるハチ幼虫へのリスク。 (e) 溢液への潜在的な曝露、コロニーの生存と発育に対する急性および長期的リスク、幼虫へのリスク。 (f) 残留性土壌代謝物 (RPA 200766、MB 46136、MB 45950) を含む、圃場で発生した後作物や雑草の蜜や花粉、甘露、溢液中の残留物への潜在的な曝露。
--	--	--	--	--	--	--	--	--	---

評価 機関	① 事前のやり取りに関する文章		② 追加要求された試験項目及び その内容に関する文章		③ ②の提出の有無、再評価結果		④ 再評価評価書		⑤ 規制内容/その他	
EFSA	2012 年 5 月 【RESONED OPINION】 https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.efsa.2012.2707 (FPE29)	◇ドイツから、ジャガイモへの緊急認可に伴う家禽脂肪中の MRL の引き上げを求める要請。 ◇ジャガイモへの使用は残留データから十分に裏付けられており、MRL は 0.01 mg/kg と提案。家畜飼料に関する試験結果から、ジャガイモに使用するには、家禽脂肪だけでなく、反芻動物の肉、反芻動物の脂肪、反芻動物の肝臓、豚の肉、豚の肝臓、豚の腎臓、家禽の肉、および牛乳について既存の MRL を修正する必要がある。 ◇リスク評価の結果、食品経由での暴露は、ADI を超える可能性がある ◇ジャガイモへの使用については、動物性食品中の残留物に起因する長期的な消費者の健康リスクを排除できないと結論付けた。			2012 年 5 月 【RESONED OPINION】 https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.efsa.2012.2688 (FPE30)	◇リスク評価結果 ・ADI: 0.0002 mg/kg/day ・ARfD: 0.009 mg/kg/day ◇土壌散布または種子処理を用いた 5 種類の作物(3 作物グループ)で代謝試験実施。 ◇親化合物のフィプロニル及びのスルホン代謝物が評価対象 ◇標識体を用いたヤギ及び雌鶏代謝試験では、フィプロニルとスルホン代謝物が、主要成分であったので、食用動物食品のリスク評価には、フィプロニルとそのスルホン代謝物の合計を用いる。 ◇家畜残留試験結果から残留値は 0.1 mg/kg を下回っていたが、残留物は脂溶性であり、ADI が低い(0.0002 mg/kg/日)ことから、動物性食品中の残留物を考慮する必要がある。 ◇トウモロコシ飼料の暫定的 MRL については、関連する認可を維持するために、さらなる追加試験が必要。				
	2011 年 12 月 【Effects of coated maize seed on honey bees】 (FPE31)	イタリア APENET プロジェクト報告(2011 年版) ◇トウモロコシの種子コーティングに使用される有効成分がハチに対して一定の毒性を有する。コーティングプロセスの改善により、コーティングされた種子からの粉塵の放出範囲は制限されたが、ハチ巣への被害がいくつか検出された。 ◇圃場播種時に放出された有効成分量はハチの致死量を下回っていたが、成虫のハチの学習過程や記憶形成に盈虚があることが判明した。							2011 年 5 月 【Office Journal】 https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32011R0540&from=EN (FPE32)	新規規則 Regulation(EG) No 1107/2009 での認可継続 ・純度: ≥ 950 g/kg ・発行日: 2007 年 10 月 1 日 ・有効期限: 2017 年 9 月 30 日 ◇必要に応じてリスク軽減措置を含めことが認可条件。 ◇加盟国は、草食性鳥類及び哺乳類、並びにミツバチ、特にハチ群体に対するリスク評価を確認するための試験提出を認可から 1 年以内に申請者が提出するよう要請する。
	2011 年 5 月 【Effects of coated maize seed on honey bees】 https://www.reterurale.it/downloads/APENET_2010_Report_EN%206.11.pdf (FPE33)	イタリア APENET プロジェクト報告(2010 年版) ・モニタリングネットワーク ・ミツバチにおける種子処理での粉塵ドリフト影響 ・種子処理した圃場での粉塵ドリフトによる影響 ・種子処理の作物栽培上の有用性、作物中での移行 ・いつ液の影響 ・急性、亜急性影響								

評価 機関	① 事前のやり取りに関する文章		② 追加要求された試験項目及び その内容に関する文章		③ ②の提出の有無、再評価結果		④ 再評価評価書		⑤ 規制内容/その他	
EFSA	2011 年 1 月 【Effects of coated maize seed on honey bees】 https://www.mellifera.de/download.html?f=bs/Apenet_2009_English_Report_12_13.pdf (FPE34)	イタリア APENET プロジェクト報告 (2009 年版) ・							2010 年 7 月 【Office Journal】 https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32010R0750&from=EN (FPE35)	◇残留物の定義をフィプロニル及びスルホン代謝物の合算で MRL を設定。
							2010 年 3 月 Review report for the active substance (FPE37)	◇本レビュー報告書は、農薬製品の上市に関する既存有効成分レビューのための作業計画の中で、フィプロニルの再評価の結果として ANNEX Ⅰ に含まれる可能性を視野に入れて作成された。 ◇委員会は、レビュー結果に基づき、曝露された種に対するリスクは許容可能であることに同意する。EFSA による更なるレビューは必要ないと考えられる。	2010 年 3 月 【Office Journal】 https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32010L0021&from=EN (FPE36)	◇ミツバチのコロニーが大幅に失われたことにより、加盟国は予防措置を講じ、これらの有効成分を含む農薬製品の上市を一時的に停止している。 ◇フィプロニルは、種子処理用の殺虫剤としての使用のみが認可されているが、加盟国からの事故報告は不適切使用が原因。 ◇将来の事故を避けるために、クロチアニジン、チアトキサム、フィプロニル、イミダクロプリドについて、適切なリスク軽減手段を含む追加規定を定める。 ◇加盟国は 2010 年 10 月 31 日までに、クロチアニジン、チアトキサム、フィプロニル、イミダクロプリドを含む農薬製品の認可を修正または撤回する。
									2008 年 7 月 【Office Journal】 https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32008R0839&from=EN (FPE38)	◇MRL 更新 ◇残留物の定義をフィプロニル及びスルホン代謝物の合算で MRL を設定
									2008 年 1 月 【Office Journal】 https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32008R0149&from=EN (FPE39)	◇MRL 更新 ◇残留物の定義をフィプロニル及びスルホン代謝物の合算で MRL を設定

評価 機関	① 事前のやり取りに関する文章		② 追加要求された試験項目及び その内容に関する文章		③ ②の提出の有無、再評価結果		④ 再評価評価書		⑤ 規制内容/その他	
EFSA							2006 年 5 月 【Scientific Report】 Conclusion on the peer review of fipronil https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2006.65r (FPE41)	ヒアレビューレポート ◇フィプロニルは、第二段階のレビュープログラムの 52 物質に含まれる。RMS フランスは、2004 年 2 月 10 日に EFSA に DAR を提出し、その後レビューを開始。 ◇2005 年 2 月 9 日の評価会議で追加データの必要性を合意。 ◇2005 年 6 月、7 月の加盟国の専門家会合で、残りの問題点や申請者の追加データを評価。 ◇2006 年 2 月 7 日に加盟国で専門家の協議の結果について最終的な議論が行われ、結論に至った。 ◇代表的用途は、ヒマワリ、トモロシの種子処理。 ◇毒性試験 ・短期試験では、中枢神経系、肝臓、甲状腺に悪影響が認められ遺伝毒性や発がん性は示されていない。 ・甲状腺腫瘍の誘発メカニズムはラットに特有のものであり、ヒトに外挿できない。 ・生殖毒性、発生毒性はなく、神経系での病理組織学的所見は観察されていない。 ・ADI: 0.0002 mg/kg / 日 ・AOEL: 0.0035 mg/kg / 日 ・ARfD: 0.009 mg/kg ・安全係数: 100 ◇植物代謝試験 ・穀類、豆類、油糧種子、根茎及び塊茎の 5 作物について実施。3 作物グループに共通の代謝経路を定義し、関連代謝物(スルホン代謝物 MB 46136)を同定。 ◇光分解物 MB 46513 の急性毒性が懸念されていたが、種子処理用途では影響がないと判断。光分解プロセスを防ぐために、処理された種子を暗所で保管することのラベルの制限を提案。 ◇家畜の摂取量は 0.1 mg/kg を大きく下回ったが、フィプロニルは脂溶性であり、ADI が非常に低い	2007 年 8 月 【Office Journal】 https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32007L0052&from=EN (FPE40)	Annex I 改訂 ◇RMS はフランスで、2004 年 2 月 10 日に申請資料提出済。 ◇純度: ≥950 g/kg 施行日: 2007 年 10 月 1 日 有効期限: 2017 年 9 月 30 日 ◇種子処理としての殺虫剤としての使用のみが認可される。種子コーティングは、専門的な種子処理施設でのみ行う。これらの施設は、保管、輸送及び散布中の粉塵雲の放出を確実に排除するために、利用可能な最善の技術を適用する。 ◇総合評価において、加盟国は特に以下の点に注意を払わなければならない。 ・懸念される光分解生成物の発生を回避するための市販製品の包装。 ・土壌や気候条件が脆弱な地域に適用した場合、特に親化合物よりも難分解性の高い代謝物による地下水汚染の可能性。 ・草食性鳥類や哺乳類、水生生物、非標的節足動物、ミツバチの保護。 ・土壌への処理を確実にする適切な機器の使用と、散布中の流出を最小限に抑えること。 ◇認可の条件には、必要に応じてリスク軽減措置を含めること。加盟国は、草食性鳥類及び哺乳類、並びにミツバチ、特にハチ群体に対するリスク評価のための成績提出を要請すること。

								め、畜産物への残留を考慮する必要がある。種子処理によるフィプロニル及びフィプロニルスルホン残留物の暴露が消費者に高い慢性的なリスクをもたらす可能性は低いと考えられる。		
							2004 年 4 月 (2005 年 1 月改訂) 【DAR】 https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/consultation/consultation/59.zip (FPE42)	Draft Assessment Report		

略号 (欧州 EFSA)

AIR	Annex I Renewal	EFSA	European Food Safety Authority	JRC	Joint Research Centre	RASFF	Rapid Alert System for Food and Feed
BfR	Bundesinstitut für Risikobewertung	EMS	Evaluating Member State	PAFF	Plants, Animals, Food and Feed	RMS	Rapporteur Member State
DAR	Draft Assessment Report	GAP	Good Agricultural Practice	PHI	Pre Harvest Interval	TTC	Threshold of Toxicological Concern

引用 URL とその PDF ファイル (又はワードファイル、エクセルファイル)

FPE-1	https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/41ffff53-8508-11ea-bf12-01aa75ed71a1/language-en	 KJNA30157ENN.en.pdf
FPE-2	https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32019R1792&from=EN	 CELEX_32019R1792_EN_TXT (1).pdf
FPE-3	https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/sc_phyto_20190613_ppr_sum.pdf	 sc_phyto_20190613_ppr_sum.pdf
FPE-4	https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/sc_phyto_20180719_ppl_agenda.pdf	 sc_phyto_20180719_ppl_agenda.pdf
FPE-5	https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A52018SC0302	 CELEX 52018SC0302 EN
FPE-6	Occurrence of residues of fipronil and other acaricides in chicken eggs and poultry muscle/fat (wiley.com)	 j.efsa.2018.5164.pdf

FPE-7	https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/gmo_rep-stud_mon-810_report-2017_ref-032.pdf	 gmo_rep-stud_mon-810_report-20
FPE-8	https://publications.jrc.ec.europa.eu/repository/bitstream/JRC110632/jrc110632_final.pdf	 jrc110632_final.pdf
FPE-9	https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/sc_phyto_20171121_ppr_sum.pdf	 sc_phyto_20171121_ppr_sum.pdf
FPE-10	https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/safety/docs/rasff_fipronil-incident_conclusions_201709.pdf	 rasff_fipronil-incident_conclusions_
FPE-11	https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/animals/docs/reg-com_ani-nutrit_20170911_sum.pdf	 reg-com_ani-nutrit_20170911_sum
FPE-12	https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/safety/docs/reg-com_toxic_20170830_sum.pdf	 reg-com_toxic_20170830_sum.pdf
FPE-13	https://www.bfr.bund.de/cm/349/health-assessment-of-individual-measurements-of-fipronil-levels-detected-in-foods-of-animal-origin-in-belgium.pdf	 health-assessment-of-individual-m
FPE-14	https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2017.4929	 j.efsa.2017.4929.pdf
FPE-15	https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_ppp_app-proc_air-3_sanco-2014-10148.pdf	 pesticides_ppp_app-proc_air-3_sar
FPE-16	https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/sc_phyto_20161206_pppl_sum.pdf	 sc_phyto_20161206_pppl_sum.pdf
FPE-17	https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32016R2035&from=EN	 CELEX_32016R2035_EN_TXT.pdf
FPE-18	https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/sc_phyto_20161006_pppl_sum.pdf	 sc_phyto_20161006_pppl_sum.pdf

FPE-19	https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/sc_phyto_20160921_pppl_sum.pdf	 sc_phyto_201609 21_pppl_sum.pdf
FPE-20	https://ec.europa.eu/transparency/regdoc/rep/10102/2016/EN/SWD-2016-211-F1-EN-MAIN-PART-6.PDF	 SWD-2016-211-F 1-EN-MAIN-PART
FPE-21	https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32015R0408&from=EN	 CELEX_32015R04 08_EN_TXT.pdf
FPE-22	https://ec.europa.eu/environment/integration/research/newsalert/pdf/neonicotinoid_and_fipronil_harm_fish_and_birds_402na5_en.pdf	 neonicotinoid_an d_fipronil_harm_f
FPE-23	https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32014R1127&from=EN	 CELEX_32014R11 27_EN_TXT.pdf
FPE-24	https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.efsa.2014.3543	 j.efsa.2014.3543. pdf
FPE-25	https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32013R0781&from=EN	 CELEX_32013R07 81_EN_TXT.pdf
FPE-26		 appendix 02_EC Review Report Fi
FPE-27	https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2013.3158	 j.efsa.2013.3158. pdf
FPE-28	https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2012.2792	 j.efsa.2012.2792. pdf
FPE-29	https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2012.2707	 j.efsa.2012.2707. pdf
FPE-30	https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.efsa.2012.2688	 j.efsa.2012.2688. pdf
FPE-31	確認中	確認中

FPE-32	https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32011R0540&from=EN	 CELEX_32011R0540_EN_TXT.pdf
FPE-33	https://www.reterurale.it/downloads/APENET_2010_Report_EN%206_11.pdf	 APENET_2010_Report_EN_6_11.pdf
FPE-34	https://www.mellifera.de/download.html?F=bs/Apenet_2009_English_Report_12_13.pdf	 bs_Apenet_2009_English_Report_12_13.pdf
FPE-35	https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32010R0750&from=EN	 CELEX_32010R0750_EN_TXT.pdf
FPE-36	https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32010L0021&from=EN	 CELEX_32010L0021_EN_TXT.pdf
FPE-37		 appendix_01_EC_Review_Report_Fig
FPE-38	https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32008R0839&from=EN	 CELEX_32008R0839_EN_TXT.pdf
FPE-39	https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32008R0149&from=EN	 CELEX_32008R0149_EN_TXT.pdf
FPE-40	https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32007L0052&from=EN	 CELEX_32007L0052_EN_TXT.pdf
FPE-41	https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2006.65r	 j.efsa.2006.65r.pdf
FPE-42	https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/consultation/consultation/59.zip	 Fipronil_DAR_01_Vol 1_public.pdf  Fipronil_DAR_02_Vol 2_public.pdf  Fipronil_DAR_03_Vol 3_B1-B5_public.pdf  Fipronil_DAR_04_Vol 3_B6_part_1_  Fipronil_DAR_05_Vol 3_B6_part_2_  Fipronil_DAR_06_Vol 3_B6_part_3_  Fipronil_DAR_07_Vol 3_B6_part_4_  Fipronil_DAR_08_Vol 3_B6_part_5_  Fipronil_DAR_09_Vol 3_B7_part_1_  Fipronil_DAR_10_Vol 3_B7_part_2_  Fipronil_DAR_11_Vol 3_B8_public.p  Fipronil_DAR_12_Vol 3_B9_public.p

9.1.2. フェンメディファム

【人の健康影響評価についての要約】

➤ 米国

- ✓ EPA レビューページ（別紙 1）

<https://www.regulations.gov/docket?D=EPA-HQ-OPP-2014-0546>

➤ 初年度登録 1970 年

年月	評価資料	食品経由での人健康影響エンドポイント ・追加要求
2020 年 3 月	Interim Registration Review Decision 【PHU1】  EPA-HQ-OPP-2014-0546-0025.pdf	◇EDSP（Endocrine Disruptor Screening Program：内分泌かく乱物質スクリーニングプログラム）に関連したヒト健康影響評価を実施していないため、今後の ESA（The Endangered Species Act：絶滅危惧種保護法）での評価結果により登録審査が最終決定される。 ◇本登録審査のために想定される追加データ要求はない。
2019 年 9 月	Proposed Interim Registration Review Decision 【PHU2】  EPA-HQ-OPP-2014-0546-0020.pdf	◇ラベル変更要求 ・除草剤耐性対応 ・非標的生物影響 ・スプレードリフト対応 ◇ポリネーター影響データを要求する可能性あり ◇EDSP スクリーニングの対象ではあるが、優先リストの対象ではない。PID（Proposed Interim Decision：暫定決定案）完了時までには本有効成分に対する決定を行う。
2015 年 9 月	Final Work Plan 【PHU7】  EPA-HQ-OPP-2014-0546-0012.pdf	◇PWP（Preliminary Work Plan）以降の更新事項 ・ヒト健康評価については、作業者暴露評価及び累積リスク評価が未了 ・テンサイの登録を維持するためにはミジンコ急性毒性、淡水魚急性毒性、淡水無脊椎動物慢性毒性、魚類 ELS（Early Life Stage）に関する試験が必要
2015 年 3 月	Combined Preliminary Work Plan and	◇バイエル社からフェンメディファムとデスメディフ

	Summary of Draft Human Risk Assessment 【PHU8】  EPA-HQ-OPP-2014-0546-0007.pdf	アム混合製剤の自主的登録取下げ（2013年11月）。テンサイにおいては製剤登録が失効したが、原体ラベルを維持するためには、追加データが必要。 ◇ヒト健康影響評価については、作業者暴露評価、収穫後処理における評価及び累積リスク評価が未了 ◇データギャップ ・ミツバチを含むポリネーター影響試験 ・底質生物影響試験 ・土壌・水中の分析バリデーション試験
2015 年 3 月	Scoping Document and Draft Human Health Risk Assessment in Support of Registration Review. 【PHU9】  EPA-HQ-OPP-2014-0546-0006.pdf	◇現行の毒性データ要件では、21/28 日間の経皮、亜急性吸入、免疫毒性、神経毒性（急性及び亜急性）の試験が必要とされているが、HASPOC（Hazard and Science Policy Council）は、WOE（Weight of Evidence）アプローチに基づき、これらの試験は必要ないと判断した。 ◇亜急性（ラット、マウス、イヌ）および慢性（ラット）試験で、赤血球数、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリットの減少から溶血性貧血をもたらしたため、主要標的は赤血球と判断した。 ◇EPA 発がん性リスク評価ガイドライン草案（1999 年 7 月）に従い、HED 発がん評価検討委員会（CARC）は、「ヒトに対して発がん性があるとは考えられない」カテゴリーに分類した。 ◇ウサギへの出生前暴露およびラットへの出生前/出生後暴露による感受性の増加を示す証拠はなく、FQPA のデフォルト値の 10 倍の安全係数は、1 倍に引き下げられた。 ◇毒性データベースに不足はなく、ラベルの変更及び追加要求はない。
2015 年 3 月	Tier I Drinking Water Assessment for the Registration Review of Phenmedipham and its Degradate, MHPC, for use in Human Health Risk Assessment.	◇親化合物と分解物 MHPC（methyl-3-hydroxyphenylcarbamate）でのモデル計算 Tier I 評価。 ・ウィスコンシン州砂質土壌シナリオでは、MHPC について最高値の地下水 EDWC

	【PHU10】  EPA-HQ-OPP-2014-0546-0013.pdf	(Estimated Drinking Water Concentration) が得られた。親化合物の濃度は、6 つの PRZM-GW (The Pesticide Root Zone Model Groundwater) シナリオすべてで実質的にゼロであった。 ・米国では地表水と地下水のモニタリングデータで検出された報告はない。 ・表層水：USGS (United States Geological Survey：米国地質調査所の NAWQA (National Water-Quality Assessment) データベースでは、これらの化合物の検出報告なし。カリフォルニア州データベースでの検出報告なし。 ・地下水：USGSのNAWQAデータ検索での検出報告なし。
2015 年 3 月	Registration Review - Preliminary Problem Formulation for Ecological Risk and Environmental Fate, Endangered Species, and Drinking Water Assessments 【PHU11】  EPA-HQ-OPP-2014-0546-0008.pdf	◇製剤における生態影響及び環境動態、飲料水リスクに係るデータギャップ ・ミツバチ成虫慢性毒性 ・ミツバチ幼虫急性毒性 ・ミツバチ幼虫慢性毒性 ・花粉・花蜜野外残留試験 ・ポリネーター野外影響試験 ・底質における 2 種の淡水甲殻類での亜急性影響 ・汽水又は海水底質における 1 種の淡水又は汽水甲殻類の亜急性影響 ・土壌及び水中での分析バリデーション
2015 年 2 月	Tier I Review of Human Incidents 【PHU12】  EPA-HQ-OPP-2014-0546-0005.pdf	◇現在、IDS (the OPP Incident Data System)、SENSOR-Pesticides (Sentinel Event Notification System for Occupational Risk) のいずれにも本有効成分の症例は報告されていない。現時点では、さらなる調査を必要とするような懸念はない。事故情報の監視を継続し、懸念が生じた場合には、リスクアセスメントに追加分析が含まれる予定。

2005 年 3 月	Reregistration Eligibility Decision 【PHU15】  phenmedipham_reed.pdf	◇本有効成分については必要なラベル修正に基づき、再登録の対象となると判断した。 ◇EPA は、ラベル修正及び製品に係るデータ要求のための DCI（データコールイン）通知を発行する予定である。
1987 年 3 月	Fact Sheet 【PHU16】  91024L35.pdf Guidance for the registration of pesticide products containing Phenmedipham 【PHU17】  9100AV8F.pdf	ファクトシート ◇データギャップ要求 【物化性】 ・すべての物化性試験 【残留性】 ・植物、動物代謝 ・残留分析法 ・保存安定性 ・作物残留試験 【毒性】 ・ラット急性吸入 ・眼刺激性 ・皮膚感作性 ・垂急性経皮 ・発がん性（動物種 2 種） ・催奇形性（動物種 2 種） ・変異原性 ・代謝 【環境動態】 ・加水分解性 ・水中光分解性 ・嫌氣的土壤中分解 ・土壌移行性（リーチング、吸脱着性） ・土壌中分解性 ・後作残留性 ・魚類濃縮性

		【生態影響】 ・鳥類急性毒性
1973 年 8 月	REQUIRED FOR REGISTRATION OF PESTICIDES FOR SPECIALTY AND SMALL ACREAGE CROPS AND OTHER MINOR USES】 【PHU18】  9100FM9J.pdf	◇マイナー栽培作物の登録取得に関するデータ要求 ・ホウレンソウ使用について本有効成分の記載あり

➤ 欧州

✓ EU データベース（別紙 1）

https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/active-substances/?event=as.details&as_id=973

✓ ECHA データベース（別紙 1）

<https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/cl-inventory-database/-/discli/details/80412>

年月	評価資料	食品経由での人健康影響エンドポイント /追加要求
2021 年 3 月	REASOND OPINION (PHE1)  j.efsa.2021.6482. pdf	◇申請者 UPL Europe Ltd.は、セロリにおける本有効成分の既存の最大残留基準値（MRL）を 0.15mg/kg に引き上げる申請を行った。提出された残留試験は提案の基準値 0.15mg/kg に十分なものである。 ◇今回の MRL 申請は、本有効成分の再評価に関する EU のピアレビューが完了する前に提出されたため、最初の認可時のリスク評価の結論に従った。本評価では、（EC）No 1107/2009 に基づいて特定されたデータギャップは考慮していない。従って、毒性学的参照値（TRV）、テンサイ以外の根菜類に対するリスク評価残留物の定義および関連する代謝物の毒性に関する結論を出すことができなかった。
2021 年 2 月	REASOND OPINION (PHE2)  j.efsa.2021.6436. pdf	◇NEU GAP に基づいた 7 試験により、イチゴの MRL は 0.7mg/kg。完全なデータセットにするためには追加 1 試験が必要。 ◇今回の MRL 申請は、再評価の EU 農業ピアレビューが終了する前に提出されたため、最初に承認された際の毒性に関する結論に基づいて実施。 ◇毒性プロファイルに関する様々なデータギャップを指摘。フェンメディファムとその代謝物の毒物学的プロファイルに関する様々なデータギャップが確認され、果実類の残留を定義し、関連する代謝物の毒性について結論を出ための

		toxicological reference value (TRVs) を導き出すことができなかった。したがって、本評価の結論は、再評価プロセスの更新が完了するまでの暫定的なものである。 (P.12)
2020 年 6 月	Office Journal (PHE3)  CELEX_32020R0869_EN_TXT.pdf	◇審査が申請者の管理の及ばない理由で遅れているため、更新の決定がなされる前に失効する可能性が高い。そのため、承認期間を延長する。さらに、内分泌かく乱作用に関する評価を実施するためにも承認期間の延長が必要。 ◇承認延長日：2021 年 7 月 31 日
2019 年 8 月	Letter of Task Force to EFSA (PHE4)  Letter of Task Force Phenmedipl	◇申請者タスクフォース（Bayer Crop Science、UPL Europe Ltd.）は、EU2018/605 に沿った内分泌かく乱性の試験戦略を提案。
2019 年 5 月	Office Journal (PHE5)  CELEX_32019R0707_EN_TXT.pdf	◇申請者の管理の及ばない理由で審査が遅れているため更新の決定がなされる前に失効する可能性が高い。そのため、承認期間を延長する必要がある。 ◇承認延長日：2020 年 7 月 31 日
2018 年 6 月	Office Journal (PHE6)  CELEX_32018R0917_EN_TXT.pdf	◇申請者の管理の及ばない理由で審査が遅れているため、更新の決定がなされる前に失効する可能性が高い。そのため、承認期間を延長する必要がある。 ◇承認延長日：2019 年 7 月 31 日
2017 年 12 月	Peer Review Report (PHE7)  EFSA Peer Review Report_2017	◇再評価報告書（RAR）に対するコメント ◇報告表 ◇農薬ピアレビュー会議報告書 ◇評価表 ◇追加情報評価に対するコメント ◇EFSA CONCLUSION（案）に対するコメント
2017 年 12 月	RAR	再評価評価書（ドラフト）

	Renewal Assessment Report (PHE8) 《原体》 Phenmedipham_ dRAR_01_VOL_1_ Phenmedipham_ dRAR_02_VOL_2_ Phenmedipham_ dRAR_04_VOL_3_ Phenmedipham_ dRAR_05_VOL_3_ Phenmedipham_ dRAR_07_VOL_3_ Phenmedipham_ dRAR_08_VOL_3_ Phenmedipham_ dRAR_09_VOL_3_ Phenmedipham_ dRAR_10_VOL_3_ Phenmedipham_ dRAR_11_VOL_3_ 《製剤》 Phenmedipham_ dRAR_13_VOL_3_ Phenmedipham_ dRAR_14_VOL_3_ Phenmedipham_ dRAR_16_VOL_3_ Phenmedipham_ dRAR_17_VOL_3_ Phenmedipham_ dRAR_18_VOL_3_ Phenmedipham_ dRAR_19_VOL_3_	◇RMS : フィンランド、共同 RMS : デンマーク ◇2017 年 9 月に改訂。専門家会議での議論を経て、2017 年 10 月に再改訂。 ◇発がん性 : カテゴリー2、生殖毒性 : カテゴリー2 ◇内分泌かく乱作用の可能性を除外することはできなかった。 毒性・代謝 : dRAR_08 代謝概要 P.8～P.10 (P.229～P.236 にマウス骨髄へのアイソトープ化合物分布試験あり) 急性毒性概要 P.42～P.44 短期毒性概要 : P.75～P.79 遺伝毒性概要 : P.157～163 長期毒性・発がん性概要 : P.239～P.246 生殖毒性概要 : P.344～P.347
--	--	--

	 Phenmedipham_ dRAR_List of stud	
2017 年 5 月	Office Journal (PHE9)  CELEX_32017R08 41_EN_TXT.pdf	◇申請者の管理の及ばない理由により審査が遅れているため、更新の決定がなされる前に失効する可能性がある。従って、承認期間を延長する必要がある。 ◇延長期限：2018年7月31日
2015 年 11 月	Office Journal (PHE10)  CELEX_32015R20 75_EN_TXT.pdf	◇MRLの改訂
2014 年 7 月	REASOND OPINION (PHE11)  j.efsa.2014.3807. pdf	既存 MRL のレビュー ◇ADI：0.03mg/kg/日 ◇植物代謝 ・テンサイとイチゴの葉面散布試験を実施し、評価対象は親化合物のみと定義したが、根菜類と塊茎野類については十分な情報が得られていない。従って、根菜類と塊茎類の代表的な作物での追加代謝研究が必要。 ・主要作物の代謝と貯蔵安定性に関するデータギャップを考慮すると、MRL とリスク評価値は暫定的なものとする。 ・輪作作物における代謝試験からは残留物定義を設定できなかった。 ◇家畜代謝 ヤギ、ニワトリの代謝試験結果から、残留物を定義できなかったため反芻動物での追加の代謝試験が必要。 ◇ARfD 設定の必要性はない。 ◇上記の評価に基づき、本有効成分の Annex IV への掲載を推奨しない。暫定的な MRL または既存の EU の MRL は、以下のデータによって確認される必要がある。

		・根菜類及び塊茎類での植物代謝試験 ・葉菜類の植物代謝試験 ・酸性作物での保存安定性試験 ・作物残留試験 4 試験（イタリア南部の屋外 GAP） ・テンサイ（根）での作物残留試験 3 試験（欧州南部の屋外 GAP） ・輪作作物での追加植物代謝試験 ・反芻動物での追加家畜代謝試験（P.22～P.23）
2014 年 7 月	Application Dossier （PHE12） 《原体》   D_P-D_1_01_M-503004_000320628 D_P-D_2_01_M-503007_000320628   D_P-Document_A_01_M-502989_000320628 D_P-Document_B_01_M-502992_000320628   D_P-Document_F_01_M-503018_000320628 D_P-E_1_01_M-503011_000320628   D_P-E_2_01_M-503007_000320628 D_P-LCA_Section_2_01_M-504161_000320628   D_P-LCA_Section_3_01_M-503667_000320628 D_P-LCA_Section_4_01_M-504981_000320628   D_P-LCA_Section_5_01_M-504163_000320628 D_P-LCA_Section_6_01_M-504572_000320628	◇Bayer CropScience AG（バイエル社）と UPL のタスクフォースによる申請用ドシエ提出。 ◇RMSフィンランド、共同RMSデンマーク 毒性・代謝概要： D_P-MCA Section5_01（《原体》の20個目のPDFファイル）

	 D_P-LCA_Section _7_01_M-504164_	 D_P-LCA_Section _8_01_M-504404_	
	 D_P-LCA_Section _10_01_M-50367(	 D_P-MCA_Sectio n_1_01_M-50337(	
	 D_P-MCA_Sectio n_2_01_M-50302(	 D_P-MCA_Sectio n_3_01_M-50303(	
	 D_P-MCA_Sectio n_4_01_M-50515(	 D_P-MCA_Sectio n_5_01_M-50303(	
	 D_P-MCA_Sectio n_6_01_M-50454(	 D_P-MCA_Sectio n_7_01_M-50304(	
	 D_P-MCA_Sectio n_8_01_M-50477(	 D_P-MCA_Sectio n_9_01_M-50477(	
	 D_P-MCA_Sectio n_10_01_M-5030(	 D_P-N_2_01_M-5 04396_00032062(	
	 D_P-N_3_01_M-5 03142_00032062(	 D_P-N_4_01_M-5 03146_00032062(	
	 D_P-N_5_01_M-5 03151_00032063(	 D_P-OCA_01_M- 505138_0003206(	
	《製剤》		

	 D_P-D_1_01_M-5 03004_000320655	 D_P-D_2_01_M-5 03007_000320655	
	 D_P-Document_ C_01_M-475768_(	 D_P-Document_ C_02_M-475747_(	
	 D_P-Document_ C_03_M-475742_(	 D_P-Document_ C_04_M-475736_(	
	 D_P-Document_ C_05_M-475781_(	 D_P-Document_ C_06_M-475891_(	
	 D_P-Document_ C_07_M-475805_(	 D_P-Document_ C_08_M-483300_(	
	 D_P-Document_ C_09_M-475820_(	 D_P-Document_ C_10_M-475817_(	
	 D_P-Document_ C_11_M-475788_(	 D_P-Document_ C_12_M-475894_(	
	 D_P-Document_ C_13_M-475897_(	 D_P-Document_ C_14_M-475902_(	
	 D_P-Document_ C_15_M-475901_(	 D_P-Document_ C_16_M-475900_(	

	 D_P-Document_ C_17_M-475899_(	 D_P-Document_ C_18_M-475839_(	
	 D_P-Document_ C_19_M-502996_(	 D_P-Document_I _01_M-503168_0(	
	 D_P-LCP_Section _2_01_M-503683_	 D_P-LCP_Section _4_01_M-503690_	
	 D_P-LCP_Section _5_01_M-504407_	 D_P-LCP_Section _7_01_M-504168_	
	 D_P-LCP_Section _9_01_M-504408_	 D_P-LCP_Section _10_01_M-504561_	
	 D_P-LCP_Section _12_01_M-503702_	 D_P-MCP_Sectio n_1_01_M-503049_	
	 D_P-MCP_Sectio n_2_01_M-503051_	 D_P-MCP_Sectio n_3_01_M-503061_	
	 D_P-MCP_Sectio n_4_01_M-503072_	 D_P-MCP_Sectio n_5_01_M-504159_	
	 D_P-MCP_Sectio n_6_01_M-503074_	 D_P-MCP_Sectio n_7_01_M-503076_	

	 D_P-MCP_Section_8_01_M-50308  D_P-MCP_Section_9_01_M-50477  D_P-MCP_Section_10_01_M-5045  D_P-MCP_Section_11_01_M-50308  D_P-MCP_Section_12_01_M-5031  D_P-MCP_Section_13_01_M-50308	
2014 年 6 月	REASOND OPINION (PHE13)  j.efsa.2014.3738 (1).pdf	◇エンドポイント ADI : 0.03mg/kg/日 ARfD : 不要 ◇レタスでの代謝試験はなく、英国はテンサイでの代謝試験を外挿することを提案。 EFSA は、テンサイからの外挿の提案は受け入れられないとの見解を示す。 ◇GAP に従った作物残留試験は十分だが、葉菜類におけるデータギャップが解決されていないと、MRL 設定提案はできない。 ◇レタスは生食されるため、調理加工試験は必要ない。レタスは輪作で栽培することができるため、追加の輪作の代謝試験が必要。 (P.11)
2011 年 5 月	Office Journal (PHE15)  CELEX_32011R0540_EN_TXT.pdf	◇Annex I リスト掲載 ・原体純度 : 970g/kg ・認可日 : 2005 年 3 月 1 日 ・有効期限 : 2015 年 2 月 28 日 ・除草剤としての使用
2008 年 1 月	Office Journal (PHE16)  CELEX_32008R0149_EN_TXT.pdf	◇MRL改訂
2004 年 4 月	Office Journal	◇RMS フィンランドは 2000 年 1 月 5 日に

	(PHE17)  LexUriServ.pdf	DAR を提出。2001 年 11 月 13 日にフェンメディファムに関するタスクフォースからサマリードシエを受領。
2004 年 2 月	Review report for the active substance (PHE18)  EC Review Report Phenmedij	レビュー報告書 Annex I 掲載のための評価 ◇RMS フィンランドは 2000 年 1 月 5 日に DAR を提出。2001 年 11 月 13 日にフェンメディファムに関するタスクフォースからサマリードシエを受領。 ◇短期的には以下に注意を払う必要がある。 ・水生生物の保護 ◇現段階では、追加試験は必要ないが、いくつかのエンドポイントでは、追加試験の作成又は提出が必要となる場合がある。 ・原体不純物を確認するためのバリデーション試験 ・原体中のトルエンの分析方法又は環境影響がないことの証明
2003 年 10 月	DAR Addendum 3 (PHE19)  PMP_addendum_3_A.pdf  PMP_addendum_3_B.pdf	DAR 補遺 3 ◇追加提出データ（人健康影響関係） ・代謝物 desmedipham のコリンエステラーゼに対する影響についての理由書（P.7） ・テンサイ、飼料用ビートのMRL設定に関する理由書（P.7）
2002 年 10 月	DAR Addendum 2 (PHE20)  PMP_addendum_2_A.pdf  PMP_addendum_2_B.pdf	DAR 補遺 2 ◇追加提出データ ・物化性 ・分析方法 ・作物残留試験
2001 年 11 月	DAR Addendum 1	DAR 補遺 1 ◇追加提出データ（ヒト健康影響関係） ・ラット慢性毒性試験、発がん性試験の病理

	(PHE21)   PMP_Addendum_1_A.pdf PMP_Addendum_1_B.pdf	学的評価 ・皮膚透過性試験 ・ヒトおよびラットの表皮からの吸収 ・作業者暴露評価 ・農業従事者のリエントリー暴露評価 (P.5)
1999 年 12 月	DAR (PHE22) 《Vol.1》   Append_1.pdf Append_2.pdf   ContVol1.pdf Cover.pdf   Institut.pdf Level 1.pdf   Level 2.pdf Level 3.pdf  Level 4.pdf 《Vol.2》  Volume2.pdf 《Vol.3》	Draft Assessment Report (DAR)

	 Append_1.pdf	 Append_2.pdf	
	 B1-B4.pdf	 B5_tox.pdf	
	 B6_resid.pdf	 B7_fate.pdf	
	 B8_ecoto.pdf	 B9_class.pdf	
	 ContVol3.pdf	 Cover.pdf	

別紙 1. データベース

➤ 米国

EPA レビューページ

The screenshot shows the EPA Regulations.gov website. The main heading is "Phenmedipham – Preliminary Work Plan, Registration Review, Initial Docket, Case Number 0277". Below this, there are tabs for "Docket Details" and "Browse & Comment on Documents". The "Docket Details" tab is active, showing a list of documents. The first document is a "NOTICE" titled "EPA's Registration Review: Proposed Initial Decisions for Several Pesticides". The second document is a "NOTICE" titled "Registration Review: Draft Human Health and Ecological Risk Assessments for Several Pesticides". The third document is a "NOTICE" titled "Registration Review: Pesticide Decisions".

➤ 欧州

EU データベース

The screenshot shows the EU Pesticides Database website. The main heading is "Phenmedipham". Below this, there is a table showing the status of the substance under Regulation (EC) No 1107/2009. The table has columns for "Legislation", "Date of approval", "RMS", "Category", "Type", "Old legislation", "Expiration of approval", "Co-RMS", and "Risk Assessment". The "Status" is "Approval".

Legislation	Date of approval	RMS	Category	Type	Old legislation	Expiration of approval	Co-RMS	Risk Assessment
Reg. (EC) No 1107/2009	15/05/2009	TI	HS - Herbicide		Reg. (EEC) No 910/1989	15/05/2009	OK	OK

ECHA データベース

Summary of Classification and Labelling

Harmonised classification - Annex VI of Regulation (EC) No 1272/2008 (CLP Regulation)

General Information

Index Number	EC / List no. (2)	CAS Number	International Chemical Identification
616-106-00-0	237-199-0	12684-63-6	phenmediphen (ISO) methyl 3-(2-methylcarbamoyloxy)carbamate

ATP Inserted / Updated: CLP00 @
CLP Classification (Table 3)

Classification		Labelling			Specific Concentration Limits, H Factors, Acute Toxicity Estimates (ATE)	Notes
Hazard Class and Category Code(s)	Hazard Statement Code(s)	Hazard Statement Code(s)	Supplementary Hazard Statement Code(s)	Pictograms, Signal Word Code(s)		
Aquatic Acute 1	H400			GHS09 Wng		
Aquatic Chronic 1	H410	H410				

Signal Words	Pictograms
Warning	 Environment

Seveso III Data

Disclaimer: Please note that some of the substances covered by the Seveso Directive can belong to more than one Seveso categories. It will be up to the users to decide whether their substance is

9.1.2. 米国 EPA におけるフェンメディファムの再評価概要と関係資料

評価 機関	① 事前のやり取りに関する文章		② 追加要求された試験項目及び その内容に関する文章		③ ②の提出の有無、再評価結果		④ 再評価評価書		⑤ 規制内容/その他	
EPA									【Registration Review Docket】 https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2014-0546 (URLのみ)	EPA レビューページ
	2019 年 9 月 【PID】 Proposed Interim Registration Review Decision https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2014-0546-0020 (PHU2)	◇ラベル変更要求 ・除草剤耐性対応 ・非標的生物影響 ・スプレッドリフト対応 ◇ホリネーター影響データを要求する可能性あり ◇EDSP スクリーニングの対象ではあるが、優先リストの対象ではない。PID 完了までには本有効成分に対する決定を行う。	2020 年 3 月 【Interim Registration Review Decision】 https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2014-0546-0025 (PHU1)	◇ハチへの影響に懸念があるが、使用パターンに基づく暴露の可能性は限定的。 ◇現時点で、登録審査に必要な追加データはない。						
	2019 年 8 月 【MEMORANDUM】 EFED Response to Public Comments Submitted on the Draft Risk Assessment (DRA) https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2014-0546-0022 (PHU4)	ハブコムに対する回答 ◇ホリネーター追加試験及び生態影響評価に関するハリエル社からのパブリックコメントに対する回答	2019 年 8 月 【MEMORANDUM】 Addendum to Draft Risk Assessment for Registration Review https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2014-0546-0021 (PHU3)	◇DRA の更新 ・底生無脊椎動物およびホリネーターに対する潜在的リスク評価 ・データギャップリストの更新 ミツバチ幼虫急性毒性 ミツバチ成虫慢性毒性 海産珪藻影響試験 シアノバクテリア影響試験 嫌気的水中代謝試験 土壌/水分析バリデーション試験						
			2018 年 12 月 【MEMORANDUM】 Draft Risk Assessment for Registration Review https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2014-0546-0016 (PHU5)	◇前回の評価と同様に、曝露評価と推定環境濃度 (EEC) を親化合物のみで実施。 ◇生態影響と環境運命のデータベースはほぼ十分。 ◇嫌気性水中代謝試験 (OCSP 835.4400) をデータギャップとして追加。						
	2015 年 9 月 【Final Work Plan】 https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2014-0546-0012 (PHU7)	◇PWP 以降の更新事項 ・テンサイの登録を維持するためにはミシコ急性毒性、淡水魚急性毒性、淡水無脊椎動物慢性毒性、魚類 ELS に関する試験が必要 ◇ハブコムに対する回答	2016 年 5 月 【Data Call in】 https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2014-0546-0014 (PHU6)	◇ハリエルクロップサイエンス、UPL が登録保持者 ◇データギャップ ・底質生物影響(淡水/海水) ・ホリネーター野外試験 ・ミシコ急性毒性 ・魚類急性毒性(淡水/海水) ・ミシコ慢性毒性 ・魚類 ELS 試験 ・ミツバチ成虫慢性毒性 ・ミツバチ幼虫急性毒性 ・花粉・花蜜残留試験 ・ホリネーター半野外試験 ・分析バリデーション						

評価 機関	① 事前のやり取りに関する文章		② 追加要求された試験項目及び その内容に関する文章		③ ②の提出の有無、再評価結果		④ 再評価評価書		⑤ 規制内容/その他	
EPA	2015 年 3 月 【PWP、Draft HRA】 Combined Preliminary Work Plan and Summary of Draft Human Risk Assessment https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2014-0546-0007 (PHU8)	◇パリエルからフェンメチファムとデスメチファム混合製剤の自主的登録取下げ(2013 年 11 月)。 ◇テンサイにおいては製剤登録が失効したが、原体ラベルを維持するためには、以下の追加データが必要。 ・ミツバチを含むホリネーター影響試験 ・底質生物影響試験 ・土壌・水中の分析ハリデーション試験	2015 年 3 月 【MEMORANDUM】 Registration Review – Preliminary Problem Formulation for Ecological Risk and Environmental Fate, Endangered Species, and Drinking Water Assessments https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2014-0546-0008 (PHU11)	◇製剤における生態影響及び環境動態、飲料水リスクに係るデータギャップ ・ミツバチ成虫慢性毒性 ・ミツバチ幼虫急性毒性 ・ミツバチ幼虫慢性毒性 ・花粉・花蜜野外残留試験 ・ホリネーター野外影響試験 ・底質における 2 種の淡水甲殻類での亜急性影響 ・汽水又は海水底質における 1 種の淡水又は汽水甲殻類への亜急性影響 ・土壌及び水中での分析ハリデーション	2015 年 3 月 【Scoping Document and Draft HHRA】 Scoping Document and Draft Human Health Risk Assessment in Support of Registration Review. https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2014-0546-0006 (PHU9)	◇現行の毒性データ要件では、21/28 日間の経皮、亜急性吸入、免疫毒性、神経毒性(急性および亜急性)の試験が必要とされているが、HASPOC は、WOE アプローチに基づき、これらの試験は必要ないと判断した。 ◇亜急性(ラット、マウス、イヌ)及び慢性(ラット)試験で、赤血球数、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリットの減少から溶血性貧血をもたらしたため、主要標的は赤血球と判断した。 ◇EPA 発がん性リスク評価ガイドライン草案(1999 年 7 月)に従い、HED 発がん評価検討委員会(CARC)は、「ヒトに対して発がん性があるとは考えられない」カテゴリーに分類した。 ◇ウサギへの出生前暴露及びラットへの出生前/出生後暴露による感受性の増加を示す証拠はなく、FQPA のデフォルト値の 10 倍の安全係数は、1 倍に引き下げられた。 ◇毒性データベースに不足はなく、ラベルの変更及び追加要求はない。			2015 年 3 月 【MEMORANDUM】 Tier I Drinking Water Assessment for the Registration Review of Phenmedipham and its Degradate, MHPC, for use in Human Health Risk Assessment. https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2014-0546-0013 (PHU10)	◇親化合物と分解物 MHPC (methyl-3-hydroxyphenylcarbamate)でのモデル計算 Tier I 評価。 ◇ウイスコンシン州砂質シナリオでは、MHPC について最高値の地下水 EDWC が得られた。親化合物の濃度は、6 つの PRZM-GW シナリオすべてで実質的にゼロであった。 ◇米国では地表水と地下水のモニタリングデータで検出報告例はない。 ◇表層水: 米国地質調査所(USGS)の NAWQA データベースでは、これらの化合物の検出報告なし。カリフォルニア州データベースでの検出報告なし。 ◇地下水: USGS の NAWQA データ検索での検出報告なし。
	2014 年 9 月 【MEMORANDUM】 BEAD Chemical Profile (BCP) for Registration Review https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2014-0546-0003 (PHU13)	◇適用はホウレンソウ、テンサイであるが、ホウレンソウへの使用は少なく、大部分のテンサイに使用されていることから、テンサイの雑草防除に重要な役割を果たしている可能性が高い。							2015 年 2 月 【MEMORANDUM】 Tier I Review of Human Incidents https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2014-0546-0005 (PHU12)	◇事故報告例なし
	2014 年 6 月 【Screening Level Usage Analysis】 https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2014-0546-0004 (PHU14)	◇ SLUA (Screening Level Usage Analysis)での 2004 年から 2012 年までのホウレンソウ及びテンサイにおける本農薬使用量			2005 年 3 月 【RED】 Reregistration Eligibility Decision https://archive.epa.gov/pesticides/reregistration/web/pdf/phenmedipham_red.pdf (PHU15)	◇本有効成分については必要なラベル修正に基づき、再登録の対象となると判断した。 ◇EPA は、ラベル修正及び製品に係るデータ要求のためのデータコールイン(DCI)通知を発行する予定で。				

評価 機関	① 事前のやり取りに関する文章		② 追加要求された試験項目及び その内容に関する文章		③ ②の提出の有無、再評価結果		④ 再評価評価書		⑤ 規制内容/その他	
EPA	1973 年 8 月 【THE DEVELOPMENT OF DATA REQUIRED FOR REGISTRATION OF PESTICIDES FOR SPECIALTY AND SMALL ACREAGE CROPS AND OTHER MINOR USES】 Document Display NEPIS US EPA (PHU18)	◇マイナー栽培作物の登録取 得に関するデータ要求 ・ホウレンソウ使用についてのフ エンメディファム記載	1987 年 3 月 【Fact Sheet】 Document Display NEPIS US EPA (PHU16) 【GUIDANCE】 Guidance for the registration of pesticide products containing Phenmedipham Document Display NEPIS US EPA (PHU17)	◇ファグドシート ◇データギャップ 【物化性】 ・すべての物化性試験 【残留性】 ・植物、動物代謝 ・残留分析法 ・保存安定性 ・作物残留試験 【毒性】 ・ラット急性吸入 ・眼刺激性 ・皮膚感作性 ・垂急性経皮 ・発がん性(動物種 2 種) ・催奇形性(動物種 2 種) ・変異原性 ・代謝 【環境動態】 ・加水分解性 ・水中光分解性 ・嫌氣的土壌中分解 ・土壌移行性(リーチング、吸 脱着性) ・土壌中分解性 ・後作残留性 ・魚類濃縮性 【生態影響】 ・鳥類急性毒性						

略号(米国 EPA)

BEAD	Biological and Economic Analysis Division	FQPA	Food Quality Protection Act	NIOSH	National Institute for Occupational Safety and Health		
CDC	Centers for Disease Control	FWP	Final Work Plan	NOAEL	No-Observed-Adverse-Effect Level		
CTA	Comparative Thyroid Assay	HSPOC	Hazard and Science Policy Committee	OCSP	Office of Chemical Safety and Pollution Prevention		
DCI	Data Call-In	HASPOC	Hazard and Science Policy Council	OPP	Office of Pesticide program		
DER	Data Evaluation Record	HED	Health Effects Division	PID	Proposed Interim Registration Decision		
DNT	Developmental NeuroToxicity	ID	Interim Registration Review Decision	PWP	Preliminary Work Plan		
DWA	Drinking Water exposure Assessment	IDS	Incident Data System	SF	Safety Factor		
EDWC	Estimated Drinking Water Concentration	LOAEL	Lowest-Observed-Adverse-Effect Level	SLUA	Screening Level Usage Analysis		
EEC	Estimated Environmental Concentration	NAWQA	National Water Quality Assessment	USGS	United States Geological Survey		
EFED	Environmental Fate and Effects Division			WOE	Weight of Evidence		

引用 URL とその PDF ファイル(又はワードファイル、エクセルファイル)

PHU-1	https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2014-0546-0025	 EPA-HQ-OPP-2014-0546-0025.pdf
PHU-2	https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2014-0546-0020	 EPA-HQ-OPP-2014-0546-0020.pdf
PHU-3	https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2014-0546-0021	 EPA-HQ-OPP-2014-0546-0021.pdf
PHU-4	https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2014-0546-0022	 EPA-HQ-OPP-2014-0546-0022.pdf
PHU-5	https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2014-0546-0016	 EPA-HQ-OPP-2014-0546-0016.pdf
PHU-6	https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2014-0546-0014	 EPA-HQ-OPP-2014-0546-0014.pdf
PHU-7	https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2014-0546-0012	 EPA-HQ-OPP-2014-0546-0012.pdf
PHU-8	https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2014-0546-0007	 EPA-HQ-OPP-2014-0546-0007.pdf

PHU-9	https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2014-0546-0006	 EPA-HQ-OPP-201 4-0546-0006.pdf
PHU-10	https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2014-0546-0013	 EPA-HQ-OPP-201 4-0546-0013.pdf
PHU-11	https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2014-0546-0008	 EPA-HQ-OPP-201 4-0546-0008.pdf
PHU-12	https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2014-0546-0005	 EPA-HQ-OPP-201 4-0546-0005.pdf
PHU-13	https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2014-0546-0003	 EPA-HQ-OPP-201 4-0546-0003.pdf
PHU-14	https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2014-0546-0004	 EPA-HQ-OPP-201 4-0546-0004.pdf
PHU-15	https://archive.epa.gov/pesticides/reregistration/web/pdf/phenmedipham_red.pdf	 phenmedipham_r ed.pdf
PHU-16	Document Display NEPIS US EPA	 91024L35.pdf
PHU-17	Document Display NEPIS US EPA	 9100AV8F.pdf
PHU-18	Document Display NEPIS US EPA	 9100FM9J.pdf

9.1.2. 欧州 EFSA におけるフェンメディファムの再評価概要と関係資料

評価 機関	① 事前のやり取りに関する文章		② 追加要求された試験項目及び その内容に関する文章		③ ②の提出の有無、再評価結果		④ 再評価評価書		⑤ 規制内容/その他	
EFSA					2021 年 3 月 【REASOND OPINION】 https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2021.6482 (PHE1)	◇UPL Europe Ltdが、レタスの MRL を 0.15mg/kg に引き上げる申請 ◇本申請は、本有効成分の再評価が完了する前に実施されたものであるため、毒性評価は、最初の申請時の評価結果で実施。			2021 年 2 月 【EU database】 https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/active-substances/?event=as.details&id=973 (URL のみ)	EU データベース ・承認日:2005 年 3 月 1 日 ・有効期限:2021 年 7 月 31 日。 ・ADI 0.03 mg/kg 日 ・ARfD 該当なし ・AOEL 0.13 mg/kg/日 ・EU レベルでの再評価中。
									2021 年 2 月 【ECHA database】 https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/cl-inventory-database/-/discli/details/80412 (URL のみ)	ECHA データベース
	2020 年 6 月 【Office Journal】 https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32020R0869&from=EN (PHE3)	◇審査が申請者の管理の及ばない理由で遅れているため、更新の決定がなされる前に失効する可能性が高い。そのため、承認期間を延長する。さらに、内分泌かく乱作用に関する評価を実施するためにも承認期間の延長が必要。 ◇承認延長日:2021 年 7 月 31 日			2021 年 2 月 【REASOND OPINION】 https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/6436 (PHE2)	◇追加試験が実施されていないため、イチゴへの MRL は 0.7 mg/kg。 ◇今回の MRL 申請は、再評価の EU 農業レビューが終了する前に提出されたため、毒性評価は、最初の申請時の評価結果で実施。 ◇今回の評価は、再評価に関連したデータギャップを考慮していないことに留意。				
	2019 年 8 月 【Letter of Task Force to EFSA】 (URL なし) (PHE4)	◇申請者タスクフォース(Bayer Crop Science、UPL Europe Ltd)は、EU2018/605 に沿った内分泌かく乱性の試験計画を提案。								
	2019 年 5 月 【Office Journal】 https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32019R0707&from=EN (PHE5)	◇申請者の管理の及ばない理由で審査が遅れているため更新の決定がなされる前に失効する可能性が高い。そのため、承認期間を延長する必要がある。 ◇承認延長日:2020 年 7 月 31 日								

評価 機関	① 事前のやり取りに関する文章		② 追加要求された試験項目及び その内容に関する文章		③ ②の提出の有無、再評価結果		④ 再評価評価書		⑤ 規制内容/その他	
	2018 年 6 月 【Office Journal】 https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32018R0917&from=EN (PHE8)	◇申請者の管理の及ばない理由で審査が遅れているため、更新の決定がなされる前に失効する可能性が高い。そのため、承認期間を延長する必要がある。 ◇承認延長日: 2019 年 7 月 31 日			2017 年 12 月 【Peer Review Report】 (URL なし) (PHE7)	◇再評価報告書 (RAR) (PHE8)に対するコメント ◇報告表 ◇農業ビオレビュー会議報告書 ◇評価表 ◇追加情報評価に対するコメント ◇EFSA CONCLUSION(案)に対するコメント				
EFSA	2017 年 5 月 【Office Journal】 https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0841&from=EN (PHE9)	◇申請者の管理の及ばない理由により審査が遅れているため、更新の決定がなされる前に失効する可能性がある。従って、承認期間を延長する必要がある。 ◇延長期限: 2018 年 7 月 31 日	2014 年 7 月 【REASOND OPINION】 https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2014.3807 (PHE11)	既存 MRL のレビュー ◇ADI: 0.03 mg/kg/日 ◇植物代謝 ・テンサイとイチゴの葉面散布試験で、評価対象は親化合物のみと定義したが、根菜類と塊茎野菜については十分な情報が得られていない。従って、代表的な作物での追加代謝研究が必要。 ・主要作物の代謝と貯蔵安定性データギャップを考慮すると、MRL とリスク評価値は暫定的なもの。 ・輪作作物における代謝試験からは残留物定義を設定できない。 ◇家畜代謝 ヤギ、ニワトリの代謝試験結果から、残留物を定義できないため反芻動物での代謝試験が必要。 ◇ARFD 設定は必要ない。 ◇上記の評価に基づき、本有効成分の Annex IV への掲載を推奨しない。暫定的な MRL または既存の EU の MRL は、以下のデータによって確認される必要がある。 ・根菜類及び塊茎類での植物代謝試験 ・葉菜類の植物代謝試験 ・酸性作物での保存安定性試験 ・作物残留試験 4 試験(イタリア南部の屋外 GAP) ・テンサイ(根)での作物残留試験 3 試験(欧州南部の屋外 GAP) ・輪作作物での追加植物代謝試験 ・反芻動物での追加家畜代謝試験			2017 年 12 月 【RAR】 Renewal Assessment Report (URL なし) (PHE8)	再評価評価書(ドラフト) ◇RMS: フィンランド、共同 RMS: デンマーク ◇2017 年 9 月に改訂。専門家会議での議論を経て、2017 年 10 月に再改訂。 ◇発がん性: カテゴリー 2 の生殖毒性: カテゴリー 2 ◇内分泌かく乱作用の可能性を除外することはできなかった。	2015 年 11 月 【Office Journal】 https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32015R2075&from=EN (PHE10)	◇MRL の改訂

評価 機関	① 事前のやり取りに関する文章		② 追加要求された試験項目及び その内容に関する文章		③ ②の提出の有無、再評価結果		④ 再評価評価書		⑤ 規制内容/その他	
EFSA	2014 年 7 月 【Application Dossier】 (URL なし) (PHE12)	◇ Bayer CropScience AG (ハイエル社)と UPL Europe Ltd.のタスクフォースによる申請 用ドシエ提出。 ◇RMS フィンランド、共同 RMS デンマーク			2014 年 6 月 【REASOND OPINION】 https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/jefsa.2014.3738 (PHE13)	◇毒性試験結果は十分で、 ・ADI: 0.03mg/kg/日 ・ARfD: 不要 ◇レタス代謝試験は実施されていないため、英国はテンサイでの代謝試験を外挿することを提案したが、EFSA は受入れられないとの見解を示す。 ◇GAPに従った作物残留試験結果は十分だが、葉菜類におけるデータギャップが解決されないため、MRL 設定提案はできない。 ◇レタスは輪作で栽培することがあるため輪作での追加代謝試験が必要。			2012 年 9 月 【Office Journal】 https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/lexUriServ.do?uri=OJ:L:2012:252:0026:0032:EN:PDF (PHE14)	◇農薬製品上市に関する有効成分の更新手続きの実施に必要な規定を定めるガイダンス文書。
									2011 年 5 月 【Office Journal】 https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32011R0540&from=EN (PHE15)	◇Annex I リスト掲載 ・原体純度: 970 g/kg ・認可日: 2005 年 3 月 1 日 ・有効期限: 2015 年 2 月 28 日 ・除草剤としての使用
									2008 年 1 月 【Office Journal】 https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32008R0149&from=EN (PHE16)	◇MRL 改訂
						2004 年 2 月 【Review report for the active substance】 (URL なし) (PHE18)	レビュー報告書、Annex I 掲載のための評価 ◇RMS フィンランドは 2000 年 1 月 5 日に DAR を提出。 2001 年 11 月 13 日にタスクフォースからサマリットシエを受領。 ◇短期的には水生生物の保護に注意を払う必要がある。 ◇現段階で、追加試験は必要ないが、いくつかのエントポイントでは、追加資料提出が必要となる場合がある。 ・原体不純物を確認するためのバリデーション試験 ・原体中のトルエンの分析方法又は環境影響がないことの証明	レビュー報告書、Annex I 掲載 ◇RMS フィンランドは 2000 年 1 月 5 日に DAR を提出。 2001 年 11 月 13 日にタスクフォースからサマリットシエを受領。 ◇現段階で、追加試験は必要ないが、いくつかのエントポイントでは、追加資料提出が必要となる場合がある。 ・原体不純物を確認するためのバリデーション試験 ・原体中のトルエンの分析方法又は環境影響がないことの証明	2004 年 4 月 【Office Journal】 https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/lexUriServ.do?uri=OJ:L:2004:120:0026:0029:EN:PDF (PHE17)	◇RMS フィンランドは 2000 年 1 月 5 日に DAR を提出。 2001 年 11 月 13 日にタスクフォースからサマリットシエを受領。

評価 機関	① 事前のやり取りに関する文章		② 追加要求された試験項目及び その内容に関する文章		③ ②の提出の有無、再評価結果		④ 再評価評価書		⑤ 規制内容/その他	
EFSA			2003 年 10 月 【DAR】 Addendum 3 (URL なし) (PHE19)	DAR 補遺 3 ◇追加提出データ(人健康影響関係) ・代謝物 desmedipham のコリンエステラーゼに対する影響についての理由書 ・テンサイ、飼料用ビートのMRL設定に関する理由書						
			2002 年 10 月 【DAR】 Addendum 2 (URL なし) (PHE20)	DAR 補遺 2 ◇追加提出データ ・物化性 ・分析方法 ・作物残留試験						
	1999 年 12 月 【DAR】 (URL なし) (PHE21)	Draft Assessment Report	2001 年 11 月 【DAR】 Addendum 1 (URL なし) (PHE22)	DAR 補遺 1 ◇追加提出データ(人健康影響関係) ・ラット慢性毒性試験、発がん性試験の病理学的評価 ・皮膚透過性試験 ・ヒトおよびラットの表皮からの吸収 ・作業者暴露評価 ・農業従事者のリエントリー暴露評価						

略号(欧州 EFSA)

AIR	Annex I Renewal	EFSA	European Food Safety Authority	JRC	Joint Research Centre	RASFF	Rapid Alert System for Food and Feed
BfR	Bundesinstitut für Risikobewertung	EMS	Evaluating Member State	PAFF	Plants, Animals, Food and Feed	RMS	Rapporteur Member State
DAR	Draft Assessment Report	GAP	Good Agricultural Practice	PHI	Pre Harvest Interval	TTC	Threshold of Toxicological Concern
ECHA	European Chemicals Agency	JMPR	Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues	RAR	Renewal Assessment Report		

引用 URL とその PDF ファイル(又はワードファイル、エクセルファイル)

PHE-1	https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2021.6482	 j.efsa.2021.6482.pdf
PHE-2	https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/6436	 j.efsa.2021.6436.pdf
PHE-3	https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32020R0869&from=EN	 CELEX_32020R0869_EN_TXT.pdf

PHE-4		 Letter of Task Force Phenmedipl
PHE-5	https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32019R0707&from=EN	 CELEX_32019R07 07_EN_TXT.pdf
PHE-6	https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32018R0917&from=EN	 CELEX_32018R09 17_EN_TXT.pdf
PHE-7		 EFSA Peer Review Report_2l
PHE-8		【原体】  Phenmedipham_ dRAR_01_VOL_1  Phenmedipham_ dRAR_02_VOL_2  Phenmedipham_ dRAR_04_VOL_3  Phenmedipham_ dRAR_05_VOL_3  Phenmedipham_ dRAR_07_VOL_3  Phenmedipham_ dRAR_08_VOL_3  Phenmedipham_ dRAR_09_VOL_3  Phenmedipham_ dRAR_10_VOL_3  Phenmedipham_ dRAR_11_VOL_3 【製剤】  Phenmedipham_ dRAR_13_VOL_3  Phenmedipham_ dRAR_14_VOL_3  Phenmedipham_ dRAR_16_VOL_3  Phenmedipham_ dRAR_17_VOL_3  Phenmedipham_ dRAR_18_VOL_3  Phenmedipham_ dRAR_19_VOL_3  Phenmedipham_ dRAR_List of stud
PHE-9	https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0841&from=EN	 CELEX_32017R08 41_EN_TXT.pdf
PHE-10	https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32015R2075&from=EN	 CELEX_32015R20 75_EN_TXT.pdf
PHE-11	https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2014.3807	 j.efsa.2014.3807. pdf

PHE-12		【原体】  D_P-D_1_01_M-503004_000320628  D_P-D_2_01_M-503007_000320628  D_P-Document_A_01_M-502989_01  D_P-Document_B_01_M-502992_01  D_P-Document_F_01_M-503018_01  D_P-E_1_01_M-503011_000320628  D_P-E_2_01_M-503007_000320628  D_P-LCA_Section_2_01_M-504161_01  D_P-LCA_Section_3_01_M-503667_01  D_P-LCA_Section_4_01_M-504981_01  D_P-LCA_Section_5_01_M-504163_01  D_P-LCA_Section_6_01_M-504572_01  D_P-LCA_Section_7_01_M-504164_01  D_P-LCA_Section_8_01_M-504404_01  D_P-LCA_Section_10_01_M-50367_01  D_P-MCA_Section_1_01_M-50337_01  D_P-MCA_Section_2_01_M-50302_01  D_P-MCA_Section_3_01_M-50303_01  D_P-MCA_Section_4_01_M-50515_01  D_P-MCA_Section_5_01_M-50303_01  D_P-MCA_Section_6_01_M-50454_01  D_P-MCA_Section_7_01_M-50304_01  D_P-MCA_Section_8_01_M-50477_01  D_P-MCA_Section_9_01_M-50477_01  D_P-MCA_Section_10_01_M-5030_01  D_P-N_2_01_M-504396_000320628  D_P-N_3_01_M-503142_000320628  D_P-N_4_01_M-503146_000320628  D_P-N_5_01_M-503151_000320630  D_P-OCA_01_M-505138_000320630 【製剤】  D_P-D_1_01_M-503004_000320658  D_P-D_2_01_M-503007_000320658  D_P-Document_C_01_M-475768_01  D_P-Document_C_02_M-475747_01  D_P-Document_C_03_M-475742_01  D_P-Document_C_04_M-475736_01  D_P-Document_C_05_M-475781_01  D_P-Document_C_06_M-475891_01  D_P-Document_C_07_M-475805_01  D_P-Document_C_08_M-483300_01  D_P-Document_C_09_M-475820_01  D_P-Document_C_10_M-475817_01  D_P-Document_C_11_M-475788_01  D_P-Document_C_12_M-475894_01  D_P-Document_C_13_M-475897_01  D_P-Document_C_14_M-475902_01  D_P-Document_C_15_M-475901_01  D_P-Document_C_15_M-475901_01  D_P-Document_C_16_M-475900_01  D_P-Document_C_17_M-475899_01  D_P-Document_C_18_M-475839_01  D_P-Document_C_19_M-502996_01  D_P-Document_I_01_M-503168_01  D_P-LCP_Section_2_01_M-503683_01
--------	--	---

		 D_P-LCP_Section_4_01_M-503690  D_P-LCP_Section_5_01_M-504407  D_P-LCP_Section_7_01_M-504168  D_P-LCP_Section_9_01_M-504408  D_P-LCP_Section_10_01_M-504561  D_P-LCP_Section_12_01_M-503702  D_P-MCP_Section_1_01_M-503045  D_P-MCP_Section_2_01_M-503055  D_P-MCP_Section_3_01_M-503066  D_P-MCP_Section_4_01_M-503077  D_P-MCP_Section_5_01_M-504155  D_P-MCP_Section_6_01_M-503074  D_P-MCP_Section_7_01_M-503076  D_P-MCP_Section_8_01_M-503084  D_P-MCP_Section_9_01_M-504773  D_P-MCP_Section_10_01_M-504573  D_P-MCP_Section_11_01_M-503088  D_P-MCP_Section_12_01_M-503144  D_P-OCP_01_M-505140_000320656
PHE-13	https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.efsa.2014.3738	 j.efsa.2014.3738 (1).pdf
PHE-14	https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ.L:2012:252:0026:0032:EN:PDF	 CELEX_32012R0844_EN_TXT.pdf
PHE-15	https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32011R0540&from=EN	 CELEX_32011R0540_EN_TXT.pdf
PHE-16	https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32008R0149&from=EN	 CELEX_32008R0149_EN_TXT.pdf
PHE-17	https://eurolex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ.L:2004:120:0026:0029:EN:PDF	 LexUriServ.pdf
PHE-18		 EC Review Report Phenmedij
PHE-19	DAR ADDENDUM3	 PMP_addendum_3_A.pdf  PMP_addendum_3_B.pdf

PHE-20	DAR ADDENDUM2	 PMP_addendum_2_A.pdf  PMP_addendum_2_B.pdf
PHE-21	DAR ADDENDUM1	 PMP_Addendum_1_A.pdf  PMP_Addendum_1_B.pdf
PHE-22	DAR	【Vol.1】  Append_1.pdf  Append_2.pdf  ContVol1.pdf  Cover.pdf  Institut.pdf  Level 1.pdf  Level 2.pdf  Level 3.pdf  Level 4.pdf 【Vol.2】  Volume2.pdf 【Vol.3】  Append_1.pdf  Append_2.pdf  B1-B4.pdf  B5_tox.pdf  B6_resid.pdf  B7_fate.pdf  B8_ecoto.pdf  B9_class.pdf  ContVol3.pdf  Cover.pdf

9.1.3. プロスルフォカルブ

【人の健康影響評価についての要約】

➤ 米国

✓ PubChem データベース（別紙 1）

[Prosulfocarb | C14H21NOS - PubChem \(nih.gov\)](https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Prosulfocarb)

✓ 米国登録なし。FDA（Food and Drug Administration：米国食品医薬品局）は、本化合物の食品、加工品のモニターを実施しているが検出例なし。

➤ 欧州

✓ EU データベース（別紙 1）

https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/active-substances/?event=as.details&as_id=711

✓ ECHA データベース（別紙 1）

<https://echa.europa.eu/substance-information/-/substanceinfo/100.162.812>

年月	評価	食品経由での人健康影響エンドポイント /追加要求
2020 年 10 月	Office Journal (PRE1)  CELEX_32020R15 11_EN_TXT.pdf	◇有効成分の認可期間延長 ・有効期限：2021 年 10 月 31 日
2019 年 9 月	Office Journal (PRE2)  CELEX_32019R15 89_EN_TXT.pdf	◇有効成分の認可期間延長 ・有効期限：2020 年 10 月 31 日
2018 年 9 月	Office Journal (PRE3)  CELEX_32018R12 62_EN_TXT.pdf	◇有効成分の認可期間延長 ・有効期限：2019 年 10 月 31 日
2016 年 4 月	DOSSIER	◇タスクフォースの Syngenta Crop

	(PRE4) 《原体》   Prosulfocarb - EU AIR3 - Document Prosulfocarb - EU AIR3 - Document   Prosulfocarb - EU AIR3 - Document Prosulfocarb - EU AIR3 - Document   Prosulfocarb - EU AIR3 - Document Prosulfocarb - EU AIR3 - Document   Prosulfocarb - EU AIR3 - Document Prosulfocarb - EU AIR3 - Document   Prosulfocarb - EU AIR3 - Document Prosulfocarb - EU AIR3 - Document   Prosulfocarb - EU AIR3 - Document Prosulfocarb - EU AIR3 - Efficacy Int   Prosulfocarb - EU AIR3 - LCA Sectic Prosulfocarb - EU AIR3 - LCA Sectic   Prosulfocarb - EU AIR3 - LCA Sectic Prosulfocarb - EU AIR3 - LCA Sectic   Prosulfocarb - EU AIR3 - MCA Sectic Prosulfocarb - EU AIR3 - MCA Sectic	Protection AG が本有効成分の再評価用ドシエを RMS に提出。
--	---	---

	 Prosulfocarb - EU AIR3 - MCA Sectic	 Prosulfocarb - EU AIR3 - MCA Sectic	
	 Prosulfocarb - EU AIR3 - MCA Sectic	 Prosulfocarb - EU AIR3 - MCA Sectic	
	 Prosulfocarb - EU AIR3 - MCA Sectic	 Prosulfocarb - EU AIR3 - MCA Sectic	
	《製劑》		
	 A8545G - EU AIR3 - Document	 A8545G - EU AIR3 - LCP Sectio	
	 A8545G - EU AIR3 - LCP Sectio	 A8545G - EU AIR3 - LCP Sectio	
	 A8545G - EU AIR3 - LCP Sectio	 A8545G - EU AIR3 - MCP Sectic	
	 A8545G - EU AIR3 - MCP Sectic	 A8545G - EU AIR3 - MCP Sectic	
	 A8545G - EU AIR3 - MCP Sectic	 A8545G - EU AIR3 - MCP Sectic	
	 A8545G - EU AIR3 - MCP Sectic	 A8545G - EU AIR3 - MCP Sectic	

	 A8545G - EU AIR3 - MCP Sectic  A8545G- EU AIR3 - Document OCP 《公表用》  Sanitized - A8545G - EU AIR3  Sanitized - A8545G - EU AIR3  Sanitized - A8545G - EU AIR3  Sanitized - A8545G - EU AIR3  Sanitized - A8545G - EU AIR3  Sanitized - Prosulfocarb - EU  Sanitized - Prosulfocarb - EU  Sanitized - Prosulfocarb - EU  Sanitized - Prosulfocarb - EU  Sanitized - Prosulfocarb - EU  Sanitized - Prosulfocarb - EU  Sanitized - Prosulfocarb - EU  Sanitized - Prosulfocarb - EU  Sanitized - Prosulfocarb - EU  Sanitized - Prosulfocarb - EU	
2015 年 11 月	APPLICATION FOR APPROVAL RENEWAL	◇タスクフォースと Globachem を代表して Syngenta Crop Protection AG

	(PRE5)  Application for approval renewal	が本有効成分の再評価申請を提出。
2013 年 8 月	Office Journal (PRE6)  CELEX_32013R0777_EN_TXT.pdf	◇MRL 設定
2013 年 3 月	REASOND OPINION (PRE7)  j.efsa.2013.3133.pdf	◇EMS (Evaluating Member State) ベルギーは既存の MRL を定量限界 0.05mg/kg から 1.5mg/kg に引き上げることを提案。評価報告書を作成し、提出。 ◇EFSA は本有効成分の植物代謝については十分に検討されていないため、フェンネルの MRL を設定するにはデータが不十分であり、加工食品での残留に関するデータギャップが確認された。従って、EFSA はフェンネルにおける MRL の修正を提案しない。 (P.15～P.16)
2011 年 8 月	REASOND OPINION (PRE9)  j.efsa.2011.2346.pdf	◇ADI : 0.005mg/kg/日、ARfD : 0.1mg/kg。評価対象化合物はプロスルフォカルブ。 ◇植物代謝試験を根菜類/塊茎類、穀類、豆類及び菜種類で実施。親化合物に関連する代謝物は検出されず、親化合物が残留。特にセリ科作物では、早い生育段階での TRR (Total Radioactive Residue) の特徴付けと定量化の情報が必要。評価対象化合物をプロスルフォカルブと暫定的に定義。 ◇以下の追加データが必要。 ・栽培期間が短いセリ科植物等での植物代謝試験 ・加工食品 (特に栽培期間が短いニンジ

		ン)での残留物の加水分解試験 ・イチゴの欧州北部 GAP (Good Agricultural Practice)での作物残留 8 試験 ・生ハーブの欧州南部 GAP での作物残留 3 試験及び欧州北部 GAP での作物残留 4 試験 ・種子香辛料、果実、ベリー類の分析法 ◇各国の認可に影響を与える可能性のある以下のデータギャップを確認。 ・種子香辛料の欧州南部 GAP での作物残留 4 試験。 ・牧草の欧州北部 GAP での作物残留 4 試験。 ・上記のデータギャップが対処されない場合、加盟国は国レベルに関連する認可を撤回または修正することが推奨される。 (P.22～P.23)
2011 年 5 月	Office Journal (PRE10)  CELEX_32011R0540_EN_TXT.pdf	登録更新 ◇登録認可期間：2008 年 11 月 1 日～2018 年 10 月 31 日 ◇適用：除草剤 ◇加盟国は以下の点に特に注意を払うこと。 ・作業者への安全性及び適切な個人用保護具の適用の規定 ・水生生物の保護および認可条件に適切な緩衝地帯などのリスク軽減策が含まれていること ・非標的植物の保護及び必要に応じて認可条件に圃場内に無散布緩衝地帯などのリスク緩和策が含まれていること (P.65)
2010 年 7 月	Office Journal (PRE11)	MRL 更新 ◇ニンジンとセレリアックの MRL 更新
2009 年 11 月	REASOND OPINION	ニンジン及びセレリアックの既存 MRL の改訂

	(PRE12)  j.efsa.2009.1373.pdf	・ニンジン：1.5mg/kg ・セリアック：01mg/kg の暫定 MRL 設定 ◇根菜類/塊茎類、穀類、豆類/菜種類での植物代謝試験において、代謝経路は類似し、親化合物及び関連代謝物も検出されなかったため、評価対象は親化合物と結論付けた。 ◇代表的な代謝試験では、PHI の短い生育初期のニンジンにおいて残留が大きいことを考慮すると、より早い生育段階での TRR の特徴と定量化について情報が必要。 ◇後作物あるいは家畜に関する残留については、問題ない。 ◇加工食品中の残留試験については必要ない。 ◇追加試験 ・生育期間の短い根菜類における植物代謝試験 ・パン焼き、醸造、煮沸、低温殺菌、滅菌のモデル条件下での安定性試験 (P.14～P.15)
2008 年 7 月	Office Journal (PRE14)  CELEX_32008R0839_EN_TXT.pdf	MRL 更新
2008 年 1 月	Office Journal (PRE15)  CELEX_32008R0149_EN_TXT.pdf	MRL 更新
2007 年 12 月	Office Journal (PRE16)	DAR レビュー結果 ◇2005 年 4 月 20 日に RMS (Rapporteur Member State) スウ

	 CELEX_32007L00 76_EN_TXT.pdf	エーデンが DAR (Draft Assessment Report) 提出。2007 年 10 月 9 日に欧州委員会のレビュー報告書の形式で最終的にまとめられた。 ・発効日：2008 年 11 月 1 日 ・有効期限：2018 年 10 月 31 日 ・最低純度：970g/kg ・適用：除草剤 ◇加盟国は特に以下の点に注意しなければならない。 ・作業者の安全性及び適切な個人用保護具の適用 ・水生生物の保護。認可条件に緩衝地帯などのリスク軽減策が含まれていること ・非標的植物の保護：認可条件に、必要に応じて圃場内にバッファゾーン等のリスク軽減策が含まれていること (P.4)
2007 年 10 月	EC Review Report (PRE17)  ProsulfocarbReview.pdf	EC レビュー報告書 ◇再評価結果 ・ADI:0.005mg/kg/日 ・ARfD：0.1mg/kg ・AOEL：0.007mg/kg/日 ・申請者：Syngenta Crop Protection AG ・RMS:スウェーデン ◇加盟国は以下に特に注意を払うこと。 ・作業者の安全を確保するため適切な保護手段を含める ・水生生物の保護。必要に応じてバッファゾーンなどのリスク軽減策を適用すること ・非標的植物の保護。圃場でのバッファゾーンの様なリスク緩和策を適用すること ・現段階で追加要求データはない。 (P.3～P.4)
2007 年 7 月	Scientific Report (PRE18)	◇本有効成分は再評価プログラムの第3段階パートAの79物質に含まれる。 ◇RMSスウェーデンは、DARを2005年4

	 j.efsa.2007.111r. pdf	月20日にEFSAへ提出。 ◇植物由来の食品・飼料中のプロスルフォカルブの残留量及び土壌・水・大気中の残留量はGC-MSDにより測定可能。 ◇急性経口毒性は中程度、急性経皮・吸入毒性は低い。ウサギでは皮膚や眼でわずかな刺激が見られ、マウスでは皮膚感作性が見られた。短期毒性試験では、ラットとイヌで肝臓と腎臓が標的臓器とされた。また、イヌでは溶血性貧血が観察され、骨髄や脾臓に関連する病理組織学的所見が見られた。遺伝毒性はない。長期毒性試験では、主に食餌量の減少と体重の減少が認められた。また、生殖器官への影響は認められなかった。催奇形性を示すいくつかの証拠があったが、基準値に対して十分な安全マージンが設定された。ADIは0.005mg/kg/日、AOELは0.007mg/kg/日、ARfDは0.1mg/kg。 ◇小麦、ジャガイモにおいて、速やかに代謝され、親化合物に関連する代謝物は確認されなかった。評価対象は親化合物のみ。 ◇小麦とジャガイモのMRLはLOQで設定。輪作作物、加工食品、動物由来食品には残留しない。 (P.30～P.32)
2007 年 7 月	Final addendum to DAR (PRE19)  Final addendum to the Draft Asse:	◇RMS スウェーデンから申請者、EFSA、EU 加盟国に提供された評価の概要。
2007 年 4 月	【PEER REVIEW REPORT (PRE20)	◇DAR に対するコメント ◇報告書のリスト ◇PRAPeR (Pesticide Risk Assessment Peer Review Unit)

	 EFSA Peer Review Report on	専門家会議報告書 ◇評価結果一覧表
2006 年 12 月	DAR (PRE21)  ProsulfocarbEsse ntial.pdf	◇Annex I 掲載用のリスク評価に用いられる情報、試験、研究のリスト
2006 年 4 月	DAR (PRE22)  Prosulfocarb_DA R_01_Vol 1_public  Prosulfocarb_DA R_02_Vol 2_public  Prosulfocarb_DA R_03_Vol 3_B1-B!  Prosulfocarb_DA R_04_Vol 3_B6_p  Prosulfocarb_DA R_05_Vol 3_B6_p  Prosulfocarb_DA R_06_Vol 3_B7_p  Prosulfocarb_DA R_07_Vol 3_B8_p  Prosulfocarb_DA R_08_Vol 3_B9_p	RMS スウェーデンが提出した既存有効成分の DAR（レビュープログラム第 3 段階（パート A）） 2005 年 4 月付け、2006 年 3 月付け改訂版。

別紙 1. データベース

➤ 米国

PubChem データベース

PubChem
COMPUND SUMMARY
Prosulfocarb

PubChem CID: 6255

Structure: 

Chemical Safety: 
Laboratory Chemical Safety Summary (LCSS) Database

Molecular Formula: $C_{14}H_{21}NO_5$

Synonyms: Prosulfocarb, 51955-95-9, 3-Benzyloxypropylthiocarbamate, Alkade, Calt

Molecular Weight: 291.29 g/mol

Status: Modify | Create
2021-02-26 | 2005-08-08

Prosulfocarb is a monothiocarbamate ester that is carboethoxy, 5-acid substituted by two propyl groups at the nitrogen atom and a benzyl group at the sulfur atom. It has a role as an environmental contaminant, a xenobiotic and a herbicide. It is a member of benzenes and a monothiocarbamate ester.

Contents:
1 Name and Identifiers
2 Chemical and Physical Properties
3 Spectral Information
4 Biological Information
5 Safety and Hazards
6 Toxicity
7 Literature
8 Patents
9 Biological Test Results
10 Classification
11 Information Sources

➤ 欧州

EU データベース

EU Pesticides Database (v.2.1)
https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/active-sub...

Commission and its priorities | Policies information and services

English

Active substance
Prosulfocarb

STATUS under Reg. (EC) No 1107/2009
(implementing Directive 91/414/EEC)

Approved

Legislation: Reg. (EU) No 540/2011
Reg. (EU) 2017/1001

Old legislation: 2007/19/EC
Reg. (EU) 2015/792
Reg. (EU) 2015/182

Date of approval: 01/11/2009

Expiration of approval: 31/10/2021

RMS: 77

Co-RMS: 05

Category: H8 - Herbicide

Risk Assessment: 012A

Type:

Remarks: The original RMS was Sweden.

Related resources:
Search Active Substances
Download MRL Data

ECHA データベース

under REACH. In these cases if there is a link to a REACH registered substance factsheet then the substance is registered. The correct label format can be found in the factsheet(s) for the substance.

IC Substance Infocard [See a problem or have feedback?](#)

Prosulfocarb

[Link](#) [Name](#) [Other identifiers](#)

Substance identity	Hazard classification & labelling	Properties of concern
EC / List no.: 534-873-9 CAS no.: 52680-60-9 Prod. (remade)	  Warning! According to the classification provided by companies to ECHA in CLP notifications this substance is toxic to aquatic life with long lasting effects, is harmful to the environment and may cause an allergic skin reaction.	 A majority of data submissions agree this substance is Skin sensitizing.

about PROSULCARB | last updated: 30/06/2022

Key datasets

EC list	REACH registered substances	CLP Inventory	Chemical safety information	PACT list	Registration Obligations
-------------------------	---	-------------------------------	---	---------------------------	--

9.1.3. 米国 EPA おけるプロスルフォカルブの再評価概要と関係資料

評価 機関	① 事前のやり取りに関する文章		② 追加要求された試験項目及び その内容に関する文章		③ ②の提出の有無、再評価結果		④ 再評価評価書		⑤ 規制内容/その他	
EPA									【PubChem データベース】 Prosulfocarb C14H21NOS - PubChem (nih.gov)	◇米国登録なし ◇FDA は、本化合物の食 品、加工品のモニターを 実施しているが検出例なし

9.1.3. 欧州 EFSA におけるプロスルフォカルブの再評価概要と関係資料

評価 機関	① 事前のやり取りに関する文章		② 追加要求された試験項目及び その内容に関する文章		③ ②の提出の有無、再評価結果		④ 再評価評価書		⑤ 規制内容/その他	
EFSA									2021 年 3 月 【EU database】 https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/active-substances/?event=as.details&as_id=711 (URL のみ)	EU データベース ・有効期限:2021 年 10 月 31 日。 ・ADI 0.005 mg/kg/日 ・ARfD 0.1mg/kg ・AOEL 0.007 mg/kg/日 ・評価対象:Prosulfocarb
									2021 年 3 月 【ECHA database】 https://echa.europa.eu/substance-information/-/substanceinfo/100.162.812 (URL のみ)	ECHA データベース
									2020 年 10 月 【Office Journal】 https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32020R1511&from=EN (PRE1)	◇有効成分の認可期間延長:2021 年 10 月 31 日まで
									2019 年 9 月 【Office Journal】 https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32019R1589&from=EN (PRE2)	◇有効成分の認可期間延長:2020 年 10 月 31 日まで
	2016 年 4 月 【DOSSIER】 (URL なし) (PRE4)	◇タスクフォースの Syngenta Crop Protection AG が本有効成分の再評価用トシを RMS に提出。							2018 年 9 月 【Office Journal】 https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32018R1262&from=EN (PRE3)	◇有効成分の認可期間延長:2019 年 10 月 31 日まで

評価 機関	① 事前のやり取りに関する文章		② 追加要求された試験項目及び その内容に関する文章		③ ②の提出の有無、再評価結果		④ 再評価評価書		⑤ 規制内容/その他	
EFSA	2015 年 11 月 【APPLICATION FOR APPROVAL RENEWAL】 (URL なし) (PRE5)	◇タスクフォースと Globachem を代表して Syngenta Crop Protection AG が本有効成 分の再評価申請を提出。			2013 年 3 月 【REASOND OPINION】 https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2013.3133 (PRE7)	◇EMS ヘルギーは評価報告 書を提出し、既存 MRL の定 量限界 0.05mg/kg から 1.5mg/kg に引き上げるこ とを提案。 ◇植物代謝について十分に 検討されていなく、フェネルの MRL を設定するにはデー タが不十分である。加工食品 での残留に関するデータギャ ップが確認された。従って、 EFSA はフェネルにおける本 有効成分の MRL の修正を 提案しない。			2013 年 8 月 【Office Journal】 https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32013R0777 (PRE6)	◇MRL 設定
									2013 年 8 月 【Office Journal】 https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2012:252:0026:0032:EN:PDF (PRE-8)	◇農薬製品上市に関する 有効成分の更新手続きの 実施に必要な規定を定める ガイダンス文書
					2011 年 8 月 【REASOND OPINION】 https://doi.org/10.2903/j.efsa.2011.2346 (PRE9)	◇ADI: 0.005mg/kg/日、 ARfD: 0.1mg/kg。評価対象 化合物はプロスルフォカルブ。 ◇植物代謝試験を根菜類/ 塊茎類、穀類、豆類、菜種 類で実施。親化合物に関連 する代謝物は検出されな かった。セリ科作物の早い生育 段階での TRR の特徴付け と定量性の情報が必要。評 価対象化合物をプロスルフォ カルブと暫定的に定義。 ◇追加要求データ ・栽培期間が短いセリ科植物 等での植物代謝試験 ・加工食品（特にニンジン）で の残留物の加水分解試験 ・欧州北部 GAP でのイチゴ 作物残留 8 試験 ・欧州南部 GAP でのハーブ の作物残留 3 試験及び欧 州北部 GAP での作物残留 4 試験 ・種子香辛料、果実、ペリ ー類の分析法 ◇データギャップを確認 ・欧州南部 GAP での種子 香辛料の作物残留 4 試験。 ・欧州北部 GAP での牧草 の残留 4 試験。			2011 年 5 月 【Office Journal】 https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32011R0540&from=EN (PRE10)	登録更新 ◇登録認可期間: 2008 年 11 月 1 日～2018 年 10 月 31 日 ◇適用: 除草剤 ◇加盟国は以下の点に特 に注意を払うこと。 ・作業者への安全性及び適 切な個人用保護具の適用 の規定 ・水生生物の保護および認 可条件に適切な緩衝地帯な どのリスク軽減策が含まれて いること ・非標的植物の保護及び必 要に応じて認可条件に圃場 内に無散布緩衝地帯などの リスク緩和策が含まれている こと

評価 機関	① 事前のやり取りに関する文章		② 追加要求された試験項目及び その内容に関する文章		③ ②の提出の有無、再評価結果		④ 再評価評価書		⑤ 規制内容/その他	
EFSA					2009 年 11 月 【REASOND OPINION】 https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/jefsa.2009.1373 (PRE12)	ニンジン及びセリアックの既存 MRL の改訂 ・ニンジン: 1.5mg/kg ・セリアック: 0.1mg/kg の暫定 MRL 設定 ◇根菜類/塊茎類、穀類、豆類/菜種類での植物代謝試験において、代謝経路は類似し、親化合物及び関連代謝物も検出されなかったため、評価対象は親化合物と結論付けた。 ◇代表的な代謝試験では、PHI の短い生育初期のニンジンにおいて残留が大きいことを考慮すると、より早い生育段階での TRR の特徴と定量化について情報が必要。 ◇後作物あるいは家畜に関する残留については、問題ない。 ◇加工食品中の残留試験については必要ない。 ◇追加試験 ・生育期間の短い根菜類における植物代謝試験 ・ハン焼き、醸造、煮沸、低温殺菌、滅菌のモデル条件下での安定性試験			2010 年 7 月 【Office Journal】 https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/lexUriServ.do?uri=OJ:L:2010:220:0001:0056:EN:PDF (PRE11)	MRL 更新 ◇ニンジンとセリアックの MRL を更新
									2008 年 12 月 【Office Journal】 https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32008R1272&from=eu (PRE13)	ラベル及び包装容器に関する分類 ・急性毒性: H302 ・皮膚感受性: H317 ・水生生物慢性影響: H411 ・GHS07, GHS09, 警告
									2008 年 7 月 【Office Journal】 https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32008R0839&from=EN (PRE14)	MRL 更新

評価 機関	① 事前のやり取りに関する文章		② 追加要求された試験項目及び その内容に関する文章		③ ②の提出の有無、再評価結果		④ 再評価評価書		⑤ 規制内容/その他	
EFSA									2008 年 1 月 【Office Journal】 https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32008R0149&from=EN (PRE15)	MRL 更新
					2007 年 10 月 【EC Review Report】 http://search.fytoweb.be/NL/doc/ProsulfocarbReview.pdf (PRE17)	EC レビュー報告書 ◇再評価結果 ・ADI:0.005mg/kg/日 ・ARfD:0.1mg/kg ・AOEL:0.007mg/kg/日 ・申請者:シンジェンタ ・RMS:スウェーデン ◇加盟国は以下に特に注意を払うこと。 ・作業者の安全を確保するため適切な保護手段を含める ・水生生物の保護。必要に応じてバッファゾーンなどのリスク軽減策を適用すること ・非標的植物の保護。圃場でのバッファゾーンの様なリスク緩和策を適用すること ・現段階で追加要求データはない。			2007 年 12 月 【Office Journal】 https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32007L0076&from=EN (PRE16)	DAR レビュー結果 ◇2005 年 4 月 20 日に RMS スウェーデンが DAR 提出。2007 年 10 月 9 日に欧州委員会のレビュー報告書の形式で最終的にまとめられた。 ・発効日:2008 年 11 月 1 日 ・有効期限:2018 年 10 月 31 日 ・最低純度:970g/kg ・適用:除草剤 ◇加盟国は特に以下の点に注意しなければならない。 ・作業者の安全性及び適切な個人用保護具の適用 ・水生生物の保護。認可条件に緩衝地帯などのリスク軽減策が含まれていること ・非標的植物の保護:認可条件に、必要に応じて圃場内にバッファゾーン等のリスク軽減策が含まれていること

評価 機関	① 事前のやり取りに関する文章		② 追加要求された試験項目及び その内容に関する文章		③ ②の提出の有無、再評価結果		④ 再評価評価書		⑤ 規制内容/その他	
EFSA					2007 年 7 月 【Scientific Report】 https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.efsa.2007.1111r (PRE18)	◇本有効成分は再評価プログラム第3段階パートAの79物質に含まれる。 ◇RMSスウェーデンは、DARを2005年4月20日にEFSAへ提出。 ◇急性経口毒性は中程度、急性経皮・吸入毒性は低い。ウサギでは皮膚や眼でわずかな刺激が見られ、マウスでは皮膚感作性が見られた。短期毒性試験では、ラットとイヌで肝臓と腎臓が標的臓器とされた。イヌでは溶血性貧血が観察され、骨髄や脾臓に関連する病理組織学的所見が見られた。遺伝毒性はない。長期毒性試験では、主に食餌量の減少と体重の減少が認められた。また、生殖器官への影響は認められなかった。しかし、催奇形性を示すいくつかの証拠があり、十分な安全マージンが設定された。ADI: 0.005mg/kg/日、AOEL: 0.007mg/kg/日、ARfD: 0.1mg/kg。 ◇小麦、ジャガイモにおいて、代謝は速やかで、親化合物に関連する代謝物は確認されなかった。評価対象は親化合物のみ。 ◇小麦とジャガイモのMRLはLOQで設定。輪作作物、加工食品、動物由来食品には残留しない。	2007 年 7 月 【Final addendum to DAR】 (URL なし) (PRE19)	◇RMS スウェーデンから申請者、EFSA、EU 加盟国に提供された評価の概要。		
					2007 年 4 月 【PEER REVIEW REPORT】 PDF のみ (PRE-20)	◇DAR に対するコメント ◇報告書のリスト ◇PRAPeR 専門家会議報告書 ◇評価結果一覧表	2006 年 12 月 【DAR】 http://search.fytoweb.be/NL/doc/ProsulfocarbEssential.pdf (PRE21)	◇Annex I 掲載用のリスク評価に用いられる情報、試験、研究のリスト		
							2006 年 4 月 【DAR】 https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/consultation/consultation/92.zip (PRE22)	RMS スウェーデンが提供する、既存有効成分の DAR(レビュープログラム第 3 段階(パート A)) 2005 年 4 月付け、2006 年 3 月付け改訂版。		

略号 (欧州 EFSA)

AIR	Annex I Renewal	EFSA	European Food Safety Authority	JRC	Joint Research Centre	RASFF	Rapid Alert System for Food and Feed
BfR	Bundesinstitut für Risikobewertung	EMS	Evaluating Member State	PAFF	Plants, Animals, Food and Feed	RMS	Rapporteur Member State
DAR	Draft Assessment Report	GAP	Good Agricultural Practice	PHI	Pre Harvest Interval	TTC	Threshold of Toxicological Concern
ECHA	European Chemicals Agency	JMPR	Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues	RAR	Renewal Assessment Report		

引用 URL とその PDF ファイル (又はワードファイル、エクセルファイル)

PRE-1	https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32020R1511&from=EN	 CELEX_32020R1511_EN_TXT.pdf
PRE-2	https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32019R1589&from=EN	 CELEX_32019R1589_EN_TXT.pdf
PRE-3	https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32018R1262&from=EN	 CELEX_32018R1262_EN_TXT.pdf
PRE-4		《原体》  Prosulfocarb - EU AIR3 - Document  Prosulfocarb - EU AIR3 - Document  Prosulfocarb - EU AIR3 - Document  Prosulfocarb - EU AIR3 - Document  Prosulfocarb - EU AIR3 - Document  Prosulfocarb - EU AIR3 - Document  Prosulfocarb - EU AIR3 - Document  Prosulfocarb - EU AIR3 - Document  Prosulfocarb - EU AIR3 - Document  Prosulfocarb - EU AIR3 - Document  Prosulfocarb - EU AIR3 - Document  Prosulfocarb - EU AIR3 - Efficacy Ini  Prosulfocarb - EU AIR3 - LCA Sectic  Prosulfocarb - EU AIR3 - LCA Sectic  Prosulfocarb - EU AIR3 - LCA Sectic  Prosulfocarb - EU AIR3 - LCA Sectic  Prosulfocarb - EU AIR3 - MCA Sectic  Prosulfocarb - EU AIR3 - MCA Sectic  Prosulfocarb - EU AIR3 - MCA Sectic  Prosulfocarb - EU AIR3 - MCA Sectic  Prosulfocarb - EU AIR3 - MCA Sectic  Prosulfocarb - EU AIR3 - MCA Sectic  Prosulfocarb - EU AIR3 - MCA Sectic  Prosulfocarb - EU AIR3 - MCA Sectic  Prosulfocarb - EU AIR3 - MCA Sectic 《製剤》

		 A8545G - EU AIR3 - Document  A8545G - EU AIR3 - LCP Sectio  A8545G - EU AIR3 - LCP Sectio  A8545G - EU AIR3 - LCP Sectio  A8545G - EU AIR3 - LCP Sectio  A8545G - EU AIR3 - MCP Sectic  A8545G - EU AIR3 - MCP Sectic  A8545G - EU AIR3 - MCP Sectic  A8545G - EU AIR3 - MCP Sectic  A8545G - EU AIR3 - MCP Sectic  A8545G - EU AIR3 - MCP Sectic  A8545G - EU AIR3 - MCP Sectic  A8545G - EU AIR3 - MCP Sectic  A8545G - EU AIR3 - Document OCP 《公表用》  Sanitized - A8545G - EU AIR3  Sanitized - A8545G - EU AIR3  Sanitized - A8545G - EU AIR3  Sanitized - A8545G - EU AIR3  Sanitized - A8545G - EU AIR3  Sanitized - Prosulfocarb - EU  Sanitized - Prosulfocarb - EU  Sanitized - Prosulfocarb - EU  Sanitized - Prosulfocarb - EU  Sanitized - Prosulfocarb - EU  Sanitized - Prosulfocarb - EU  Sanitized - Prosulfocarb - EU  Sanitized - Prosulfocarb - EU  Sanitized - Prosulfocarb - EU  Sanitized - Prosulfocarb - EU
PRE-5		 Application for approval renewal
PRE-6	https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32013R0777	 CELEX_32013R0777_EN_TXT.pdf
PRE-7	https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2013.3133	 j.efsa.2013.3133.pdf
PRE-8	https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2012:252:0026:0032:EN:PDF	 CELEX_32012R0844_EN_TXT.pdf
PRE-9	https://doi.org/10.2903/j.efsa.2011.2346	 j.efsa.2011.2346.pdf
PRE-10	https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32011R0540&from=EN	 CELEX_32011R0540_EN_TXT.pdf

PRE-11	https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ.L:2010:220:0001:0056:EN:PDF	 CELEX_32010R07 50_EN_TXT.pdf
PRE-12	https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.efsa.2009.1373	 j.efsa.2009.1373. pdf
PRE-13	https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32008R1272&from=en	 CELEX_32008R12 72_EN_TXT.pdf
PRE-14	https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32008R0839&from=EN	 CELEX_32008R08 39_EN_TXT.pdf
PRE-15	https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32008R0149&from=EN	 CELEX_32008R01 49_EN_TXT.pdf
PRE-16	https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32007L0076&from=EN	 CELEX_32007L00 76_EN_TXT.pdf
PRE-17	http://search.fytoweb.be/NL/doc/ProsulfocarbReview.pdf	 ProsulfocarbRevi ew.pdf
PRE-18	https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.efsa.2007.111r	 j.efsa.2007.111r. pdf
PRE-19		 Final addendum to the Draft Asse:
PRE-20		 EFSA Peer Review Report on
PRE-21	http://search.fytoweb.be/NL/doc/ProsulfocarbEssential.pdf	 ProsulfocarbEsse ntial.pdf
PRE-22	https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/consultation/consultation/92.zip	 Prosulfocarb_DA R_01_Vol 1_public  Prosulfocarb_DA R_02_Vol 2_public  Prosulfocarb_DA R_03_Vol 3_B1-B!  Prosulfocarb_DA R_04_Vol 3_B6_p  Prosulfocarb_DA R_05_Vol 3_B6_p  Prosulfocarb_DA R_06_Vol 3_B7_p

		 Prosulfocarb_DA R_07_Vol 3_B8_pi	 Prosulfocarb_DA R_08_Vol 3_B9_pi
--	--	--	--

9.1.4. ピメトロジン

【人の健康影響評価についての要約】

- 米国
- ✓ EPA レビューページ（別紙 1）

[Regulations.gov - Docket Folder Summary](https://www.regulations.gov/docketFolderSummary)

年月	評価資料	食品経由での人健康影響エンドポイント ・追加要求
2020 年 7 月	Interim Registration Review Decision (PYU1)  EPA-HQ-OPP-201 3-0368-0060_cont	◇ヒト健康影響及び生態影響リスク評価の結論は、PID（Proposed Interim Registration Review Decision）と ID（Interim Registration Review Decision）の間で変更されなかった。ヒト健康影響に関する追加データ不要 ◇EPA は、PID に対して提出された意見を検討した結果、以下のように決定した。 ・ジャガイモ及びペカンの単回最大散布率及び年間最大散布率低減を要求しない。 ・観葉植物の屋内散布の年間最大散布量を、1 エーカーあたり 3.125 ポンドの有効成分で維持する。 ・PID に記載されている空中散布を禁止しない。
2018 年 12 月	Proposed Interim Registration Review Decision (PYU2)  EPA-HQ-OPP-201 3-0368-0036_cont	◇ヒト健康影響リスク評価では、飲料水用途の地下水に含まれるピメトロジン残留物による急性、慢性及び発がん性の可能性が示唆される。 ・急性及び慢性のヒト健康へのエンドポイントは、ラット発達神経毒性試験で観察された脳形態学的変化である。 ・発がん性のエンドポイントイは、マウスのオスにおけるヘパトーマおよび/または肝細胞がんである。 ・飲料水中の残留物暴露は、リスク評価において主な原因であった。食品への暴露だけでは、急性、慢性、または発がん性

		が懸念されるリスクは生じないが、飲料水を食事暴露の計算に含めると、懸念レベル（LOC＝急性母集団調整線量（aPAD）または慢性母集団調整線量（cPAD）の100%を超えていた。 ◇以下の緩和策を提案する。 ・コンテナ栽培の観葉植物を除くすべての用途について、軟弱土壌で栽培された作物への使用禁止 ・コンテナ栽培の観葉植物（屋外栽培）について、深度が浅い地下水の場合、水管理の実施または集水システムから900フィート以内での使用禁止。 ・ジャガイモ、ペカン及び花卉類への処理量低減 ・職業リスクを軽減するため、空中散布の禁止。 ◇非標的生物に対するリスクを軽減するためのラベル変更 ◇耐容摂取量の再評価に基づく適用変更 ◇DCIについて追加データ要求はない。ただし、ミツバチに対する潜在的リスクを考慮し、ポリネーターに関する追加要求を行う可能性がある。 ◇疫学データ OPP（The Office of Pesticide program）のIDS（Incident Data System）及びCDC（Centers for Disease Control）/NIOSH（National Institute for Occupational Safety and Health）のSENSOR（Sentinel Event Notification System for Occupational Risks）-Pesticides データベースを用いて検討。2012年1月1日から2017年6月7日までの間に、1件の軽度の症例IDSに報告され
--	--	---

		ていた。1998 年から 2013 年の間に SENSOR-Pesticides で 5 件の事例が確認された。この事例はすべて複数の有効成分が関与していた。本有効成分について報告された事例の頻度と重症度が低いことを考えると、現時点での懸念はない。
2018 年 12 月	Addendum to the Draft Human Health Risk Assessment for Registration Review (PYU3)  EPA-HQ-OPP-2013-0368-0032_cont Update to the Drinking Water Assessment for registration Review of Pymetrozine dated August 24,2017 (PYU4)  EPA-HQ-OPP-2013-0368-0030_cont	◇懸念されるリスクは、主に飲料水への残留。そのための緩和策を提案。 ・最大散布量を低減 ・空中散布を禁止するか、保護マスクの要件を追加する ◇緩和策での急性および慢性の食品経由（飲料水を含む）暴露評価では、懸念すべきリスクはない。 ◇飲料水経由でのリスク評価（2017 年 8 月）の更新
2018 年 11 月	Syngenta & EPA Registration Review Risk Management Discussion (PYU5)  EPA-HQ-OPP-2013-0368-0035_cont Response to Public Comments on the Drinking Water Assessment and Preliminary Ecological Risk Assessment	◇シンジェンタ社は、保護マスクに関する追加記載、散布ドリフトに関する記載の標準し、軟弱土壌に対する散布量低減と散布制限に関する議論に合意 ◇飲料水経由のリスク評価及び生態影響に関する予備的リスク評価のパブコメに対するコメント

	(PYU6)  EPA-HQ-OPP-201 3-0368-0031_cont Response to OPP's Pymetrozine Mitigation Proposals (PYU7)  EPA-HQ-OPP-201 3-0368-0034_cont	◇ADAMA は特定されたリスクを軽減するために、空中散布用途禁止、軟弱土壌への散布制限及び一部の作物への散布量を低減ことに合意。
2017 年 12 月	Draft Human Health Risk Assessment for Registration Review (PYU9)  EPA-HQ-OPP-201 3-0368-0017_cont	◇FQPA (Food Quality Protection Act) に基づきヒトの健康影響リスク評価に係る毒性データベースは十分。 ◇免疫毒性試験と亜急性吸入毒性試験は実施していないが、HED はこれらの試験は必要ないと判断。 ◇哺乳類では、標的臓器は肝臓。さらに急性、亜慢性及び発達神経毒性試験で神経影響がみられた。 ◇ラット及びウサギにおける発生毒性試験あるいは発達神経毒性試験において、出生前の感受性の増加が認められた。ラットの生殖毒性試験では認められなかった。 ◇毒性および暴露データを評価した結果、FQPA 安全係数 (SF) を X10 と設定した。 ◇HED は、本有効成分を「ヒト発がん性物質の可能性が高い」と分類し、マウス（オス、メス）及びラット（メス）における複合肝腫瘍（良性肝腫及び/またはがん腫）について、発がん性リスクの定量化を求める。 ◇食品経路暴露評価に基づき、急性、

	Acute, Chronic, and Cancer Dietary Exposure and Risk Assessments in Support of the Registration Review Risk Assessment (PYU10)  EPA-HQ-OPP-201 3-0368-0018_cont	慢性及び食品経由の発がん性リスクは、一般的に懸念レベルを超過している。その原因は食品経由ではなく飲料水に含まれる残留物である。
2017 年 8 月	Drinking Water Assessment for Registration Review (PYU11)  EPA-HQ-OPP-201 3-0368-0028_cont	◇EFED (Environmental Fate and Effects Division) は、食品経由リスク評価において、HED が使用している地下水の最高濃度 404µg/L 及びその後の平均値を 367µg/L とすることを推奨する
2017 年 7 月	Tier I Update Review of Human Incidents and Epidemiology for Draft Risk Assessment (PYU12)  EPA-HQ-OPP-201 3-0368-0019_cont	◇疫学データ 2012年1月から2017年6月のIDS及び SENSOR-Pesticideのデータベースにおいて、本有効成分による事故は報告されていない。
2014 年 5 月	GENERIC DATA CALL-IN NOTICE (PYU14)  EPA-HQ-OPP-201 3-0368-0014_cont	◇公開された PWP (Preliminary Work Plan) で概説されたデータギャップについての追加要求であり、FWP (Final Work Plan) で満たされていると指摘されたデータギャップは不要。 ◇追加要求データ ・好気的水中代謝試験 ・発芽影響 ・植物体影響 ・鳥類経口急性毒性 ・分析バリデーション ・ミツバチ半野外影響
2013 年 12 月	Final Work Plan	◇エビデンスの重み付け (WOE) に基づき、免疫毒性試験は不要と結論付けた。

	(PYU15)  EPA-HQ-OPP-201 3-0368-0012.pdf	パブコメ結果から、加水分解試験及び土壌分解試験は不要となった。 ◇データギャップ更新 ・好気的水中代謝 ・土壌、水中の分析バリデーション ・鳥類経口急性毒性 ・陸生植物影響（発芽） ・陸生植物影響 ・ミツバチ影響半野外試験
2013 年 12 月	EFED Response to Public Comments on Registration Review (PYU16)  EPA-HQ-OPP-201 3-0368-0013_cont	◇パブコメへの回答 シンジェンタ社からのコメントに対する EFED の回答。主に環境動態、飲料水経由の暴露、生態影響関連。
2013 年 6 月	Preliminary Work Plan (PYU17)  EPA-HQ-OPP-201 3-0368-0008.pdf	◇要求される可能性のあるデータギャップ ・加水分解性 ・好気的水中代謝 ・土壌、水中の分析バリデーション ・鳥類経口急性毒性 ・陸生植物影響（発芽） ・陸生植物影響 ・ミツバチ影響半野外試験 ・免疫毒性
2013 年 5 月	Human Health Assessment Scoping Document in Support of Registration Review (PYU19)  EPA-HQ-OPP-201 3-0368-0003.pdf	◇亜急性吸入毒性及び免疫毒性を除き、毒性データベースは十分。 ◇HED の HASPOC は、亜急性吸入毒性試験は不要と判断した。 ◇ラット及びマウスの経口投与試験により、肝臓が主な標的臓器で、肝臓腫で陽性であると考えられる。 ◇発がん性物質リスク評価が「ト」ラインに基づき、CARC（Cancer Assessment Review Committee）は、「ヒト発がん性物質の可能性が高い」と分類。提出された試験からは、変異原

		性及び遺伝毒性は認められない。 ◇ラット及びウサギの発生毒性試験、ラットの2世代生殖毒性試験では、胎内、出生前/後の暴露による感受性の増加は認められなかった。 ◇ラットの発達神経毒性試験では、母体毒性を生じない投与量で仔の脳の形態変化が認められたが、懸念の程度は低い。 ◇急性、亜急性、発達神経毒性で神経影響は認められなかった。 ◇ラット発達神経毒性試験のエンドポイントを用いて、仔で認められた脳形態学的変化、用量選択、定量的感受性を考慮して、FQPA ファクターをX10、不確実係数を×1000とした。 ◇唯一の免疫毒性試験がデータギャップ。
2013 年 2 月	Review of Human Incidents (PYU21)  EPA-HQ-OPP-2013-0368-0007.pdf	◇IDS 及び NIOSH SENSOR Pesticides の両方のデータベースを用いた事故例の頻度と重症度が低いため、現時点では、懸念はないと推定。◇事故情報を継続的に監視し 懸念が生じた場合には、リスク評価を含めた追加分析を実施する。 ◇AHS (The Agricultural Health Study) も特定の農薬のヒト健康影響に関する潜在的な情報源であるが、本有効成分は対象となっていない。
2010 年 8 月	federal Register (PYU24)  2010-19423 (1).pdf	◇NRDC (The Natural Resource Council) から提出された反対意見請願への対応として以前のリスク評価を更新。 ◇リスク評価に安全係数 X1,000 を適用したが、許容値が安全であるという結論を変更しなかった。従って、NRDC の請願は却下された。
2000 年 8 月	FACT SHEET	暫定登録用のファクトシート

	(PYU25)  fs_PC-101103_01 -Aug-00.pdf	◇ヒト、鳥類、水生生物、哺乳類及びハチに対する急性毒性が低いと判断。原体の急性毒性カテゴリーは III 及び IV。経皮吸収率は 1%と推定された。 ◇変異原性はない。 ◇神経毒性を示したが、その頻度と程度は低かった。親への影響レベルにおいて仔動物に発生毒性影響を示した。 ◇地下水を汚染する危険性はないと予想される。 ◇同じ使用パターンで使用されている有機リン殺虫剤（OP）の代替品と考えている。 ◇2 種動物（ラット、マウス）、両性（マウス）において 2 つのタイプ（liver benign hepatoma 及び/又は がん種）の腫瘍が発生したことから、ヒトに対する発がん性物質として分類した。 ◇使用場所が限定され、使用率が低く、曝露量が少ないため、ヒトへのリスクは懸念レベル以下である。
1999 年 9 月	NOTICE OF PESTICIDE (PYU26)  000100-00913-19 990930.pdf	条件付登録認可 ◇データギャップ（提出期限） ・分析法（6 ヶ月） ・保存安定性、腐食性（15 ヶ月） ・発達神経毒性（2 年） ・鳥類繁殖性（2 年） ・飲料水モニタリングデータ（3 年）

- 欧州
- ✓ EU データベース（別紙 1）
https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/active-substances/?event=as.details&as_id=1405
- ✓ ECHA データベース（別紙 1）
<https://echa.europa.eu/de/information-on-chemicals/cl-inventory-database/-/discli/details/73456>

年月	評価資料	食品経由での人健康影響エンドポイント /追加要求
2021 年 2 月	Office Journal (PYE1)  CELEX_32021R0155_EN_TXT.pdf	◇MRL 設定削除
2018 年 10 月	Office Journal (PYE2)  CELEX_32018R1501_EN_TXT.pdf	◇ピメトロジンの認可は、2019 年 6 月 30 日に失効する。 ◇経緯概要 ・申請者は認可更新申請、補足書類を提出した。RMS は、この申請は完全であると判断し、RAR を作成し、2013 年 6 月 28 日に EFSA 及び欧州委員会に提出。 ・EFSA は、該当するすべての地下水シナリオにおいて、関連する代謝物 CGA371075 あるいは他の代謝物が基準値 0.1µg/L を超える地下水ばく露が生じる可能性が高いと結論付けた。 ・リスク評価のための作物残留の代謝物の毒性プロファイルは確認できず、代謝物 M3MF への曝露による水生生物へのリスク評価は、最終的に決定することはできないと結論付けた。 ・EFSA は、異なる種及び年齢で内分泌器官に悪影響を及ぼすと結論づけた。しかし、潜在的な内分泌かく乱特性に関する科学的評価は EFSA が最終的に決定することができなかった。

		・欧州委員会は意見を提出するよう申請者に求め、申請者はコメントを提出し、その内容は慎重に検討された。しかし、懸念を取り除くことはできず、有効成分の認可を更新しないこととした。
2018 年 6 月	Office Journal (PYE3)  CELEX_32018R0917_EN_TXT.pdf	認可期間延長 ・失効 : 2018 年 6 月 30 日 ・有効期限 2019 年 6 月 30 日
2018 年 6 月	Final Renewal Report (PYE4)  Pymetrozine_EC Final Renewal Rep	最終再評価報告書 ◇エンドポイント ・ADI : 0.03mg/kg/日 ・ARfD : 0.1mg/kg ・AOEL : 0.03mg/kg/日 ・AAOEL : 0.1mg/kg ◇該当するすべての地下水シナリオで、毒性関連代謝物 CGA371075 及び他の代謝物は基準値 0.1µg/L を超える曝露の可能性があり、人健康影響評価ができない ◇RAR 記載の GAP では FOCUS シナリオで CGA371075 が 0.1µg/L 以下になる可能性があるが、この GAP は代表的な使用方法ではなく、嫌気性土壌条件が発生する地域における菜種類のリスク評価を最終化できないと結論づけた。 ・嫌気性土壌代謝物 CGA180777 及び GS23199 の土壌生物、水生生物、地下水質への影響の可能性 ・嫌気性土壌代謝物 CGA249257 の土壌生物、地下水水質への影響の可能性 ◇内分泌かく乱作用性について異なる生物種と生育ステージで内分泌器官に有害な影響をもたらしたが、潜在的な内分泌かく乱特性に関する科学的評価は最終的に決定できない。 ◇提出された情報に基づいて行われた評価の結論として、本有効成分の認可は抹消される

		べき。(P.3～P.4)
2017 年 5 月	Office Journal (PYE9)  CELEX_32017R08 41_EN_TXT.pdf	認可期間延長 ・有効期限：2018 年 6 月 30 日
2016 年 12 月	STATEMENT OF EFSA (PYE10)  j.efsa.2017.4678. pdf	◇EFSA は、「the draft technical guidance on assessment of negligible exposure of an active substance in a plant protection product under realistic conditions of use.」に従って、申請者シンジェンタが提案したジャガイモ、ナタネの代表的な使用方法について、無視できる暴露を考慮した評価を実施。 ◇EFSA は、本有効成分の再評価のためのピアレビューの結論として、発がん性カテゴリ-2、生殖毒性カテゴリ-2 に分類することを提案。 ◇この 2 つの分類は、規則(EU) No 1107/2009 の AnnexII に定められた認可基準に適合しないことを意味する（特に、内分泌かく乱特性に関する第 3 段落で設定された基準を満たしているため、AnnexIII point 3.6.5 に相当）。 ある）。 ◇植物代謝試験での代謝物の毒物学的データがないため、これらの残留レベルが上記ガイダンス案、すなわち「リスクを著しく増加させず、安全に無視できるほど小さいレベル」を満たすかどうかは不明であり、ハザードについても考慮する必要がある。 ◇地下水シナリオにおいて、代謝物 CGA371075 が飲料水基準値を超えて地下水に暴露される可能性があり、重要な懸念事項として特定。 ◇従って無視できるレベルとして判断することはできない。(P.3)
2016 年 12 月	Peer Review Report	◇無視できる暴露に関する申請者の提出書

	(PYE11)  Pymetrozine_EFS A Peer Review Re	類に対するコメント ◇無視できる暴露に関する Draft EFSA STATEMENT に対するコメント
2016 年 8 月	List of information (PYE12)  Pymetrozine_RA R_list of studies_	有効成分の認可更新のための評価用に RMS（報告担当加盟国）が 2016 年 8 月 11 日付の RAR 確認した情報、試験等のリスト
2016 年 5 月	Request for revised assessment of negligible exposure (PYE13)  Pymetronzine_Re quest of the appli	◇2015 年 6 月：Syngenta は無視できる暴露量に関する資料を EU 委員会に提出。 ◇2016 年 5 月：EU 委員会は Syngenta に対し、以下のガイダンス文書を考慮して改訂するよう要求。 ・Technical guidance on the interpretation of points 3.6.3. to 3.6.5, and 3.8.2 of Annex II to Regulation (EC) No 1107/2009, in particular regarding the assessment of negligible exposure to an active substance in a plant protection product under realistic conditions of use"; SANCO-2014-12096. ・EFSA Guidance on the assessment of exposure of operators, workers, residents and bystanders in risk assessment for plant protection products (EFSA Journal 2014; 12(10):3874). ◇主な変更点 ・技術的に可能な限りばく露を低減するための緩和策の検討 ・急性 AOEL の設定と、操作者、作業員、傍観者、居住者の関連暴露量の算出
2016 年 4 月	Office Journal (PYE14)	認可期間延長 ・有効期限：2017 年 6 月 30 日

	 CELEX_32016R05 49_EN_TXT.pdf	
2015 年 10 月	Office Journal (PYE15)  CELEX_32015R18 85_EN_TXT.pdf	認可期間延長 ・有効期限：2016 年 6 月 30 日
2015 年 7 月	Scientific Report (PYE16)  j.efsa.2015.4208. pdf	JMPR でのレビュー結果まとめ ◇ADI ・JMPR：0.03mg/kg/日 ・EFSA：0.03mg/kg/日 根拠：イヌ 90 日間、1 年間反復経口投与試験及びラット 2 年間反復経口投与試験 ◇ARfD JMPR：0.1mg/kg ・EFSA：0.1mg/kg 根拠：ウサギ生殖毒性試験及びラット 28 日間強制経口投与試験 ◇EU 評価では、暫定的な残留基準に含まれる植物代謝物（GS23199, CGA294849, CGA266591, CGA128632）の毒性プロファイル評価が最終的に決まらなかった。JMPR は、一部の代謝物が遺伝毒性の可能性を指摘し、TTC（Threshold of Toxicological Concern：毒性学的懸念の閾値）法を用いて関連性を判断した。 ・Ia17：TTC（0.0025 µg/kg）を下回る推定慢性暴露量 ・CGA215525：Ames 試験陰性、Cramer class III の TTC（慢性暴露 1.5 µg/kg、急性暴露 5µg/kg）未満の暴露 ・CGA294849、慢性暴露および単回暴露の TTC を超える暴露 ・CGA300407：in vitro 及び in vivo 遺伝毒性試験陽性との知見

		◇JMPR は、CGA294849、CGA300407 の毒性評価の結論が得られなかったため、残留物定義の評価について結論を保留。 CGA294849 は遺伝毒性の可能性があり、推定曝露量は TTC 値を超えていた。 CGA300407 は、in vitro、in vivo 遺伝毒性試験で陽性の結果が報告された。 ◇EU の残留物定義、MRL は、遺伝毒性に関する警告を考慮して、早急に再考する必要がある。(P.121～P.123)
2014 年 9 月	PEER REVIEW REPORT (PYE17)  EFSA Peer Review Report on	◇ピアレビュー報告書 ・評価書に対するコメント ・報告書の表 ・ピアレビュー会議報告書 ・評価リスト ・追加評価に対するコメント ・EFSA Conclusion へのコメント
2014 年 8 月	CONCLUSION ON PESTICIDE PEER REVIEW (PYE18)  j.efsa.2014.3817.pdf	ピアレビュー結論 ◇データギャップ ・物化性、分析法：なし ・哺乳類毒性：不純物の毒性影響で 1 つのデータギャップ ◇発がん性カテゴリー2 及び生殖毒性カテゴリー2 への分類で、内分泌かく乱性に関する重要な懸念事項が特定された。 ◇本有効成分の内分泌系への影響についての情報が限定的であるため、OECD Conceptual Framework で現在示されているレベル 2 試験について、データギャップとして認識される。 ◇地下水中の代謝物は評価・規制の対象となる。 ◇作物残留及び消費者ばく露の観点から、輪作作物の作物残留試験、トマト及びナスの作物残留試験がデータギャップとなる。 ◇環境動態についてのデータは十分。ただし、嫌気性土壌代謝物 CGA19077、GS23199、CGA249257 についての地下水

		経由でのばく露評価は実施されていないため、これら 3 代謝物に関する地下水経由の影響は不明。 ◇評価した地下水シナリオにおいて、関連代謝物 CGA371075 による地下水基準値 0.1 µg/L を超えるばく露の可能性があることが重大な懸念事項。 ◇生態影響 ・水生生物への影響についてデータギャップあり。 ・地下水中代謝物 M3MF, 地表水中及び土壌代謝物 CGA180777, GS23199, CGA249257 についてデータギャップあり ・散布から開花前の期間までの影響を明らかにするため、ナタネでの減衰に関するデータが必要。 ・潜在的な内分泌かく乱作用について、さらなる生態影響試験が必要になる可能性あり
	OECD Conceptual Framework for Testing and Assessment of Endocrine Disrupters (PYE19)  OECD Conceptual Framework for Te	上記で引用されている OECD Conceptual Framework
2013 年 8 月	REASONED OPINION (PYE20)  j.efsa.2013.3348.pdf	アザロール、セロリ、フェネルの MRL 改訂 ◇エンドポイント ・ADI:0.03mg/kg/日 ・ARfD:0.1mg/kg ◇植物代謝 葉面散布後の果実、果菜類、根茎類、塊根類、豆類、菜種類、穀類の代謝試験に基づき、残留物定義は親化合物と定義。 ◇作物残留 アザロール (0.7mg/kg) 、セロリ (0.03mg/kg) 、フェネル (0.03mg/kg) の MRL 提案は、残留物の

		保存安定性に関するデータギャップがあるため暫定的。 ◇提案されているアザロール、セロリ、フェネルへの使用は、消費者の暴露が毒性学的参照値を超えることはなく、消費者の健康リスクを引き起こす可能性は低いと結論付けた。 (P.14～P.15)
2013 年 5 月	RAR (PYE21)  Pymetrozine_RA R_01_Volume1_2  Pymetrozine_RA R_02_Volume2_2  Pymetrozine_RA R_03_Volume3CA  Pymetrozine_RA R_04_Volume3CA  Pymetrozine_RA R_05_Volume3CA  Pymetrozine_RA R_06_Volume3CA  Pymetrozine_RA R_07_Volume3CA  Pymetrozine_RA R_08_Volume3CA  Pymetrozine_RA R_09_Volume3CA  Pymetrozine_RA R_10_Volume3CA  Pymetrozine_RA R_11_Volume3CA  Pymetrozine_RA R_13_LoEP_2013-  Pymetrozine_RA R_list of studies_	再評価 評価書 RMS : ドイツ Co-RMS : ベルギー
2012 年 10 月	REASOND OPINION	lamb`s lettuce と豆類（さや付き）の

	(PYE22)  j.efsa.2012.2939.pdf	MRL改訂 ◇エンドポイント •ADI:0.03mg/kg/日 •ARfD:0.1mg/kg ◇果実、根茎類、菜種類、穀類の代謝試験に基づき、残留物定義は親化合物と定義。 ◇作物残留試験データの試料の保存安定性において、 分解を考慮した補正係数を適用することでの提案は受け入れられない。従って、MRL提案は十分でないと結論付けた。 (P.12)
2012年10月	REASOND OPINION (PYE23)  j.efsa.2012.2919.pdf	MRL 改訂 ◇エンドポイント •ADI:0.03mg/kg/日 •ARfD:0.1mg/kg ◇植物代謝 トマト、ジャガイモ、綿、米の葉面散布した植物代謝試験では代謝経路がよく特定され、代謝パターンが類似していることから残留定義を確立。一次作物と二次作物の代謝パターンは類似しており、輪作作物での重大な影響はないと結論付けた。 ◇家畜代謝 乳用反芻動物、肉用反芻動物、豚の代謝試験の結果から豚にも外挿可能。組織中の残留物定義、本リスク評価時にはピメトロジンと6-ヒドロキシルメチルピメトロジンの合計と定義。 ◇MRL 値について一部の MRL 値は更なる検討が必要なため、AnnexII への掲載を推奨しない。特に、いくつかの暫定的な MRL および既存の EU MRL については、追加の作物残留試験等が必要。 (P.41～P.43)
2012年2月	Dossier (PYE24)	◇申請者 Syngenta が 2010 年 12 月 7 日に再評価用としてドシエ提出 ◇本有効成分の登録期限を 2015 年 12 月

	【Document A】  Document A EU pymetrozine_Red  Document B EU pymetrozine_Red  Document C EU pymetrozine_Red  Document D1 representative us  Document D2 EU pymetrozine_Red  Document D3 EU pymetrozine_Red  Document E1 EU pymetrozine_Red  Document E2 EU pymetrozine_Red  Document F EU pymetrozine_Red  Document I EU pymetrozine_Red 【Document LII】  LII Section 1 supplement Refs  LII Section 2 supplement Refs  LII Section 3 supplement Refs  LII Section 4 Refs supplement  LII Section 5 Refs supplement  LII Section 6 Refs supplement 【Document LIII】	31 日まで延長。
--	--	------------------

	 LIII Section 1 Refs EU A9364J_F  LIII Section 2 Refs EU A9364J_F	
	 LIII Section 3 Refs EU A9364J_F  LIII Section 5 Refs EU A9364J_F	
	 LIII Section 6 Refs EU A9364J_F	
	【Document MII】  MII Section 1 supplement EU py  MII Section 2 supplement EU py	
	 MII Section 3 supplement EU py  MII Section 4 supplement EU py	
	 MII Section 5 supplement EU py  MII Section 6 supplement EU py	
	【Document MIII】  MIII Section 1 EU A9364J_Redac  MIII Section 2 EU A9364J_Redac	
	 MIII Section 3 EU A9364J_Redac  MIII Section 4 EU A9364J_Redac	

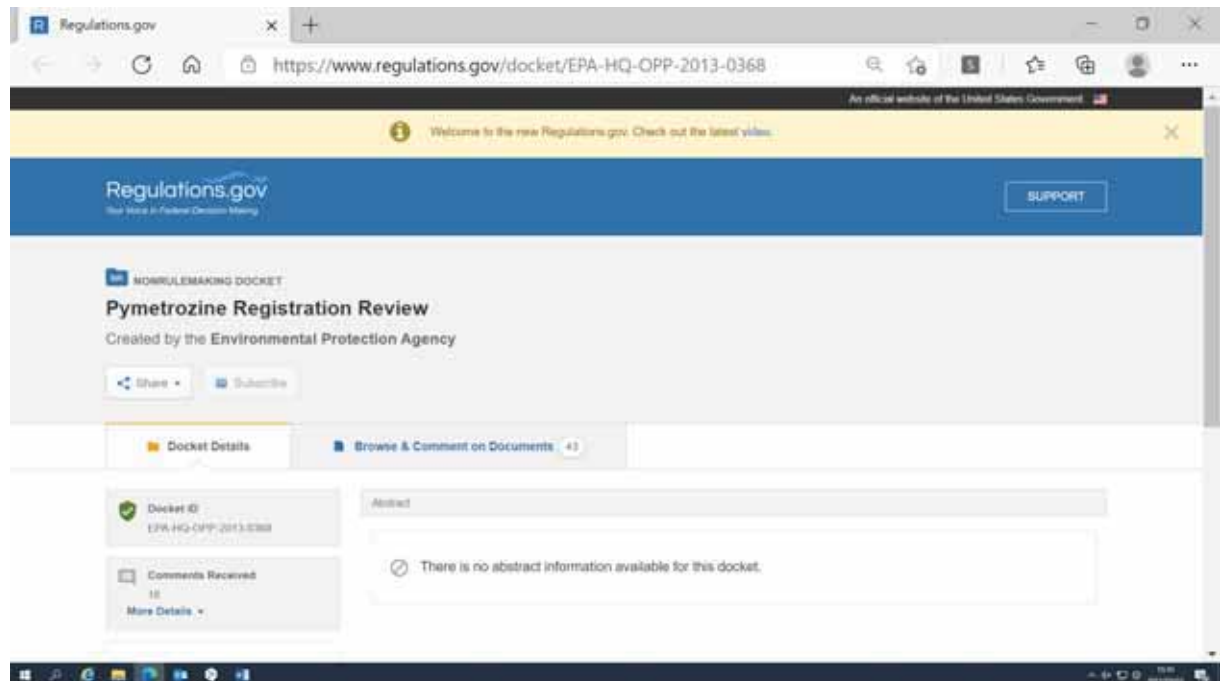
	 MIII Section 5 EU A9364J_Redac  MIII Section 6 EU A9364J_Redac 【Document N】  Document N Endpoints EU A93  Document N EU A9364J_Redacted 【Document O】  Document O Part 1 EU pymetrozine  Document O Part 2 EU pymetrozine  Document O Part 3 EU pymetrozine  Document O Part 4 EU A9364J_Red. 【Efficacy Statement】  Efficacy statement EU A9:	
2011 年 5 月	Office Journal (PYE25)  https://eur-lex.europa.pdf	有効成分の認可リスト ・純度 950g/kg ・発行日：2001 年 11 月 1 日 ・有効期限：2015 年 12 月 31 日 ・殺虫剤用途
2010 年 11 月	Office Journal (PYE26)  CELEX_32010L00 77_EN_TXT.pdf	Annex I 掲載期限 ・純度：950g/kg ・発効日：2001 年 11 月 1 日 ・有効期限：2015 年 12 月 31 日 ・殺虫剤用途
2010 年 11 月	REASOND OPINION	lamb`s lettuce と豆類（さや付き）の MRL改訂

	(PYE27)  j.efsa.2010.1881.pdf	◇エンドポイント •ADI:0.03mg/kg/日 •ARfD:0.1mg/kg ◇植物代謝 穀類、果実、果菜類、菜種類、根茎類、塊茎類の代謝試験において類似した代謝経路が確認されたため、残留物定義は親化合物と定義。葉菜類の追加代謝試験は必要ない。 (P.13)
2007年12月	Office Journal (PYE28)  CELEX_32007L0073_EN_TXT.pdf	MRL 改訂
2002年7月	Final Renewal Report (PYE29)  Pymetrozine_EC Review Report_20	最終再評価報告書 ◇エンドポイント •ADI : 0.03mg/kg/日 •ARfD : 0.1mg/kg •AOEL : 0.03mg/kg/日 •AAOEL : 0.1mg/kg ◇該当する地下水シナリオで、毒性関連代謝物 CGA371075 及び他の代謝物は基準値 0.1µg/L を超える可能性があり、人健康影響評価に影響がないことは証明できない。 ◇RAR 記載の GAP では FOCUS (FORum for the Co-ordination of pesticide fate models and their Use) シナリオで CGA371075 が 0.1µg/L 以下になる可能性があると示されているが、この GAP は代表的な使用方法ではなく、嫌気性の土壌条件が発生しうる地域におけるナタネのリスク評価を最終化できない。 ◇内分泌かく乱作用性： 異なる生物種と生育ステージで内分泌器官に有害な影響をもたらしたが、潜在的な内分泌かく乱特性に関する科学的評価は最終的に決定できない。

		◇提出された情報に基づいて行われた評価の結論として、本有効成分の認可は抹消されるべき。 (P.3～P.4)
2001年10月	Office Journal (PYE30)  CELEX_32001L0087_EN_TXT.pdf	Annex I 収載 ・原体純度：950g/kg ・発行日：2001年11月1日 ・有効期限：2011年10月31日

別紙 1 . データベース

- 米国
- ✓ EPA レビューページ



The screenshot shows the European Commission's Pesticide Database website. The main heading is "Pymetrozine". Below this, the status is "Not approved" under "Reg. (EC) No 1107/2009". The page includes a sidebar with navigation links such as "Status under Reg.", "Authorization", "Maximum Residue Levels", "Classification", and "Toxicological information". The main content area displays a table with columns for "Legislation", "Date of approval", "Expiry of approval", "Co-RM", and "Risk Assessment". A red banner at the top right states "Not approved". The bottom section contains "Remarks" about the withdrawal of authorizations and the expiry of the approval period.

Summary of Classification and Labelling

Harmonised classification - Annex VI of Regulation (EC) No 1272/2008 (CLP Regulation)

General Information

Index Number	EC / List no.	CAS Number	International Chemical Identification
613-202-00-4		123312-99-0	pymetrotriaz [ISO]; (P)-4,5-dihydro-6-methyl-4-(3-pyridylmethyl)benzoxazole; 1,2,4-triazole-3(2H)-one pymetrotriaz [ISO] (P)-4,5-dihydro-6-methyl-4-(3-pyridylmethyl)benzoxazole; 1,2,4-triazole-3(2H)-one

ATP Inserted / Updated: CLP00/ATP15 ap
CLP Classification (Table 3)

Classification		Labelling			Specific Concentration Limits, H-Factors, Acute Toxicity Estimates (ATE)	Notes
Hazard Class and Category Code(s)	Hazard Statement Code(s)	Hazard Statement Code(s)	Supplementary Hazard Statement Code(s)	Pictograms, Signal Word Code(s)		
Carc. 2	H351	H351		GHS09 GHS08 Wng	H(Chronic)+1	
Aquatic Chronic 1	H411	H411				
Repr. 2	H361FD	H361FD				

Signal Words	Pictograms
Warning	 Environment Health hazard

9.1.4. 米国 EPA におけるピロピロンの再評価概要と関係資料

評価 機関	① 事前のやり取りに関する文章		② 追加要求された試験項目及び その内容に関する文章		③ ②の提出の有無、再評価結果		④ 再評価評価書		⑤ 規制内容/その他	
EPA									【Registration Review Docket】 Regulations.gov – Docket Folder Summary (URL のみ)	EPA レビューページ
	2018 年 12 月 【MEMORANDUM】 Addendum to the Draft Human Health Risk Assessment for Registration Review https://beta.regulations.gov /document/EPA-HQ-OPP- 2013-0368-0032 (PYU3)	◇懸念されるリスクは、主に 飲料水への残留。そのため の緩和策を提案。 ・最大散布量を低減 ・空中散布を禁止するか、 保護マスクの要件を追加する ◇緩和策での急性及び慢性 の食品経由（飲料水を含む） 暴露評価では、懸念す べきリスクはない。	2018 年 12 月 【PID】 Proposed Interim Registration Review Decision https://beta.regulations.gov /document/EPA-HQ-OPP- 2013-0368-0036 (PYU2)	◇ヒト健康影響リスク評価で は、飲料水用途の地下水に 含まれるピロピロン残留物に よる急性、慢性及び発がん 性の可能性が示唆される。 ・急性及び慢性のヒト健康へ のエンドポイントは、ラット発達神 経毒性試験で観察された脳 形態学的変化である。 ・発がん性のエンドポイント は、マウスのオスにおけるヘパ トーマ及び/または肝細胞がん である。 ・飲料水中の残留物暴露 は、リスク評価において主な 原因であった。食品への暴 露だけでは、急性、慢性、ま たは発がん性が懸念される リスクは生じないが、飲料水 を食事暴露の計算に含めると、 懸念レベル（LOC＝急性 母集団調整線量（aPAD）ま たは慢性母集団調整線量 （cPAD）の 100%を超えて いた。 ◇以下の緩和策を提案す る。 ・コンテナ栽培の観葉植物を除 くすべての用途について、 軟弱土壌で栽培された作物 への使用禁止 ・コンテナ栽培の観葉植物（屋 外栽培）について、深度が 浅い地下水の場合、水管理 の実施または集水システム から 900 フィート以内での 使用禁止。 ・ジャガイモ、ペカン及び花卉類 への処理量低減 ・職業リスクを軽減するため、 空中散布の禁止。 ◇非標的生物に対するリスク を軽減するためのラベル変更 ◇耐容摂取量の再評価に 基づく適用変更 ◇DCI について追加データ要 求はない。ただし、ミツバチに	2020年7月 【Interim Registration Review Decision】 https://beta.regulations.gov /document/EPA-HQ-OPP- 2013-0368-0060 (PYU1)	◇ヒト健康影響及び生態影 響リスク評価の結論は、PID と ID の間で変更されなかつ た。ヒト健康影響に関する追 加データ不要 ◇EPA は、PID に対して提 出された意見を検討した結 果、以下のように決定した。 ・ジャガイモ及びペカンの単回 最大散布率及び年間最大 散布率低減を要求しない。 ・観葉植物の屋内散布の年 間最大散布量を、1 エーカーあ たり 3.125 ポンドの有効成分 で維持する。 ・PID に記載されている空 中散布を禁止しない。				

			対する潜在的风险を考慮し、ホリネーターに関する追加要求を行う可能性がある。 ◇疫学データ OPP の IDS 及び CDC/NIOSH の SENSOR-Pesticides データベースを用いて検討。2012 年 1 月 1 日から 2017 年 6 月 7 日までの間に、1 件の軽度の症例 IDS に報告されていた。1998 年から 2013 年の間に SENSOR-Pesticides で 5 件の事例が確認された。この事例はすべて複数の有効成分が関与していた。本有効成分について報告された事例の頻度と重症度が低いことを考えると、現時点での懸念はない。						
--	--	--	---	--	--	--	--	--	--

評価 機関	① 事前のやり取りに関する文章		② 追加要求された試験項目及び その内容に関する文章		③ ②の提出の有無、再評価結果		④ 再評価評価書		⑤ 規制内容/その他	
EPA	2018 年 11 月 【Response】 Syngenta & EPA Registration Review Risk Management Discussion https://beta.regulations.gov/document/EPA-HQ-OPP-2013-0368-0035 (PYU5) 2018 年 10 月 【MEMORANDUM】 Response to Public Comments on the Drinking Water Assessment and Preliminary Ecological Risk Assessment https://beta.regulations.gov/document/EPA-HQ-OPP-2013-0368-0031 (PYU6) 2018 年 10 月 【Response】 Response to OPP’s Pymetrozine Mitigation Proposals https://beta.regulations.gov/document/EPA-HQ-OPP-2013-0368-0034 (PYU7) 2017 年 12 月 【Response】 Preliminary Ecological Risk Assessment for the Registration Review https://beta.regulations.gov/document/EPA-HQ-OPP-2013-0368-0016 (PYU8)	◇シンジェンタ社は、保護マスクに関する追加記載、散布ドリフトに関する記載の標準し、軟弱土壌に対する散布量低減と散布制限に関する議論に合意 ◇飲料水経由のリスク評価及び生態影響に関する予備的リスク評価のハブコメに対するコメント ◇ADAMA は特定されたリスクを軽減するために、空中散布用途禁止、軟弱土壌への散布制限及び一部の作物への散布量を低減することに合意。 ◇哺乳類、鳥類、陸生両生類、爬虫類、水生無脊椎動物に対する慢性的リスクについて、リスク比(RQ)が暴露量(LOC)を超過。								

評価 機関	① 事前のやり取りに関する文章	② 追加要求された試験項目及び その内容に関する文章	③ ②の提出の有無、再評価結果	④ 再評価評価書	⑤ 規制内容/その他
EPA	2017 年 7 月 【Open Literature Review Summary】 https://beta.regulations.gov/document/EPA-HQ-OPP-2013-0368-0048 (PYU13)	◇公表論文(ミツバチ影響野外試験)のレビュー: Assessment of Side Effects of Pymetrozine 50 WG (A-9364 A) on the Honey Bee (Apis mellifera L.) in Plum Orchard Following Application during Bee-Flight. Study code: 20011079/SI-BFEU	2014 年 5 月 【GENERIC DATA CALL-IN NOTICE】 https://beta.regulations.gov/document/EPA-HQ-OPP-2013-0368-0014 (PYU14) ◇公開された PWP で概説されたデータギャップについての追加要求であり、FWP で満たされていると指摘されたデータギャップは不要。 ◇追加要求データ ・好気的水中代謝試験 ・発芽影響 ・植物体影響 ・鳥類経口急性毒性 ・分析バリデーション ・ミツバチ半野外影響		
	2013 年 12 月 【MEMORANDUM】 EFED Response to Public Comments on Registration Review https://beta.regulations.gov/document/EPA-HQ-OPP-2013-0368-0013 (PYU16) 2013 年 6 月 【PWP】 Preliminary Work Plan Regulations.gov - Supporting & Related Material Document (PYU17)	◇ハブコメへの回答 シンジェンタ社からのコメントに対するEFEDの回答。主に環境動態、飲料水経由の暴露、生態影響関連。 ◇予想されるデータギャップ ・加水分解性 ・好気的水中代謝 ・土壌、水中の分析バリデーション ・鳥類経口急性毒性 ・陸生植物影響(発芽) ・陸生植物影響 ・ミツバチ影響半野外試験 ・免疫毒性	2013 年 12 月 【FWP】 Final Work Plan Regulations.gov - Supporting & Related Material Document (PYU15) ◇エビデンスの重み付け(WOE)に基づき、免疫毒性試験は不要と結論付けた。ハブコメ結果から、加水分解試験及び土壌分解試験は不要となった。 ◇データギャップ更新 ・好気的水中代謝 ・土壌、水中の分析バリデーション ・鳥類経口急性毒性 ・陸生植物影響(発芽) ・陸生植物影響 ・ミツバチ影響半野外試験		2013 年 5 月 【MEMORANDUM】 BEAD Chemical Profile for Registration review Regulations.gov - Supporting & Related Material Document (PYU18) ◇登録審査が開始された農薬の使用情報と、害虫管理の役割について概説。

評価 機関	① 事前のやり取りに関する文章		② 追加要求された試験項目及び その内容に関する文章		③ ②の提出の有無、再評価結果		④ 再評価評価書		⑤ 規制内容/その他	
EPA			2013 年 4 月 【MEMORANDUM】 Registration Review: Preliminary Problem Formulation Regulations.gov – Supporting & Related Material Document (PYU20)	EFEDによる環境影響及び生態影響に関するレビューと推定データギャップ ・加水分解性 ・好気的水中代謝 ・土壌残留試験 ・生態影響 ・鳥類急性経口 ・植物影響(発芽) ・植物影響 ・ミツバチ影響半野外試験	2013 年 5 月 【MEMORANDUM】 Human Health Assessment Scoping Document in Support of Registration Review Regulations.gov – Supporting & Related Material Document (PYU19)	◇亜急性吸入毒性及び免疫毒性を除き、毒性データは十分。 ◇HED の HASPOC は、亜急性吸入試験は不要と判断した。 ◇ラット及びマウスの経口投与試験により、肝臓が主な標的臓器で、肝臓腫瘍で陽性であると考えられる。 ◇発がん性物質リスク評価ガイドラインに基づき、CARC は、「ヒト発がん性物質の可能性が高い」と分類。提出された試験からは、変異原性及び遺伝毒性は認められない。 ◇ラット及びウサギの発生毒性試験、ラットの 2 世代生殖毒性試験では、胎内、出生前/後の暴露による感受性の増加は認められなかった。 ◇ラットの発達神経毒性試験(DNT)では、母体毒性を生じない投与量で仔の脳の形態変化が認められたが、懸念の程度は低い。 ◇急性、亜急性、発達神経毒性で神経影響は認められなかった。 ◇ラット発達神経毒性試験のエンドポイントを用いて、仔で認められた脳形態学的変化、用量選択、定量的感受性を考慮して、FQPA ファクターを X10、不確実係数を ×1000 とした。 ◇唯一のデータギャップは免疫毒性試験			2013 年 2 月 【MEMORANDUM】 Review of Human Incidents Regulations.gov – Supporting & Related Material Document (PYU21)	IDS 及び NIOSH SENSOR Pesticides の両方のデータベースを用いた事故例の頻度と重症度が低いため、現時点では、懸念はないと推定。事故情報を継続的に監視し、懸念が生じた場合には、リスク評価を含めた追加分析を実施する。 農業衛生調査(AHS)も特定の農薬の健康影響に関する潜在的な情報源であるが、本有効成分は対象となっていない。
									2013 年 1 月 【PRD Label Report】 Regulations.gov – Supporting & Related Material Document (PYU22)	◇食用及び非食用に使用される農薬ラベルリスト
									2012 年 6 月 【SLUA】 Screening Level Usage Analysis (SLUA) Regulations.gov – Supporting & Related Material Document (PYU23)	◇スクリーニングレベルでの使用実態調査

評価 機関	① 事前のやり取りに関する文章		② 追加要求された試験項目及び その内容に関する文章		③ ②の提出の有無、再評価結果		④ 再評価評価書		⑤ 規制内容/その他	
EPA	2010 年 8 月 【federal Register】 https://www.govinfo.gov/containers/pkg/FR-2010-08-06/pdf/2010-19423.pdf#page=1 (PYU24)	◇The Natural Resource Council (NRDC)から提出された反対意見請願への対応として以前のリスク評価を更新。 ◇リスク評価に完全な安全係数(X1,000)を適用したが、許容値が安全であるという結論を変更しなかった。従って、NRDCの請願は却下された。								
			1999 年 9 月 【NOTICE OF PESTICIDE】 U.S. EPA, Pesticide Product Label, ENDEAVOR, 09/30/1999 (PYU26)	条件付登録認可 ◇データギャップと(提出期限) ・分析法(6 ヶ月) ・保存安定性、腐食性(15 ヶ月) ・発達神経毒性(2 年) ・鳥類繁殖性(2 年) ・飲料水モニタリングデータ(3 年)					2000 年 8 月 【FACT SHEET】 https://www3.epa.gov/pesticides/chem_search/reg_actions/registration/fs_PC-101103_01-Aug-00.pdf (PYU25)	暫定登録用のファクトシート ◇ヒト、鳥類、水生生物、哺乳類及びハチに対する急性毒性が低いと判断。原体の急性毒性カテゴリーは III 及び IV。経皮吸収率は 1%と推定された。 ◇変異原性はない。 ◇神経毒性を示したが、その頻度と程度は低かった。親への影響レベルにおいて仔動物に発生毒性影響を示した。 ◇地下水を汚染する危険性はないと予想される。 ◇同じ使用パターンで使用されている有機リン殺虫剤(OP)の代替品と考えている。 ◇2 種動物(ラット、マウス)、両性(マウス)において 2 つのタイプ(liver benign hepatoma 及び/又は がん種)の腫瘍が発生したことから、ヒトに対する発がん性物質として分類した。 ◇使用場所が限定され、使用率が低く、曝露量が少ないため、ヒトへのリスクは懸念レベル以下である。

略号(米国 EPA)

BEAD	Biological and Economic Analysis Division	EFED	Environmental Fate and Effects Division	IDS	Incident Data System	PWP	Preliminary Work Plan
CDC	Centers for Disease Control	FQPA	Food Quality Protection Act	LOAEL	Lowest-Observed-Adverse-Effect Level	SF	Safety Factor
CTA	Comparative Thyroid Assay	FWP	Final Work Plan	NIOSH	National Institute for Occupational Safety and Health	WOE	Weight of Evidence
DCI	Data Call-In	HSPC	Hazard and Science Policy Committee	NOAEL	No-Observed-Adverse-Effect Level		
DER	Data Evaluation Record	HASPOC	Hazard and Science Policy Council	OCSPP	Office of Chemical Safety and Pollution Prevention		
DNT	Developmental NeuroToxicity	HED	Health Effects Division	OPP	Office of Pesticide program		
DWA	Drinking Water exposure Assessment	ID	Interim Registration Review Decision	PID	Proposed Interim Registration Decision		

引用 URL とその PDF ファイル(又はワードファイル、エクセルファイル)

PYU-1	https://beta.regulations.gov/document/EPA-HQ-OPP-2013-0368-0060	 EPA-HQ-OPP-2013-0368-0060_cont
PYU-2	https://beta.regulations.gov/document/EPA-HQ-OPP-2013-0368-0036	 EPA-HQ-OPP-2013-0368-0036_cont
PYU-3	https://beta.regulations.gov/document/EPA-HQ-OPP-2013-0368-0032	 EPA-HQ-OPP-2013-0368-0032_cont
PYU-4	https://beta.regulations.gov/document/EPA-HQ-OPP-2013-0368-0030	 EPA-HQ-OPP-2013-0368-0030_cont
PYU-5	https://beta.regulations.gov/document/EPA-HQ-OPP-2013-0368-0035	 EPA-HQ-OPP-2013-0368-0035_cont
PYU-6	https://beta.regulations.gov/document/EPA-HQ-OPP-2013-0368-0031	 EPA-HQ-OPP-2013-0368-0031_cont
PYU-7	https://beta.regulations.gov/document/EPA-HQ-OPP-2013-0368-0034	 EPA-HQ-OPP-2013-0368-0034_cont
PYU-8	https://beta.regulations.gov/document/EPA-HQ-OPP-2013-0368-0016	 EPA-HQ-OPP-2013-0368-0016_cont
PYU-9	https://beta.regulations.gov/document/EPA-HQ-OPP-2013-0368-0017	 EPA-HQ-OPP-2013-0368-0017_cont

PYU-10	https://beta.regulations.gov/document/EPA-HQ-OPP-2013-0368-0018	 EPA-HQ-OPP-201 3-0368-0018_cont	
PYU-11	https://beta.regulations.gov/document/EPA-HQ-OPP-2013-0368-0028	 EPA-HQ-OPP-201 3-0368-0028_cont	
PYU-12	https://beta.regulations.gov/document/EPA-HQ-OPP-2013-0368-0019	 EPA-HQ-OPP-201 3-0368-0019_cont	
PYU-13	https://beta.regulations.gov/document/EPA-HQ-OPP-2013-0368-0048	 EPA-HQ-OPP-201 3-0368-0048_cont	
PYU-14	https://beta.regulations.gov/document/EPA-HQ-OPP-2013-0368-0014	 EPA-HQ-OPP-201 3-0368-0014_cont	
PYU-15	Regulations.gov – Supporting & Related Material Document	 EPA-HQ-OPP-201 3-0368-0012.pdf	
PYU-16	https://beta.regulations.gov/document/EPA-HQ-OPP-2013-0368-0013	 EPA-HQ-OPP-201 3-0368-0013_cont	
PYU-17	Regulations.gov – Supporting & Related Material Document	 EPA-HQ-OPP-201 3-0368-0008.pdf	
PYU-18	Regulations.gov – Supporting & Related Material Document	 EPA-HQ-OPP-201 3-0368-0005.pdf	
PYU-19	Regulations.gov – Supporting & Related Material Document	 EPA-HQ-OPP-201 3-0368-0003.pdf	
PYU-20	Regulations.gov – Supporting & Related Material Document	 EPA-HQ-OPP-201 3-0368-0002.pdf	
PYU-21	Regulations.gov – Supporting & Related Material Document	 EPA-HQ-OPP-201 3-0368-0007.pdf	 EPA-HQ-OPP-201 3-0368-0007.xls

PYU-22	Regulations.gov – Supporting & Related Material Document	 EPA-HQ-OPP-201 3-0368-0006.pdf  EPA-HQ-OPP-201 3-0368-0006.doc
PYU-23	Regulations.gov – Supporting & Related Material Document	 EPA-HQ-OPP-201 3-0368-0006.pdf
PYU-24	https://www.govinfo.gov/content/pkg/FR-2010-08-06/pdf/2010-19423.pdf#page=1	 2010-19423 (1).pdf
PYU-25	https://www3.epa.gov/pesticides/chem_search/reg_actions/registration/fs_PC-101103_01-Aug-00.pdf	 fs_PC-101103_01 -Aug-00.pdf
PYU-26	U.S. EPA, Pesticide Product Label, ENDEAVOR, 09/30/1999	 000100-00913-19 990930.pdf

9.1.4. 欧州 EFSA におけるピメトロジンの再評価概要と関係資料

評価 機関	① 事前のやり取りに関する文章		② 追加要求された試験項目及び その内容に関する文章		③ ②の提出の有無、再評価結果		④ 再評価評価書		⑤ 規制内容/その他	
EFSA									2021 年 3 月 【EU database】 https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/active-substances/?event=as.details&as_id=1405 (URL のみ)	EU データベース ・農薬有効成分として認可 はない。 ・認可失効時期: 2015 年 12 月 31 日。 ・最大猶予期間: 2020 年 1 月 30 日
									2021 年 3 月 【ECHA database】 https://echa.europa.eu/de/information-on-chemicals/cl-inventory-database/-/discli/details/73456 (URL のみ)	ECHA データベース
									2021 年 2 月 【Office Journal】 https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32021R0155&from=EN (PYE1)	◇MRL 設定削除

評価 機関	① 事前のやり取りに関する文章		② 追加要求された試験項目及び その内容に関する文章		③ ②の提出の有無、再評価結果		④ 再評価評価書		⑤ 規制内容/その他	
EFSA									2018 年 10 月 【Office Journal】 https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32018R1501&from=EN (PYE2)	◇ビタロンの認可は、2019 年 6 月 30 日に失効する。 ◇経緯概要 ・申請者は認可更新申請、補足書類を提出した。RMS は、この申請は完全であると判断し、RAR を作成し、2013 年 6 月 28 日に EFSA 及び欧州委員会に提出。 ・EFSA は該当するすべての地下水シナリオにおいて、関連する代謝物 CGA371075 あるいは他の代謝物が基準値 0.1 µg/L を超える地下水ばく露が生じる可能性が高いと結論付けた。 ・リスク評価のための作物残留の代謝物の毒性プロファイルは確認できず、代謝物 M3MF への曝露による水生生物へのリスク評価は、最終的に決定することはできないと結論付けた。 ・EFSA は、異なる種及び年齢で内分泌器官に悪影響を及ぼすと結論づけた。しかし、潜在的な内分泌かく乱特性に関する科学的評価は EFSA が最終的に決定することができなかった。 ・欧州委員会は意見を提出するよう申請者に求め、申請者はコメントを提出し、その内容は慎重に検討された。しかし、懸念を取り除くことはできず、有効成分の認可を更新しないこととした。

評価 機関	① 事前のやり取りに関する文章		② 追加要求された試験項目及び その内容に関する文章		③ ②の提出の有無、再評価結果		④ 再評価評価書		⑤ 規制内容/その他	
EFSA	2017 年 12 月 【Scientific Report】 https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2018.5129 (PYE5) 2017 年 10 月 【Member States’ comments on the draft EFSA Report】 (PYE6) 2017 年 9 月 【Member States’ comments on the application Report】 (PYE7) 不明 【Request for derogation in compliance with Art. 4.7 of Regulation (EC) No 1107/2009】 (PYE8)	◇本有効成分の使用が難防除害虫防除に必須であるとの申請者シジエンタの主張の評価。 ◇10 加盟国の 100 以上の作物/害虫を評価。 ◇Draft EFSA Report(PYE5)のドラフト)に対する MS からのコメント及び EFSA のコメント ◇application report(PYE8)に対する MS からのコメント及び EFSA のコメント ◇申請者(Syngenta)は、本有効成分がナメ、ジャガイモ、野菜、果物、その他マイナー用途における作物栽培のために必要であることを示す資料を提出。 1. 抵抗性の管理:抵抗性の発生を抑制することは、重要事項である。ユニークな作用機序を持ち、殺虫剤の抵抗性対策には欠かせない本有効成分が EU から排除されると、ナメの Pollen Beetle、多くの作物のアブラムシ、コナジラミなどの主要害虫を防除するための薬剤の選択肢が、減少する。 2.IPM: 本有効成分は、他の代替作用機序とは異なり、IPM に適合している。選択性があり、吸汁性害虫を統合的に防除するための非化学的手法との併用に適している。独自の作用機序により、交差耐性のリスクが低い。 3.副次的用途:本有効成分は、代替品がない、あるいは少数の代替品しかない多くの作物に使用されている。			2018 年 6 月 【Final Renewal Report】 (PYE4)	最終再評価報告書 ◇エンドポイント ・ADI:0.03mg/kg/日 ・ARfD:0.1mg/kg ・AOEL:0.03mg/kg/日 ・AAOEL:0.1mg/kg ◇該当するすべての地下水シナリオで、毒性関連代謝物 CGA371075 及び他の代謝物は基準値 0.1 µg/L を超える曝露の可能性があり、人健康影響評価ができない ◇RAR 記載の GAP では FOCUS シナリオで CGA371075 が 0.1 µg/L 以下になる可能性があるとして示されているが、この GAP は代表的な使用方法ではなく、嫌気性の土壌条件が発生しうる地域におけるナメのリスク評価を最終化できないと結論づけた。 ・嫌気性土壌代謝物 CGA180777 及び GS23199 の土壌生物、水生生物、地下水質への影響の可能性 ・嫌気性土壌代謝物 CGA249257 の土壌生物、地下水水質への影響の可能性 ◇内分泌かく乱作用性:異なる生物種と生育ステージで内分泌器官に有害な影響をもたらしたが、潜在的な内分泌かく乱特性に関する科学的評価は最終的に決定できない。 ◇提出された情報に基づいて行われた評価の結論として、本有効成分の認可は抹消されるべき。			2018 年 6 月 【Office Journal】 https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32018R0917&from=EN (PYE3)	認可期間延長 ・失効:2018 年 6 月 30 日 ・有効期限 2019 年 6 月 30 日

評価 機関	① 事前のやり取りに関する文章		② 追加要求された試験項目及び その内容に関する文章		③ ②の提出の有無、再評価結果		④ 再評価評価書		⑤ 規制内容/その他	
									2017 年 5 月 【Office Journal】 https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0841&from=EN (PYE9)	認可期間延長 ・有効期限:2018 年 6 月 30 日
EFSA					2016 年 12 月 【STATEMENT OF EFSA】 https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2017.4678 (PYE10)	◇EFSA は、「the draft technical guidance on assessment of negligible exposure of an active substance in a plant protection product under realistic conditions of use.」に従って、申請者シジェタが提案したジャイモ、ナネに対する代表的な使用方法について、無視できる暴露を考慮した評価を実施。 ◇EFSA は、本有効成分の再評価のためのピアレビューの結論として、発がん性がコリ-2、生殖毒性がコリ-2 に分類することを提案。 ◇従って (EU) No 1107/2009 の AnnexII に定められた認可基準に適合しないことを意味する(内分泌かく乱性に関する第 3 段落に該当)。 ◇植物代謝試験での代謝物の毒性データがないため、これらの残留レベルが上記がイダス案、すなわち「リスクを著しく増加させず、安全に無視できるほど小さいレベル」を満たすかどうかは不明であり、ハザードも考慮する必要がある。 ◇地下水シナリオにおいて、代謝物 CGA371075 が飲料水基準値を超えて地下水に暴露される可能性があり、重要な懸念事項として特定。 ◇従って無視できるレベルとして判断することはできない。				

評価 機関	① 事前のやり取りに関する文章		② 追加要求された試験項目及び その内容に関する文章		③ ②の提出の有無、再評価結果		④ 再評価評価書		⑤ 規制内容/その他	
	2016 年 8 月 【LIST OF INFORMATION】 (PYE12)	有効成分の認可更新のための評価用に RMS が 2016 年 8 月 11 日付の RAR 確認した情報、試験等のリスト			2016 年 12 月 【PEER REVIEW REPORT】 (PYE11)	◇無視できる暴露に関する申請者の提出書類に対するコメント ◇無視できる暴露に関する Draft EFSA STATEMENT に対するコメント				
	2016 年 5 月 【Request for revised assessment of negligible exposure】 (PYE13)	◇2015 年 6 月: Syngenta は無視できる暴露量に関する資料を EU 委員会に提出。 ◇2016 年 5 月: EU 委員会は Syngenta に対し、以下のガイド文書を考慮して改訂するよう要求。 ・Technical guidance on the interpretation of points 3.6.3. to 3.6.5, and 3.8.2 of Annex II to Regulation (EC) No 1107/2009, in particular regarding the assessment of negligible exposure to an active substance in a plant protection product under realistic conditions of use”; SANCO-2014-12096. ・EFSA Guidance on the assessment of exposure of operators, workers, residents and bystanders in risk assessment for plant protection products (EFSA Journal 2014; 12(10):3874). ◇主な変更点 ・技術的に可能な限りばく露を低減するための緩和策の検討 ・急性 AOEL の設定と、操作者、作業員、傍観者、居住者の関連暴露量の算出							2016 年 4 月 【OFFICE Journal】 https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32016R0549&from=EN (PYE14)	認可期間延長 ・有効期限: 2017 年 6 月 30 日
									2015 年 10 月 【Office Journal】 https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32015R1885&from=EN (PYE15)	認可期間延長 ・有効期限: 2016 年 6 月 30 日

評価 機関	① 事前のやり取りに関する文章	② 追加要求された試験項目及び その内容に関する文章	③ ②の提出の有無、再評価結果	④ 再評価評価書	⑤ 規制内容/その他
EFSA	2015 年 7 月 【Scientific Report】 https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2015.4208 (PYE16)	JMPR でのレビュー結果まとめ ◇ADI ・JMPR: 0.03mg/kg/日 ・EFSA: 0.03mg/kg/日 根拠: イヌ 90 日間、1 年間反復経口投与試験及びラット 2 年間反復経口投与試験 ◇ARfD JMPR: 0.1mg/kg ・EFSA: 0.1mg/kg 根拠: ウサギ生殖毒性試験及びラット 28 日間強制経口投与試験 ◇EU 評価では、暫定的な残留基準に含まれる植物代謝物 (GS23199, CGA294849, CGA266591, CGA128632) の毒性プロファイル評価が最終的に決まらなかった。JMPR は、一部の代謝物が遺伝毒性の可能性を指摘し、TTC 法を用いて関連性を判断した。 ・Ia17: TTC (0.0025 µg/kg) を下回る推定慢性暴露量 ・CGA215525: Ames 試験陰性、Cramer class III の TTC (慢性暴露 1.5 µg/kg、急性暴露 5 µg/kg) 未満の暴露。 ・CGA294849, 慢性暴露および単回暴露の TTC を超える暴露。 ・CGA300407: in vitro 及び in vivo 遺伝毒性試験陽性との知見 ◇JMPR は、CGA294849、CGA300407 の毒性評価の結果が得られなかったため、残留物定義の評価について結論を保留。 CGA294849 は遺伝毒性の可能性があり、推定暴露量は TTC 値を超えていた。 CGA300407 は、in vitro、in vivo 遺伝毒性試験で陽性の結果が報告された。 ◇EU の残留物定義、MRL は、遺伝毒性に関する警告を考慮して、早急に再考する必要がある。	2014 年 9 月 【PEER REVIEW REPORT】 (PYE17)	◇ピアレビュー報告書 ・評価書に対するコメント ・報告書の表 ・ピアレビュー会議報告書 ・評価リスト ・追加評価に対するコメント ・EFSA Conclusion へのコメント	

評価 機関	① 事前のやり取りに関する文章		② 追加要求された試験項目及び その内容に関する文章		③ ②の提出の有無、再評価結果	④ 再評価評価書		⑤ 規制内容/その他	
EFSA					2014 年 8 月 【CONCLUSION ON PESTICIDE PEER REVIEW】 https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/3817 (PYE18)				ヒアレビュー結論 ◇データギャップ ・哺乳類毒性:不純物の毒性影響で1つのデータギャップ ◇発がん性カテゴリー2 及び生殖毒性カテゴリー2 への分類で、内分泌かく乱性に関する重要な懸念事項が特定された。 ◇本有効成分の内分泌系への影響についての情報が限定的であるため、OECD Conceptual Framework で現在示されているレベル2 試験について、データギャップとして認識される。 ◇地下水中の代謝物は評価・規制の対象となる。 ◇作物残留及び消費者ばく露の観点から、輪作作物の作物残留試験、トマト及びナスの作物残留試験がデータギャップとなる。 ◇環境動態についてのデータは十分。ただし、嫌気性土壌代謝物 CGA19077、GS23199、CGA249257 についての地下水経由でのばく露評価は実施されていないため、これら3 代謝物に関する地下水経由の影響は不明。 ◇評価した地下水シナリオにおいて、関連代謝物 CGA371075 による地下水基準値 0.1 µg/L を超えるばく露の可能性があることが重大な懸念事項。 ◇生態影響 ・水生生物への影響についてデータギャップあり。 ・地下水中代謝物 M3MF、地表水中及び土壌代謝物 CGA180777、GS23199、CGA249257 についてデータギャップあり ・散布から開花前の期間までの影響を明らかにするため、ナメでの減衰に関するデータが必要。 ・潜在的な内分泌かく乱作用について、さらなる生態影響試験が必要になる可能性あり

					【OECD Conceptual Framework for Testing and Assessment of Endocrine Disrupters】 https://www.bing.com/search?q=OECD+Conceptual+Framework&form=ANNTH1&ref=85f4d2394d184198b786cddb523b1007&sp=-1&pq=oeed+conceptual+framework&sc=2-25&qsn=&sk=-&cvid=85f4d2394d184198b786cddb523b1007 (PYE18)	上記(PYE18)で引用されている OECD Conceptual Framework				
--	--	--	--	--	---	---	--	--	--	--

評価 機関	① 事前のやり取りに関する文章		② 追加要求された試験項目及び その内容に関する文章		③ ②の提出の有無、再評価結果		④ 再評価評価書		⑤ 規制内容/その他	
EFSA					2013 年 8 月 【REASONED OPINION】 Scientific Opinion on the safety evaluation of the process “INTERSEROH Step 2” used to recycle polypropylene crates for use as food contact material (wiley.com) (PYE20)	アザロー、セロ、フェネルの MRL 改訂 ◇エンドポイント ・ADI:0.03mg/kg/日 ・ARfD:0.1mg/kg ◇植物代謝 葉面散布後の果実、果菜類、根茎類、塊根類、豆類、菜種類、穀類の代謝試験に基づき、残留物定義は親化合物と定義。 ◇作物残留 アザロー(0.7mg/kg)、セロ(0.03mg/kg)、フェネル(0.03mg/kg)の MRL 提案は、残留物の保存安定性に関するデータギャップがあるため暫定的。 ◇提案されているピマトリンのアザロー、セロ、フェネルへの使用は、消費者の暴露が毒性学的参照値を超えることはなく、消費者の健康リスクを引き起こす可能性は低いと結論づけた。	2013 年 5 月 【RAR】 https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/consultation/consultation/519.zip (PYE21)	再評価評価書 RMS: Germany Co-RMS: Belgium		
EFSA					2012 年 10 月 【REASONED OPINION】 https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2012.2939 (PYE22)	lamb's lettuce と豆類(さや付き)のMRL改訂 ◇エンドポイント ・ADI:0.03mg/kg/日 ・ARfD:0.1mg/kg ◇果実、根茎類、菜種類、穀類の代謝試験に基づき、残留物定義は親化合物と定義。 ◇作物残留試験データの試料の保存安定性において、分解を考慮した補正係数を適用することでの提案は受け入れられない。従って、MRL提案は十分でない結論付けた。				

評価 機関	① 事前のやり取りに関する文章		② 追加要求された試験項目及び その内容に関する文章		③ ②の提出の有無、再評価結果		④ 再評価評価書		⑤ 規制内容/その他	
	2012 年 2 月 【DOSSIER】 (PYE24)	◇申請者 Syngenta が 2010 年 12 月 7 日に再評価用とし て提出 ◇本有効成分の登録期限 を 2015 年 12 月 31 日まで 延長。			2012 年 10 月 【REASOND OPINION】 https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2012.2919 (PYE23)	MRL 改訂 ◇エンドポイント ・ADI:0.03mg/kg/日 ・ARfD:0.1mg/kg ◇植物代謝 トマト、ジャガイモ、綿、米の葉 面散布した植物代謝試験で は代謝経路がよく特定さ れ、代謝パターンが類似して いることから残留定義を確 立。一次作物と二次作物の 代謝パターンは類似しており、 輪作作物での重大な影響 はないと結論付けた。 ◇家畜代謝 乳用反芻動物、肉用反芻動 物、豚の代謝試験の結果か ら豚にも外挿可能。組織中 の残留物定義、本リスク評価 時にはピメロジンと 6-ヒドロキ シメチルピメロジンの合計と定 義。 ◇ MRL 値について一部の MRL 値は更なる検討が必 要なため、AnnexII への掲 載を推奨しない。特に、いく つかの暫定的な MRL およ び既存の EU MRL について は、追加の作物残留試験等 が必要。				
									2011 年 5 月 【Office Journal】 https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32011R0540&from=EN (PYE25)	有効成分の認可リスト ・純度 950g/kg ・発行日:2001 年 11 月 1 日 ・有効期限:2015 年 12 月 31 日 ・殺虫剤用途
EFSA					2010 年 11 月 【REASOND OPINION】 https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/1881 (PYE27)	lamb's lettuce と豆類(さや 付き)のMRL改訂 ◇エンドポイント ・ADI:0.03mg/kg/日 ・ARfD:0.1mg/kg ◇植物代謝 穀類、果実、果菜類、菜種 類、根茎類、塊茎類の代謝 試験において類似した代謝 経路が確認されたため、残 留物定義は親化合物と定 義。葉菜類の追加代謝試験 は必要ない。			2010 年 11 月 【Office Journal】 https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32010L0077&from=EN (PYE26)	Annex I 掲載期限 ・純度:950g/kg ・発効日:2001 年 11 月 1 日 ・有効期限:2015 年 12 月 31 日 ・殺虫剤用途

評価 機関	① 事前のやり取りに関する文章		② 追加要求された試験項目及び その内容に関する文章		③ ②の提出の有無、再評価結果		④ 再評価評価書		⑤ 規制内容/その他	
					2002 年 7 月 【Final Renewal Report】 (PYE29)	最終再評価報告書 ◇エンドポイント ・ADI: 0.03mg/kg/日 ・ARfD: 0.1mg/kg ・AOEL: 0.03mg/kg/日 ・AAOEL: 0.1mg/kg ◇該当する地下水シナリオで、毒性関連代謝物 CGA371075 及び他の代謝物は基準値 0.1 µg/L を超える可能性があり、人健康影響評価に影響がないことは証明できない。 ◇RAR 記載の GAP では FOCUS シナリオで CGA371075 が 0.1 µg/L 以下になる可能性があるとして示されているが、この GAP は代表的な使用方法ではなく、嫌気性の土壌条件が発生しうる地域におけるナタネのリスク評価を最終化できない。 ◇内分泌かく乱作用性: 異なる生物種と生育ステージで内分泌器官に有害な影響をもたらしたが、潜在的な内分泌かく乱特性に関する科学的評価は最終的に決定できない。 ◇提出された情報に基づいて行われた評価の結論として、本有効成分の認可は抹消されるべき。			2007 年 12 月 【Office Journal】 https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2007:329:0040:0051:EN:PDF (PYE28)	MRL 改訂
EFSA									2001 年 10 月 【Office Journal】 https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32001L0087&from=EN (PYE30)	Annex I 収載 ・原体純度: 950g/kg ・発行日: 2001 年 11 月 1 日 ・有効期限: 2011 年 10 月 31 日

略号 (欧州 EFSA)

AIR	Annex I Renewal	EFSA	European Food Safety Authority	JRC	Joint Research Centre	RASFF	Rapid Alert System for Food and Feed
BfR	Bundesinstitut für Risikobewertung	EMS	Evaluating Member State	PAFF	Plants, Animals, Food and Feed	RMS	Rapporteur Member State
DAR	Draft Assessment Report	GAP	Good Agricultural Practice	PHI	Pre Harvest Interval	TTC	Threshold of Toxicological Concern
ECHA	European Chemicals Agency	JMPR	Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues	RAR	Renewal Assessment Report		

引用 URL とその PDF ファイル (又はワードファイル、エクセルファイル)

PYE-1	https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32021R0155&from=EN	 CELEX_32021R0155_EN_TXT.pdf
PYE-2	https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32018R1501&from=EN	 CELEX_32018R1501_EN_TXT.pdf
PYE-3	https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32018R0917&from=EN	 CELEX_32018R0917_EN_TXT.pdf
PYE-4		 Pymetrozine_EC Final Renewal Req
PYE-5	https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2018.5129	 j.efsa.2018.5129.pdf
PYE-6		 Pymetrozine_MS comments on EF
PYE-7		 Pymetrozine_MS comments on the
PYE-8		 Pymetrozine_ Request of the co
PYE-9	https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0841&from=EN	 CELEX_32017R0841_EN_TXT.pdf
PYE-10	https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2017.4678	 j.efsa.2017.4678.pdf

PYE-11		 Pymetrozine_EFS A Peer Review Re
PYE-12		 Pymetrozine_RA R_list of studies_\
PYE13		 Pymetronzine_Re quest of the appli
PYE-14	https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32016R0549&from=EN	 CELEX_32016R05 49_EN_TXT.pdf
PYE-15	https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32015R1885&from=EN	 CELEX_32015R18 85_EN_TXT.pdf
PYE-16	https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2015.4208	 j.efsa.2015.4208. pdf
PYE-17		 EFSA Peer Review Report on
PYE-18		 j.efsa.2014.3817. pdf
PYE-19		 OECD Conceptual Framework for Te
PYE-20	Scientific Opinion on the safety evaluation of the process “INTERSEROH Step 2” used to recycle polypropylene crates for use as food contact material (wiley.com)	 j.efsa.2013.3348. pdf
PYE-21	https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/consultation/consultation/519.zip	 Pymetrozine_RA R_01_Volume1_2  Pymetrozine_RA R_02_Volume2_2  Pymetrozine_RA R_03_Volume3CA  Pymetrozine_RA R_04_Volume3CA  Pymetrozine_RA R_05_Volume3CA  Pymetrozine_RA R_06_Volume3CA  Pymetrozine_RA R_07_Volume3CA  Pymetrozine_RA R_08_Volume3CA  Pymetrozine_RA R_09_Volume3CA  Pymetrozine_RA R_10_Volume3CA  Pymetrozine_RA R_11_Volume3CA  Pymetrozine_RA R_13_LoEP_2013-

		 Pymetrozine_RA R_list of studies_
PYE-22	https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2012.2939	 j.efsa.2012.2939. pdf
PYE-23	https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2012.2919	 j.efsa.2012.2919. pdf
PYE-24		【Document A】  Document A EU pymetrozine_Red  Document B EU pymetrozine_Red  Document C EU pymetrozine_Red  Document D1 representative us  Document D2 EU pymetrozine_Red  Document D3 EU pymetrozine_Red  Document E1 EU pymetrozine_Red  Document E2 EU pymetrozine_Red  Document F EU pymetrozine_Red  Document I EU pymetrozine_Red 【Document LII】  LII Section 1 supplement Refs  LII Section 2 supplement Refs  LII Section 3 supplement Refs  LII Section 4 Refs supplement  LII Section 5 Refs supplement  LII Section 6 Refs supplement 【Document LIII】  LIII Section 1 Refs EU A9364J_F  LIII Section 2 Refs EU A9364J_F  LIII Section 3 Refs EU A9364J_F  LIII Section 5 Refs EU A9364J_F  LIII Section 6 Refs EU A9364J_F 【Document MII】  MII Section 1 supplement EU p  MII Section 2 supplement EU p  MII Section 3 supplement EU p  MII Section 4 supplement EU p  MII Section 5 supplement EU p  MII Section 6 supplement EU p 【Document MIII】  MIII Section 1 EU A9364J_Redac  MIII Section 2 EU A9364J_Redac  MIII Section 3 EU A9364J_Redac  MIII Section 4 EU A9364J_Redac  MIII Section 5 EU A9364J_Redac  MIII Section 6 EU A9364J_Redac 【Document N】

		 Document N Endpoints EU A93  Document N EU A9364J_Redacted 【Document O】  Document O Part 1 EU pymetrozine  Document O Part 2 EU pymetrozine  Document O Part 3 EU pymetrozine  Document O Part 4 EU A9364J_Red 【Efficacy Statement】  Efficacy statement EU A9:
PYE-25	https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32011R0540&from=EN	 https_eur-lex. europa.pdf
PYE-26	https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32010L0077&from=EN	 CELEX_32010L00 77_EN_TXT.pdf
PYE-27	https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/1881	 j.efsa.2010.1881. pdf
PYE-28	https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2007:329:0040:0051:EN:PDF	 CELEX_32007L00 73_EN_TXT.pdf
PYE-29		 Pymetrozine_EC Review Report_2(
PYE-30	https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32001L0087&from=EN	 CELEX_32001L00 87_EN_TXT.pdf