

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2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 2 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再評価の関連文書の収集.....	3
2.1. EFSA 及び EPA での再評価に関する農薬横断的な情報の収集.....	3
2.2. EFSA 及び EPA での再評価に関する農薬（有効成分）ごとの情報収集.....	4
3. 一覧表の作成.....	4
4. ガイダンス等の翻訳.....	4
5. 専門家の意見の聴取.....	5
6. 調査結果の報告会開催.....	5
7. 調査結果.....	6
7.1. EPA における再評価概要と関係資料（i-1-1～i-1-5）.....	7
7.2. EFSA における再評価概要と関係資料（i-2-1～i-2-5）.....	21
7.3. EFSA 及び EPA での再評価に関する農薬（有効成分）ごとの情報の収集 ...	63
7.3.1. チオベンカルブ（ii-1-1～ii-1-5）.....	64
7.3.2. キノクラミン（ii-2-1～ii-2-5）.....	79
7.3.3. イミダクロプリド（ii-3-1～ii-3-5）.....	93
7.3.4. クロルピリホス（ii-4-1～ii-4-5）.....	117
7.3.5. グリホサート（ii-5-1～ii-5-5）.....	143
7.4. ガイダンス等の翻訳.....	174
7.4.1. US EPA: Guidance for considering and Using Open Literature Toxicity studies to Support Human Health Risk Assessment. (2012).....	175
7.4.2. EFSA: Submission of scientific peer-reviewed open literature for the approval of pesticide active substances under Regulation (EC) No 1107/2009. EFSA J 9(2):2092. (2011).....	208
7.4.3. US EPA：ガイダンス等の原文と翻訳の対比表.....	316
7.4.4. EFSA：ガイダンス等の原文と翻訳の対比表.....	344

## 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、収集した情報についてそれぞれの概要を一覧表に取りまとめる。

### 2. 再評価の評価書及び再評価の関連文書の収集

本調査では、再評価制度に関連した法令や規制、再評価に係るガイダンス等の文書を収集した。また、各再評価時に全体的に追加で要求した試験成績についても収集し整理した。

情報入手方法の概要を下記に示す。

なお、本調査では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、信頼性を確保する必要がある。また、欧州、米国でのインターネット web における検索調査では、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るために、下記に示す再委託先に「再評価の評価書及び再評価の関連文章の収集」についての一部の業務を再委託して調査を進めた。① EPA 及び EFSA での再評価に関する農薬横断的な情報の収集、② EPA 及び EFSA での再評価に関する農薬（有効成分）ごとの情報の収集。

- 3185 Madison Highway, Valdosta, Georgia, 31603-5126, USA  
Landis International, Inc.  
Roger W.Horton,III (Vice President)
- Auf der Heide 8, 53783 Eitorf, Germany  
Mendel-Kreusel Consult  
Renate Mendel-Kreusel (President)

#### 2.1. EFSA 及び EPA での再評価に関する農薬横断的な情報の収集

本調査では、再評価制度に関連した法令や規制、再評価に係るガイダンス等の文書

を収集した。また、各再評価時に全体的に追加で要求した試験成績についても収集し整理した。

## 2.2. EFSA 及び EPA での再評価に関する農薬(有効成分)の情報収集

本調査全体では、既登録農薬の再評価に係る優先度 A の 126 物質のうち、表 1 に示した 5 物質を調査対象とした。

表 1 調査対象の農薬

番号	農薬名	英名	種類
1	チオベンカルブ	thiobencarb	チオカーバメイト系除草剤
2	キノクラミン	quinoclamine	ナフトキノン骨格を有する除草剤
3	イミダクロプリド	imidacloprid	クロロニコチニル系殺虫剤
4	クロルピリホス	chlorpyrifos	有機リン系殺虫剤
5	グリホサート	glyphosate	アミノ酸系除草剤

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、再評価後の評価書の追補文書
- ⑤ 再評価を反映した規制の内容に関する文書

## 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の 2 文書について、全文和訳を作成した。

なお、ガイダンス等の原文と翻訳の対比表も 7.4 項に示す。

- ・ US EPA: Guidance for considering and Using Open Literature Toxicity studies to Support Human Health Risk Assessment. (2012)
- ・ EFSA: Submission of scientific peer-reviewed open literature for the approval of pesticide active substances under Regulation (EC) No 1107/2009. EFSA J 9(2):2092 (2011)

## 5. 専門家の意見の聴取

収集した情報の取捨及び一覧表の概要の記載並びにガイダンス等の翻訳に当たっては、農薬の再評価制度に加え以下の分野についての専門知識を有している専門家(表2)の意見を聴取した上で実施した。

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
植物代謝	腰岡 政二	教授	日本大学 生物資源科学部 生命農学科
毒性	長野 嘉介	代表	長野毒性病理コンサルティング
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

## 6. 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2年3月27日 14:30～16:30

場 所： 内閣府 食品安全委員会 会議室

参加者： 吉田 緑 委員及び食品安全委員会 事務局（11名）  
（一財）残留農薬研究所（4名）

## 7. 調査結果

## 7.1 EPA における再評価概要と関係資料 (i-1-1～i-1-5)

### 【人の健康影響評価についての要約】

法令・規則：（法・規）、ガイダンス：（ガ）、その他：（他）

年 (カテゴリー)	概要	食品経由での人健康影響エンドポイント ・追加要求（毒性・代謝）
1996 年 ～ 2019 年 (ガ)	<p>人健康リスク評価に使用されるEPAテストガイドラインは、リスク評価時にFQPA要件を満たすために大幅な改訂と改良が行われた。</p> <p>・不確実性あるいはギャップが存在する場合の安全係数を確立するための基準、有害影響エンドポイントの選択と曝露経路に関するガイダンスのために新しい試験方法が開発される必要があった。</p> <p>・新規リスク評価プロセスが、これらの新しいデータを登録と再評価プロセスに統合させるために開発され、そのプロセスはピアレビュー、科学諮問委員会、一般人の参加による。EPA の試験とリスク評価のガイドラインは、農薬の環境影響が実証され、あるいは人健康影響と環境に対する農薬のインパクトに対応して、改良を続けている。EPA の試験とリスク評価ガイダンス/ガイドラインは、データ要件を喚起するものではなく、FQPA 要求を適用し、農薬登録と再評価に必要なデータを収集し評価するための手段を提示するもの。</p>	<p>農薬試験ガイドライン（試験要求リスト）  <a href="https://www.epa.gov/sites/production/files/2019-10/documents/ocspp-testguidelines_masterlist-2019-09-24.pdf">https://www.epa.gov/sites/production/files/2019-10/documents/ocspp-testguidelines_masterlist-2019-09-24.pdf</a></p> <p>人健康影響リスク評価ガイダンス  <a href="https://www.epa.gov/pesticide-science-and-assessing-pesticide-risks/guidance-human-health-risk-assessments-pesticides">https://www.epa.gov/pesticide-science-and-assessing-pesticide-risks/guidance-human-health-risk-assessments-pesticides</a></p>
1972 年 (法・規)	<p>FIFRA 改訂</p> <p>・1947 年施行法（FIFRA）からの大幅な変更で、現行の連邦方針の基本となる。</p> <p>・農薬製品の登録を EPA 管轄とし、さらに当時の科学的基準とより厳密な農薬安全性の評価による古い有効成分の再登録を EPA に管轄させる。</p> <p>・もう 1 つの主要事項は、「不合理な有害影響」を人と環境に起こさせないことを登録前に立証すること。「不合理な有害影響」とは（１）経済、社会、環境のコストと農薬使用の恩恵を考慮した、人と環境に対する不合理なリスク、（２）FFDCA (21 U.S.C. 346a)の section 408 の規準と合致しない農薬使用からの食品残留の人の食品健康影響リスクを指す。</p> <p>【URL 引用不可】</p>	

1980 年 (法・規)	<p>FIFRA 改訂</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・1972 年制定法令のフォロー</li> <li>・EPA が安全性評価をするために、Established Scientific Review Panels (SAPs) と Peer Review of Science Issues and Reviews を設置、設定。</li> </ul> <p>【US-22】</p>	
1988 年 (法・規)	<p>FIFRA 改訂</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・1984 年 11 月以前に登録された農薬の再登録を法的に指示。この改正法は全体のプロセスと各フェーズを記載。</li> <li>・EPA は準拠していない登録の取り消しが可能。</li> </ul> <p>【US-21】</p>	
1996 年 (法・規)	<p>Food Quality Protection Act (FQPA) 施行</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・EPA が農薬使用の管理方法を標準化し、FIFRA を改正</li> <li>・FFDCA(the Federal Food Drug and Cosmetic Act)改正</li> <li>・乳幼児に対する特別な保護、安全な農薬の承認の合理化、安全な農薬の創薬の促進、農薬登録の最新化を推進し、食用使用農薬についての人健康影響に基づいた認可を図る。</li> <li>・ FIFRA、FFDAC の改訂及び FQPA 施行により農薬規制の方法が変更。</li> <li>✓ 残留基準値設定に必要となるデータ範囲が大きくなった。飲料水、生活用農薬の使用に関するばく露データを検討し、残留基準値設定プロセス全体に組み込む。</li> <li>✓ 一般的な米国民とサブ集団について、ばく露・用量・リスク計算法を新規に開発することが必要。より新しいデータが要求され、40CFR Part158 の規定となる。</li> <li>・最重要改定部分</li> <li>✓ 全ての食品についてリスクベースでの農薬残留規準の確立</li> <li>✓ 一般国民と特定のサブ集団に対して、残留基準値設定の際、共通する毒性メカニズム</li> </ul>	

	<p>を持つ他の農薬へのばく露を含むすべての非職業的ばく露を考慮</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 幼児・子供に対する安全性を確保するような残留基準値設定</li> <li>✓ 内分泌かく乱物スクリーニングプログラムの開発と実行</li> </ul> <p>⇒</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・毒性試験の論理的枠組みは、農薬によるリスク評価のエンドポイント及び人へのばく露の推奨とガイダンスを確立することとして、有害健康影響に関する結果（有害影響）を主な焦点にすることとなった。</li> <li>・FQPA 要求は、乳幼児と小児への特別な保護のため、捉えにくい毒性影響やメカニズムにより注目する結果となった。これらの捉えにくい影響を評価することは、それまでは全体的な有害影響の一部として考えられてきたが、急速に進化（10 年以内）し、発達神経毒性試験、神経毒性、免疫毒性、内分泌影響/かく乱を含む特定の試験法へと拡大していった。これらの試験法は、農薬登録と再登録のための再評価のコアデータ要件となった。</li> <li>・全体として、農薬登録及び再評価に要求されるデータ量は非常に増えた。現在、非常に大きく強調されているのは、ことなる人生ステージ(胎児、小児、成人)における影響の評価、及び不確定な部分が存在する箇所への安全係数の適用である。</li> </ul> <p>【URL 引用不可】</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・神経毒性</li> <li>・発達神経毒性</li> <li>・免疫毒性</li> <li>・内分泌かく乱性</li> </ul>
1999 年	<p>小児健康への農薬暴露リスク評価に必要な毒性データ要求</p> <p>【URL 引用不可】</p>	<p>コアデータ</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Acute studies (acute oral, acute dermal, acute inhalation, primary eye irritation, primary dermal irritation, and dermal sensitization)</li> <li>・Subchronic (90-day) feeding studies in rodents and nonrodents</li> <li>・Chronic feeding studies in rodents and nonrodents</li> <li>・Oncogenicity studies in two species of rodents</li> </ul>

		(rats and mice preferred) ・Prenatal developmental toxicity studies in rodents and nonrodents (rats and rabbits preferred) ・Two-generation reproduction study in rodents ・General metabolism study in rodents ・Mutagenicity studies (in vivo and in vitro assays of gene mutation, structural chromosomal aberration, and other genomic effects) ・Acute and subchronic neurotoxicity studies in rats ・Immunotoxicity study in rodents ・Developmental neurotoxicity study in rodents (usually rats) 要求する可能性のあるデータ ・Dermal penetration study ・Subchronic (90-day) inhalation study ・Acute or subchronic (90-day) delayed neurotoxicity studies in hens ・Chronic neurotoxicity study in rats ・Scheduled controlled operant behavior ・Peripheral nerve function ・Sensory evoked potential ・21-day dermal study
1999 年 (ガ)	基準値設定についての考え方 【US-19】	
1999 年 (ガ)	農薬有効成分についての毒性学的に重要な指標 【US-18】	
1999 年 (ガ)	飲料水経由でのリスク評価 ・FQPA 要求により、EPA は飲料水と住居区域の農薬使用に関連する暴露データを検討し、これらのデータを残留基準値設定プロセス全体に入れる。結果として食品健康影響評価の一部としての飲料水から人への農薬暴露評価により包括的なアプローチとなった。	

	<p>・井戸水や表層水について、大掛かりな飲料水の水源モニタリングが実施された。この複雑性の増加により、より多くのデータと一般人口と特定集団の暴露モデリングが必要となった。</p> <p>【US-17】</p>	
1999 年 (ガ)	<p>共通な毒性メカニズムにより毒性発現や物質を識別するためのガイダンス</p> <p>・FQPA 要求により、共通の毒性メカニズムを持つ農薬等に対する乳幼児と小児への統合影響に関して、リスク評価を実施</p> <p>・有機リン系殺虫剤が、この観点で最初の農薬グループとなり、クロルピリホス等の農薬が現在まで明確な結論なく評価が継続</p> <p>・公共の健康を保護するために設計されているが、EPA と登録者には経済的あるいは経時的な負担が大きい。</p> <p>・追加データを要求するものではないが、FQPA が要求している共通する作用機序を持つ農薬への人への累積ばく露にどのように取り組むかの検討が必要</p> <p>【US-16】</p>	
2000 年 (他)	<p>コリンエステラーゼ阻害が共通する有機リン系、カーバメート系農薬のリスク評価</p> <p>・コリンエステラーゼ阻害評価は、労働環境における事故対応と作業者の安全性を評価する</p> <p>・課題の 1 つは、コリンエステラーゼの生体モニタリングと有機リン系農薬とカーバメート系農薬への作業者ばく露の算出に係るデータの使用と有害性と神経影響についての推定</p> <p>・EPA は追加要求要件であるコリンエステラーゼデータの人における影響評価への使用方法についてガイダンスを開発。</p> <p>【US-15】</p>	<p>必ずしもコリンエステラーゼ阻害活性を測定する必要はないが、以下の試験を要求することがある</p> <p>・Acute oral, dermal, and inhalation lethality tests in mammals</p> <p>・Acute or subchronic (90-day) delayed neurotoxicity study in hens</p> <p>・Acute and subchronic (90-day) neurotoxicity screening battery in rats</p> <p>・21-Day or subchronic (90-day) dermal toxicity study in mammals</p> <p>・Subchronic (90-day) inhalation study in mammals (if appropriate on basis of anticipated human route of exposure);</p> <p>・Two chronic toxicity studies, one in the rat and one in the dog</p> <p>・Two prenatal developmental toxicity studies, one in a rodent and one in a nonrodent</p>

		species ・Two-generation reproduction study in rodents ・Developmental neurotoxicity study in rats, which includes, in pups
2000 年 (ガ)	食品経由での農薬暴露リスクを推定する際の、残留農薬の「非検出（ND）」の考え方 ・LODあるいはLOQレベルの非検出・定量できない残留へ値を割り当てるアプローチを標準化。 【US-14】	
2000 年 (ガ)	急性食品健康影響評価と規制のエンドポイント ・FFDCA Sec 408 に基づき、残留基準値設定、および残留が「安全」と判断した場合に残留基準値の要求免除を行える権限をEPAに与える ・人が1日でばく露される農薬量と残留対象を判断する分析を含め、食品中の農薬の安全性を評価するためのリスク評価の様々な種類を実施 ・各関係者からのコメント、「特定のあるいは一般のリスク評価に関する閾値の計算に使うことに対する妥当性」を検討 【US-12】	
2000 年 (ガ)	急性食品健康影響評価において、農薬残留推定値に使用できるデータの種類と使用方法のガイダンス ・農薬の残留推定値の精緻化にEPA OPPが使用できるデータの種類の概要を提示し、EPAがいつどのようにこれらのデータを使用可能か解説。 ・調理試験、加工試験、市場の食品のバスケットサーベイからの情報なども含まれる。 ・確率的リスク評価あるいは確率的リスク評価における一般的なPHIの設定に使用される残留減衰データにおける一般的な散布濃度に使用される「ブリッジング」試験からの情報等が含まれる ・OPPのリスク評価で検討できるリスク緩和策（例 PHIを大きくする、最大使用濃度低減）など方法、残留基準値レベルの調整に使用される。 ・留意点として、このガイダンスは、リスク緩和策として提出されるデータの種類を限定し、制限する	

	<p>ものではなく、リスク緩和目的として一般的な散布濃度における残留の算出についてその他データや情報も考慮するもの</p> <p>【US-11】</p>	
2001 年 (ガ)	<p>FQPA 施行により再登録と農薬登録申請に必要なとなった農薬暴露とリスクの統合的な評価に関するガイダンス</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・統合ばく露とリスク評価は、単一化学物質の複数の経路からのばく露分析を実施する</li> <li>・FQPA 要求は、ばく露評価、リスク評価に対する新規アプローチとなる</li> <li>・統合ばく露とリスク評価を FQPA 要求に適合するために、EPA が統合ばく露とリスク評価の実施方法を記載</li> </ul> <p>【US-9】</p>	
2002 年 (ガ)	<p>総合リスク評価と規制決定を開発する際に、農薬プログラム局 (OPP) が適切なFQPA安全係数を決定する方法</p> <p>特にFFDCA Section408 (b) に基づき「潜在的な出生前および出生後の毒性と、乳児および子供への曝露および毒性に関するデータを考慮する」方法を説明</p> <p>【US-8】</p>	⇒RfD/RfC Technical Panel August 2001 draft report (USEPA, 2001d)
2002 年 (ガ)	<p>規制適用外の水準 (Threshold of Regulation (TOR)) についてのガイダンス</p> <p>【US-6】</p>	
2005 年 (ガ)	<p>発がん性評価ガイドライン</p> <p>【US-5】</p>	
2007 年 (法・規)	<p>Pesticide Registration Improvement Renewal Act (PRIA2)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・FIFRA Section 3(g)の改正</li> <li>・すべての農薬登録を 15 年毎に再評価することを指示。</li> <li>・PRIA 2 は、Reregistration and Expedited Processing Fund (FIFRA Section 4(k))資金の使用を、再評価費用に使用することを承認。</li> <li>・PRIA 2 は、2007 年 10 月 1 日までに登録されたすべての農薬の再評価期限を、2022 年 10</li> </ul>	

	月 1 日に設定。 【US-4】	
2012 年 (法・規)	Pesticide Registration Improvement Extension Act (PRIA3) ・再評価のスケジュール ・再評価費用に手数料を充足可能にする 【URL 引用不可】	
2012 年 (ガ)	人健康評価における公表論文の取扱 【US-3】	仕様書 3.(3)
2016 年 (ガ)	人健康影響リスク評価に利用する疫学的データと 農薬事故データの使用についての枠組み ・歴史的に、農薬の毒性を知るために利用できる 可能な疫学的試験はほとんどなかったが、近年、 関連する試験が多数発表。それらの情報を科学的 かつ透明性のある方法でを使用することを目的と する。EPA は一般的な疫学的な枠組みを開発し、 農薬のリスク評価にどのように組み込めるか重 みづけする科学的な検討を実施。 ・このガイダンスは標準化されていないが、リスク 評価者がこれらの試験を使用する際の助けになるよ うに設計 【US-2】	
2019 年 (ガ)	人健康影響評価ガイドライン 【US-1】	
2019 年 (ガ)	再評価プロセスについてのガイドライン 【web 閲覧】	<a href="https://www.epa.gov/pesticide-reevaluation/registration-review-process">https://www.epa.gov/pesticide-reevaluation/registration-review-process</a>
2020 年 (法・規)	40 CFR Part 155 Registration Review Procedures (成文化された規制法 : e-CFR)  40 CFR Part 154 Special Review Procedures (成文化された規制法 : e-CFR) 【web 閲覧】	<a href="https://www.ecfr.gov/cgi-bin/text-idx?SID=e82abf9d5550807c0530f6855b4a4bbc&amp;node=pt40.24.155&amp;rgn=div5">https://www.ecfr.gov/cgi-bin/text-idx?SID=e82abf9d5550807c0530f6855b4a4bbc&amp;node=pt40.24.155&amp;rgn=div5</a>  <a href="https://www.ecfr.gov/cgi-bin/text-idx?SID=3e44c158e93a8c579ec2c26812214f32&amp;mc=true&amp;tpl=/ecfrbrowse/Title40/40cfr154_main_02.tpl">https://www.ecfr.gov/cgi-bin/text-idx?SID=3e44c158e93a8c579ec2c26812214f32&amp;mc=true&amp;tpl=/ecfrbrowse/Title40/40cfr154_main_02.tpl</a>

【再評価制度と関連資料】

基本となる法律： Federal Insecticide, Fungicide, and Rodenticide Act (FIFRA: 連邦殺虫剤・殺菌剤・殺鼠剤法)


Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (FFDCA: 連邦食品医薬品化粧品法)

年	概要	資料
2020	<p>(法・規)</p> <p>40 CFR Part 155 Registration Review Procedures (成文化された規制法: e-CFR)</p> <p><a href="https://www.ecfr.gov/cgi-bin/text-idx?SID=e82abf9d5550807c0530f6855b4a4bbc&amp;node=pt40.24.155&amp;rgn=div5">https://www.ecfr.gov/cgi-bin/text-idx?SID=e82abf9d5550807c0530f6855b4a4bbc&amp;node=pt40.24.155&amp;rgn=div5</a></p> <p>40 CFR Part 154 Special Review Procedures (成文化された規制法: e-CFR)</p> <p><a href="https://www.ecfr.gov/cgi-bin/text-idx?SID=3e44c158e93a8c579ec2c26812214f32&amp;mc=true&amp;tpl=/ecfrbrowse/Title40/40cfr154_main_02.tpl">https://www.ecfr.gov/cgi-bin/text-idx?SID=3e44c158e93a8c579ec2c26812214f32&amp;mc=true&amp;tpl=/ecfrbrowse/Title40/40cfr154_main_02.tpl</a></p>	e-CFR (web 閲覧)
2019	<p>(ガ)</p> <p>再評価プロセスについてのガイドライン</p> <p><a href="https://www.epa.gov/pesticide-reevaluation/registration-review-process">https://www.epa.gov/pesticide-reevaluation/registration-review-process</a></p>	Web 閲覧
2019	<p>(ガ)</p> <p>人健康影響評価ガイドライン</p> <p><a href="#">Publication: Guidelines for Human Exposure Assessment (Final Report)</a></p>	<p>US-1</p>  <p>guidelines_for_human_exposure_assessr</p>
2016	<p>(ガ)</p> <p>生態影響評価における公表論文の取扱</p> <p><a href="#">Evaluation Guidelines for Ecological Toxicity Data in the Open Literature</a></p>	Web 閲覧
2016	<p>(ガ)</p> <p>人健康影響リスク評価に利用する疫学的データと農薬事故データの使用についての枠組み</p> <p><a href="https://www3.epa.gov/pesticides/EPA-HQ-OPP-2008-0316-DRAFT-0075.pdf">https://www3.epa.gov/pesticides/EPA-HQ-OPP-2008-0316-DRAFT-0075.pdf</a></p>	<p>US-2</p>  <p>EPA-HQ-OPP-2008-0316-DRAFT-0075</p>
2009 ～ 2016	<p>(ガ)</p> <p>生態影響評価 に関するガイダンス</p> <p><a href="https://www.epa.gov/pesticide-science-and-assessing-pesticide-risks/ecological-guidance-pesticide-risk-assessments">https://www.epa.gov/pesticide-science-and-assessing-pesticide-risks/ecological-guidance-pesticide-risk-assessments</a></p>	Web 閲覧

2012	<p>(ガ)</p> <p>人健康評価における公表論文の取扱</p> <p><a href="https://www.epa.gov/pesticide-science-and-assessing-pesticide-risks/guidance-considering-and-using-open-literature">https://www.epa.gov/pesticide-science-and-assessing-pesticide-risks/guidance-considering-and-using-open-literature</a></p> <p><a href="#">Guidance for Considering and Using Open Literature Toxicity Studies to Support Human Health Risk Assessment (PDF)</a></p>	<p>US-3</p>  <p>lit-studies.pdf</p>
2012	<p>(法・規)</p> <p>Pesticide Registration Improvement Extension Act (PRIA3)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・再評価のスケジュール</li> <li>・再評価費用に手数料を充足可能にする</li> </ul>	
2007	<p>(法・規)</p> <p>Pesticide Registration Improvement Renewal Act (PRIA2)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・FIFRA Section 3(g)の改正</li> <li>・すべての農薬登録を 15 年毎に点検することを指示。</li> <li>・PRIA 2 は、Reregistration and Expedited Processing Fund (FIFRA Section 4(k))資金の使用を、再評価費用に使用することを承認。</li> <li>・PRIA 2は、2007 年 10 月 1 日までに登録されたすべての農薬の再評価期限を、2022 年 10 月 1 日に設定。</li> </ul>	<p>US-4</p>  <p>PLAW-110publ94.pdf</p>
2005	<p>(ガ)</p> <p>発がん性評価ガイドライン</p> <p><a href="https://www3.epa.gov/airtoxics/cancer_guidelines_final_3-25-05.pdf">https://www3.epa.gov/airtoxics/cancer_guidelines_final_3-25-05.pdf</a></p>	<p>US-5</p>  <p>cancer_guidelines_final_3-25-05.pdf</p>
2002	<p>(ガ)</p> <p>規制適用外の水準（Threshold of Regulation (TOR)）についてのガイダンス</p> <p><a href="#">PR Notice 2002-2; Guidance for Submitting Requests for Threshold of Regulation Decisions to OPP (PR Notice 2002-2)</a></p>	<p>US-6</p>  <p>EPA-HQ-OPP-2007-0825-0001.pdf</p>
2002	<p>(ガ)</p> <p>農薬再登録に必要な、且つFQPAの命令を満足できるような評価を実施するためのガイダンス</p> <p>複数の有効成分、経路からのばく露での人へのリスク評価に関する指標を提示。この累積リスク評価方法は、パブリックコメント、SAP、企業等からのコメントを考慮して、決定の論理と累積リスク評価プロセスの要素を解説。このガイダンスでデータ要件の変更はない。</p> <p><a href="#">Guidance on Cumulative Risk Assessment of Pesticide Chemicals That Have a Common Mechanism of Toxicity</a></p>	<p>US-7</p>  <p>EPA-HQ-OPP-2007-0797-0001.pdf</p>

	(EPA-HQ-OPP-2007-0797-0001)	
2002	<p>(ガ)</p> <p>総合リスク評価と規制決定を開発する際に、農薬プログラム局（OPP）が適切なFQPA安全係数を決定する方法</p> <p>特にFFDCA Section408（b）に基づき「潜在的な出生前および出生後の毒性と、乳児および子供への曝露および毒性に関するデータを考慮する」方法を説明</p> <p><a href="#">Determination of the Appropriate FQPA Safety Factor(s) in Tolerance Assessment (EPA-HQ-OPP-2007-0763-0001)</a></p>	<p>US-8</p>  <p>EPA-HQ-OPP-2007-0763-0001.pdf</p>
2001	<p>(ガ)</p> <p>FQPA 施行により再登録と農薬登録申請に必要なとなった農薬暴露とリスクの統合的な評価に関するガイダンス</p> <p>Guidance on Aggregate Assessment of Pesticide Exposures and Risks, which was needed for reregistration and pesticide registration as mandated by FQPA.</p> <p><a href="#">General Principles for Performing Aggregate Exposure and Risk Assessments (EPA-HQ-OPP-2007-0792-0001)</a></p>	<p>US-9</p>  <p>EPA-HQ-OPP-2007-0792-0001.pdf</p>
2000	<p>(ガ)</p> <p>農薬リスク評価及びリスク管理についての一般人向けのガイダンス</p> <p><a href="#">The Role of Use-Related Information in Pesticide Risk Assessment and Risk Management (EPA-HQ-OPP-2007-0813-0001)</a></p>	<p>US-10</p>  <p>EPA-HQ-OPP-2007-0813-0001.pdf</p>
2000	<p>(ガ)</p> <p>急性食品健康影響評価において、農薬残留推定値に使用できるデータの種類と使用方法のガイダンス</p> <p><a href="#">Data for Refining Anticipated Residue Estimates Used in Acute Dietary Probabilistic Risk Assessments (EPA-HQ-OPP-2007-0781-0001)</a></p>	<p>US-11</p>  <p>EPA-HQ-OPP-2007-0781-0001.pdf</p>
2000	<p>(ガ)</p> <p>急性食品健康影響評価と規制のエンドポイント</p> <p><a href="#">Choosing a Percentile of Acute Dietary Exposure as a Threshold of Regulatory Concern (EPA-HQ-OPP-2007-0778-0001)</a></p>	<p>US-12</p>  <p>EPA-HQ-OPP-2007-0778-0001.pdf</p>
2000	<p>(他)</p> <p>食品経由でのリスク評価に関する一般人向けユーザズガイド</p> <p><a href="#">Available EPA Information on Assessing Exposure to Pesticides in Food- A User's Guide (EPA-HQ-OPP-2007-0780-0001)</a></p>	<p>US-13</p>  <p>EPA-HQ-OPP-2007-0780-0001.pdf</p>
2000	<p>(ガ)</p> <p>食品経由での農薬暴露リスクを推定する際の、残留農薬の「非検出（ND）」の考え方</p> <p><a href="#">Assigning Values to Nondetected/ Nonquantified Pesticide Residues</a></p>	<p>US-14</p>  <p>EPA-HQ-OPP-2007-0783-0001.pdf</p>

	<a href="#">in Human Health Dietary Exposure Assessments (EPA-HQ-OPP-2007-0783-0001)</a>	
2000	<p>(他)</p> <p>コリンエステラーゼ阻害が共通する有機リン系、カーバメート系農薬のリスク評価</p> <p><a href="#">The Use of Data on Cholinesterase Inhibition for Risk Assessments of Organophosphorous and Carbamate Pesticides (EPA-HQ-OPP-2007-0812-0001)</a></p>	<p>US-15</p>  <p>EPA-HQ-OPP-2007-0812-0001.pdf</p>
1999	<p>(法・規)</p> <p>共通な毒性メカニズムにより毒性発現や物質を識別するためのガイダンス</p> <p><a href="#">Guidance for Identifying Pesticide Chemicals and Other Substances That Have a Common Mechanism of Toxicity (EPA-HQ-OPP-2007-0793-0001)</a></p>	<p>US-16</p>  <p>EPA-HQ-OPP-2007-0793-0001.pdf</p>
1999	<p>(ガ)</p> <p>飲料水経由でのリスク評価</p> <p>・FQPA の下では、EPA は飲料水と住居区域の農薬使用に関連する暴露データを検討し、これらのデータを残留基準値設定プロセス全体に入れる。結果として食品健康影響評価の一部としての飲料水から人への農薬暴露評価により包括的なアプローチとなった。</p> <p>・井戸水や表層水について、大掛かりな飲料水の水源モニタリングが実施された。この複雑性の増加により、より多くのデータと一般人口と特定集団の暴露モデリングが必要となった。</p> <p><a href="#">Estimating the Drinking Water Component of a Dietary Exposure Assessment (EPA-HQ-OPP-2007-0789-0001)</a></p>	<p>US-17</p>  <p>EPA-HQ-OPP-2007-0789-0001.pdf</p>
1999	<p>(ガ)</p> <p>農薬有効成分についての毒性学的に重要な指標</p> <p><a href="#">PR (Pesticide Registration) Notice 96-8; Toxicologically Significant Levels of Pesticide Active Ingredients (PR Notice 96-8)</a></p>	<p>US-18</p>  <p>EPA-HQ-OPP-2007-0814-0001.pdf</p>
1999	<p>(ガ)</p> <p>基準値設定についての考え方</p> <p><a href="#">Threshold of Regulation Policy -- Deciding Whether a Pesticide With a Food Use Pattern Needs a Tolerance (Revised) (EPA-HQ-OPP-2007-0786-0001)</a></p>	<p>US-19</p>  <p>EPA-HQ-OPP-2007-0786-0001.pdf</p>
1998	<p>(ガ)</p> <p>居住地域へのリスク及び暴露の評価</p> <p><a href="#">Framework for Assessing Non-occupational, Non-dietary (Residential) Exposure to Pesticides (PDF)</a></p>	<p>US-20</p>  <p>dft_pe_resid.pdf</p>
1996	<p>(法・規)</p> <p>Food Quality Protection Act (FQPA)</p>	【URL 引用不可】

	<p>FQPA 発行</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・EPA が農薬使用の管理方法を標準化し、FIFRA を改正し、FFDCA(the Federal Food Drug and Cosmetic Act)を改正</li> <li>・乳幼児に対する特別な保護、安全な農薬の承認の合理化、安全な農薬の創薬の促進、農薬登録の最新化を推進し、食用使用農薬についての人健康影響に基づいた認可を図る。</li> </ul>	
1988	<p>(法・規)</p> <p>FIFRA 改訂</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・1984 年 11 月以前に登録された農薬の再登録を法的に指示。この改正法は全体のプロセスと各フェーズを記載。</li> <li>・EPA は準拠していない登録の取り消しが可能。</li> <li>・1996 年の FQPA を盛り込んだ FIFRA と FFDAC 改定により、農薬規制方策が変更。FQPA により、残留基準値設定に必要となるデータ範囲が非常に大きくなり、飲料水と生活環境用途での農薬使用暴露データを検討し、それらのデータを残留基準値設定プロセス全体に組み込むことになった。一般的な米国民と特徴的なサブ集団について、暴露・用量・リスクの計算法を新規に開発することが必要となった。より新しいデータが要求され、法律 40CFR Part158 の規定となった。</li> <li>・最重要改定部分： <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 全ての食品中の農薬残留についてリスクベースの規準を確立</li> <li>✓ 一般国民と特徴的なサブ集団に対して、残留基準値設定の際に共通する毒性メカニズムを持つ他の農薬への暴露を含むすべての非職業的ばく露を考慮</li> <li>✓ 幼児・子供に対する安全性を確保するような残留基準値設定。</li> <li>✓ 内分泌かく乱化学物質スクリーニングプログラムの開発と実行</li> </ul> </li> <li>・毒性試験の論理的枠組みは、農薬によるリスク評価のエンドポイント及び人への暴露の推奨とガイダンスを確立することとして、有害健康影響に関する結果（有害影響）を主な焦点にすることとなった。</li> </ul> <p>また FQPA 指令は、さらに、乳幼児と小児への特別な保護のため、捉えにくい毒性影響やメカニズムにより注目する結果となった。これらの捉えにくい影響を評価することは、それまでは全体的な有害影響の一部として考えられてきたが、急速に発達（10 年以内）し、発達神経毒性試験、神経毒性、免疫毒性、内分泌影響/かく乱を含む特定の試験法へと拡大していった。これらのよりしばしば議論を巻き起こす試験法は、農薬登録と再登録のための再評価のコアデータ要件となった。</p> <p>全体として、農薬登録及び再評価に要求されるデータ量は非常に増えた。現在、非常に大きく強調されているのは、ことなる人生ステージ(嬰兒、小児、成人)における影響の評価、及び不確実性が存在する部分への安全係数の適用である。</p>	<p>US-21</p>  <p>STATUTE-102-Pg2 654.pdf</p>
1980	<p>(法・規)</p> <p>FIFRA 改訂</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・1972 年制定法令のフォロー</li> </ul>	US-22

	<p>・EPA が安全性評価をするために、Established Scientific Review Panels (SAPs) と Peer Review of Science Issues and Reviews を設置、設定。</p>	 539.pdf
1972	<p>(法・規)</p> <p>FIFRA 改訂</p> <p>・1947 年施行法 (FIFRA) からの大幅な変更で、現行の連邦方針の基本となる。</p> <p>・農薬製品の登録を EPA 管轄とし、さらに当時の科学的基準とより厳密な農薬安全性の評価による古い有効成分の再登録を EPA に管轄させる。</p> <p>・1972 年の改定法のもう 1 つの主要事項は、「不合理な有害影響」を人と環境に起こさせないことを登録前に立証すること。「不合理な有害影響」とは (1) 経済、社会、環境のコストと農薬使用の恩恵を考慮した、人と環境に対する不合理なリスク、(2) FFDCA (21 U.S.C. 346a) の section 408 の基準と合致しない農薬使用からの食品残留の人の食品健康影響リスクを指す。</p>	【URL 引用不可】
1996 ～ 2019	<p>(ガ)</p> <p>・人健康リスク評価に使用されるEPAテストガイドラインは、リスク評価のFQPA要件を満たすために大幅な改訂と改良が行われました</p> <p>・不確実性あるいはギャップが存在する場合の安全係数の適用のために確立された基準、有害影響エンドポイントの選択と曝露経路に関するガイダンスのために新しい試験方法が開発される必要があった。</p> <p>・新規リスク評価プロセスが、これらの新しいデータを登録と再評価プロセスに統合させるために開発され、そのプロセスはピアレビュー、科学諮問委員会、一般人の参加によるもの。EPA の試験とリスク評価のガイドラインは、農薬の環境影響が実証され、あるいは人健康影響と環境に対する農薬のインパクトに対する新しい質問へ回答できると考えられるにつれて、進化を続けている。EPA の試験とリスク評価ガイダンス/ガイドラインは、データ要件を喚起するものではなく、FQPA 法の通過と共に始まった農薬登録と再評価に必要となるデータを収集し評価するための手段を提示するもの。</p> <p>農薬試験ガイドライン (試験要求リスト)</p> <p><a href="https://www.epa.gov/sites/production/files/2019-10/documents/ocspp-testguidelines_masterlist-2019-09-24.pdf">https://www.epa.gov/sites/production/files/2019-10/documents/ocspp-testguidelines_masterlist-2019-09-24.pdf</a></p> <p>人健康影響リスク評価ガイダンス</p> <p><a href="https://www.epa.gov/pesticide-science-and-assessing-pesticide-risks/guidance-human-health-risk-assessments-pesticides">https://www.epa.gov/pesticide-science-and-assessing-pesticide-risks/guidance-human-health-risk-assessments-pesticides</a></p>	<p>US-23</p>  ocspp-testguidelines_masterlist-2019-0

Web 閲覧

法令・規則：(法・規)、ガイダンス：(ガ)、その他：(他)

## 7.2. EFSA での再評価に関する農薬横断的な情報の収集 ((i-2-1～i-2-5)

### 【人の健康影響評価についての要約】

法令・規則：（法・規）、ガイダンス：（ガ）、その他：（他）

年 (カテゴリー)	概要	食品経由での人健康影響エンドポイント ・追加要求（毒性・代謝）
1995 年 (ガ)	Directive 91/414/EEC の Annexes II, Part A, And III, Part A に従い、データ要件に対する GLP 適用性に関するガイドライン 【EU-117】	
1995 年 (ガ)	《7017/VI/95 of 14.06.1996 (URL からの引用不可)》 ・GLP 基準なしで実施された古い試験の受け入れ可否判断のためのガイダンス 【URL 引用不可】	
1995 年 (ガ)	《SANCO/7531 (formerly 7531/VI/95) Rev. 10 of 07.07.2006》 ・各国と EFSA 間の協力により、EU 内で AOELs を設定するための統一手順を開発するために、欧州委員会がスポンサーとなって行われた研究プロジェクトの成果物 "Recommended method for the establishment of acceptable operator exposure levels (AOELs)" (M. Maroni et al.) 及び "Criteria to establish health-based occupational exposure limits for pesticides" に基づくガイダンス 【EU-115】	
1997 年	Directive 91/414 の Annex II, part A, section 6 & Annex III, part A, section 8 ①序文 ②Appendix A : 代謝・分布 ③Appendix B : 残留試験の設計、準備、実施に関する全般的提案 ④Appendix C : 後作物残留試験 ⑤Appendix D : MRLs 設定の際のデータ要件	

	<p>等</p> <p>⑥Appendix E : 加工食品残留試験</p> <p>⑦Appendix F : 家畜代謝</p> <p>⑧Appendix G : 家畜残留試験</p> <p>⑨Appendix H : 残留試験試料の保存安定性</p> <p>⑩Appendix I : 残留基準値と PHI 算出</p> <p>⑪Appendix J: 魚残留</p> <p>【EU-113①～⑪】</p>	
1999 年 (ガ)	<p>《7199/VI/99 rev. 5 of 05.07.2001》</p> <p>急性参照値の設定。適用される ARfD は、リスク評価及び各国レベルの農薬登録認可判断プロセスの一部で使用</p> <p>【EU-109】</p>	
2000 年 (ガ)	<p>《SANCO/221/2000 rev. 10 of 25.02.2003》</p> <p>地下水中の関連代謝物の評価に関するレビュー</p> <p>【EU-108】</p>	
2000 年 (ガ)	<p>《SANCO/222/2000 rev. 7 of 19.03.2004》</p> <p>皮膚透過性基準の設定に関するガイダンス。EFSA Guidance の皮膚透過性 Dermal Absorption (2012)と連動していて、SANTE/2018/10591 rev. 1 へ移行。</p> <p>【EU-107】</p>	OECD427、428
2003 年 (ガ)	<p>《SANCO/10472/2003 rev. 5 of 06.07.2004》</p> <p>植物あるいは植物抽出物から生成される農薬有効成分のデータ要件に関して、段階式アプローチに基づいた重み付けの提案。</p> <p>Botanicals Guidance, SANCO/11470/2012 rev. 8 へ移行。</p> <p>【EU-102】</p>	
2003 年 (ガ)	<p>《SANCO/10473/2003 rev. 4 of 06.07.2004》</p> <p>既存有効成分の評価プログラムの第 4 段階に関連する初期ガイダンス。証拠の重みに基づいて、有効成分及びその有効成分を含む農薬製品のデータ要件に対する重み付けについて段階的アプ</p>	

	<p>ローチを提案。</p> <p>【EU-101】</p>	
2003 年 (ガ)	<p>《SANCO/10597/2003 rev. 10.1 of 13.07.2012》</p> <p>EU 域内において、異なるソースからの原体の同等性を評価する統一手順を確立。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・製造方法変更の評価（例、新しいソース、規格の変更、製造法の変更、製造場所の変更など）を実施する。</li> <li>・既評価の規格と新しいソースや変更の規格とを比較することにより、有害性の可能性を検討し、毒性試験あるいは生態影響試験のデータギャップを識別する。</li> <li>・改訂文書は 2012 年 7 月 13 日に施行</li> </ul> <p>【EU-100】</p>	
2010 年 (ガ)	<p>《SANCO/10387/2010 rev. 8 of 28.10.2010》</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・AIR2 対象の有効成分について、Directive 91/414/EEC に基づく再登録評価が行われるが、Regulation (EU) NO.1107/2009 の規準が再登録までの決定に適用されることになるため、AIR 2 の取扱いに関するガイダンス</li> </ul> <p>【EU-87】</p>	
2011 年 (ガ)	<p>《SANCO/12638/2011 rev. 2 of 20.11.2012》</p> <p>EU 域内における農薬製品の成分組成について、重大あるいは重大ではない変更に対するアプローチの統一化と、評価手順に対するプロセスとスケジュールに関する情報を提供。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・2013 年 3 月 1 日から提出された申請に適用</li> </ul> <p>【EU-81】</p>	
2012 年 (ガ)	<p>《EFSA 2012; 10(4): 2665 of 25.04.2012》</p> <p>皮膚透過性に関するガイダンス（EFSA Scientific Opinion）</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・2017 年に改訂され、EFSA Guidance 2017;15(6):4873 へ移行</li> </ul> <p>【EU-80】</p>	OECD427、428

2012 年 (ガ)	<p>《EFSA 2012; 10(07): 2799 of 02.08.2012》</p> <p>食品経由の人健康影響リスク評価について、農薬の代謝物の毒性的な関連性を規定 (EFSA Scientific Opinion)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・農薬代謝物の食品への暴露を算出するために、PPR Panel によって提案されたシナリオ</li> <li>・種々の代謝物生成率の外挿、使用用途の範囲を網羅したいくつかの暴露シナリオを考慮</li> <li>・食品健康影響評価におけるばく露評価対象物質の確立に関するガイダンスの根拠基準</li> </ul> <p>【EU-79】</p>	
2012 年 (ガ)	<p>《SANCO 2012 09 25 rev. 3 of 20.11.2012》 カットオフクライテリア</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・農薬製品の POP、PBT、vPvB (Persistent Organic Pollutants, Persistent Bioaccumulative Toxic, very Persistent very Bioaccumulative) の分類に必要なデータについて</li> <li>・代替候補 (Candidate for Substance) 有効成分リストの確立に使用され、新規有効成分、既登録有効成分が認可あるいは再評価される際に使用</li> </ul> <p>【EU-78】</p>	<p>代謝物</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・実験室内試験、野外試験、in silico データ等で確認されたもの (Art. 3(32) of Regulation 1107/2009 )</li> </ul>
2012 年 (ガ)	<p>《SANCO/2012/11251 rev. 5 of 22.03.2019》</p> <p>Regulation 844/2012 (the Renewal Regulation) に基づく有効成分の再評価に関するガイダンス</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・2019 年 4 月 1 日以降に申請された有効成分に適用</li> </ul> <p>【EU-75】</p>	
2012 年 (ガ)	<p>《SANCO/12592/2012 rev.2 of 22.03.2019》</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Regulation 1107/ 2009 に基づいた登録申請、有効成分の認可条件の改定あるいは有効成分の認可改定及び初回登録における認可条件の改定あるいは農薬製品の再評価の際に提</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・再評価の際には以下の項目を加える。 "scientific peer-reviewed open literature, as determined by the Authority, on the active substance and</li> </ul>

	<p>出する試験、試験報告書を解説。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・関連した Regulations や Guidance Documents の更新を反映するための改訂</li> <li>・試験のリストの形式は、試験が以前の EU 評価で使用されたのかどうか、いつ情報が可用になったか、試験はすでに各国承認の枠組みで申請されたのかどうかなどを明確にする。</li> <li>・2019 年 10 月 1 日から申請されたドシエに適用</li> </ul> <p style="text-align: right;">【EU-69】</p>	<p>its relevant metabolites dealing with side-effects on health, the environment and non-target species and published within the last 10 years before the date of submission of the dossier".</p> <p>(仕様書 3.(3))</p>
2013 年 (ガ)	<p>《 SANTE/11509/2013- rev. 5.2 of 09.10.2015》</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・有効成分及び農薬成分のデータ要件の経過措置の解釈</li> <li>・AIR2、AIR3、新規申請、混合剤について経過措置設定</li> <li>・旧データ要件は、有効成分については規則 544/2011 で、PPPについては規則 545/2011 で規定され、2013 年 12 月 31 日まで適用可能。</li> </ul> <p style="text-align: right;">【EU-58】</p>	
2014 年 (他)	<p>《SANCO/10148/2014 rev. 12 of 00.04.2017》</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・有効成分の再評価申請：再評価プログラムで受け取った申請の概要（AIR 3 の通知者と提出日）</li> </ul> <p style="text-align: right;">【EU-53】</p>	
2014 年 (ガ)	<p>《SANCO-12096-2014 rev. of 05.2015》</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・許容できる暴露（negligible exposure）の解釈に関するガイダンス。発ガン性物質または生殖毒性猫 1Aまたは 1B、または内分泌かく乱物質として分類された場合には認可されない。有効成分の「人への暴露がない限り」についての根拠を解説。この基準に従い、代替候補としてリストされると、7 年を超えない期間で認可され（その有効成分を含む農薬製品認可は comparative risk assessment (Article 50)の 対象となる。</li> </ul> <p style="text-align: right;">【EU-52】</p>	

2014 年 (ガ)	<p>《SANCO/12574/2014 rev. 5.1 of 01.12.2015》</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・混合残留物定義の場合のLOQ総計の定義：個々有効成分が個別に測定される場合の混合残留物定義の結果を報告するための規定</li> <li>・加盟国が総残留量定義（resLOQ値）の分析結果のLOQ値を標準サンプル記述（SSD）形式を使用するための一般的なアプローチを確立。</li> </ul> <p>【EU-47】</p>	
2016 年 (ガ)	<p>《SANTE/E/VW 10235/2016 rev. 4 of 18 February 2020》</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・既存MRLのレビューに続いてMRLを確認するために提出されたデータの評価に関する委員会作業文章：農薬製品の有効成分として認可されたMRLについて、EFSAによるレビューを規定。</li> </ul> <p>【EU-37】</p>	
2016 年 (ガ)	<p>《SANTE-2016-10616 rev 12 of February 2020》</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・AIR4 プログラム：2019年1月1日から2021年12月31日までに期限が切れる有効成分の再評価に関する補足書類の提出予定日の概要</li> </ul> <p>【EU-36】</p>	
2016 年 (ガ)	<p>《SANTE/11956/2016 rev 9 of 14.09.2018》</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・蜂蜜中の残留農薬量を検討し、蜂蜜にMRLを設定するための技術的ガイドライン：人間が消費する花粉およびミツバチ製品でのデータギャップを埋め、必要な研究とデータに関する詳細な技術情報を提供。</li> <li>・歴史的にデフォルトレベルの 0.05 mg / kg に設定された蜂蜜のMRLを改善。</li> </ul> <p>【EU-33】</p>	
2016 年 (ガ)	<p>《EFSA 2016 4549 of 22.12.2016》</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・食品経路リスク評価のための残留物定義の確立に関するガイダンス：食品経路リスク評価のために考慮されるべき適切な残留成分を特定するプロセスを定義。ハザードの特定と対象とする代謝</li> </ul>	

	<p>産物を決定し、試験方法を開発するための情報提供。メカニズムの証拠を含む利用可能なすべての情報の使用、重み付けの適用、代謝産物の毒性と曝露、提案された残留物定義に関連する不確実性の詳細情報を提示</p> <p>【EU-32】</p>	
2017 年 (ガ)	<p>《EFSA 2017; 15(1): 4658 of 24.01.2017》</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・リスク評価におけるベンチマーク用量使用に関するガイダンス：2009 年の以前のバージョンに代わり、EFSAの科学パネルがベンチマーク線量（BMD）をどのように適用するかを提示</li> <li>・ BMDアプローチは、動物実験からの用量反応データの使用を拡張して、潜在的なリスクをよりよく特徴付け、定量化。</li> <li>・2009 年以降に得られたデータで更新</li> </ul> <p>【EU-28】</p>	
2017 年 (ガ)	<p>《EFSA 2017; 15(6): 4873 of 30.06.2017》</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・皮膚吸収に関するガイダンス：人の皮膚吸収に関する新しい利用可能なデータに基づいて改訂され、皮膚吸収試験の実施と解釈についての推奨事項を提示。試験のばらつきを減らし、一貫した解釈に基づいた研究デザインと報告書を提示。</li> </ul> <p>【EU-27】</p>	OECD427、428
2017 年 (ガ)	<p>《EFSA 2017; 15(6): 4971 of 03.08.2017》</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・重み付けアプローチに関するEFSAガイダンス：リスク評価における重み付けアプローチの使用においてEFSAパネルをサポートすることを目的とする。重み付け評価は、定性的アプローチと定量的アプローチの両方を使用し、信頼性、関連性、一貫性について、証拠を評価するための 3 つの基本的な考慮事項を検討</li> </ul> <p>【EU-26】</p>	
2017 年 (ガ)	<p>《EFSA 2017; 5113 of 18.12.2017》</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・遺伝毒性評価に関するEFSA PPR科学的見解。遺伝毒性評価に関連するいくつかの側面の</li> </ul>	

	<p>明確化について</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. in vitro遺伝子突然変異試験で陽性結果を追跡するためのin vivoアッセイの不定期DNA合成（UDS）の適合性。</li> <li>2. in vivo試験、特に哺乳類の赤血球小核試験で標的組織への曝露を実証するための妥当性;</li> <li>3.物質の遺伝毒性の可能性およびその後の健康に基づくガイダンス値の設定について結論付けるための証拠の重み付けアプローチでのデータの使用</li> </ol> <p>【EU-24】</p>	
2017 年 (ガ)	<p>《EC(2017) 6766 final of 10.10.2017》</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・農薬使用の人の健康と環境への影響の監視と調査に関するガイダンス：モニタリングは認可の範囲内で国の所管官庁によって課された要件、および先行技術のモニタリング規定をカバーする。</li> <li>・収集されたモニタリングデータは、再評価、取り消し、または修正の決定プロセスの一部として使用されること、あるいは規定を修正することを目的とする</li> </ul> <p>【EU-23】</p>	
2018 年 (ガ)	<p>《ENV/JM/MONO/(2018)19 of 4 September 2018》</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・in vitroメソッドプラクティス（GIVIMP）に関するガイダンス：検証済みで国際的に受け入れられているin vitro試験方法の開発をサポート。in vitroメソッドの開発と使用に関するガイダンス、およびテストデータが生成および記録される実験室環境に関する解説</li> </ul> <p>【EU-20】</p>	
2018 年 (ガ)	<p>《EFSA 2018; EN-1410 of 27.04.2018》</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・神経毒性試験方法の文献レビュー：、hiPSCテストシステム（ヒト誘導多能性幹細胞）以外にはthe primary rodent cellを用いた試験が神経毒性評価には最良の方法であると結論付けた。MoAの疑いに応じて試験系を選択するために使用可能。</li> </ul> <p>【EU-19】</p>	

2018 年 (ガ)	《EFSA 2018; EN-1485 of 04.09.2018》 哺乳類の毒性学における構造活性相関と read-acrossに関する技術的報告書： 2017 年 12 月 11 日から 14 日までの加盟国の専門 家との一般的な農薬ピアレビュー会議の結果を反 映  【EU-18】	
2018 年 (ガ)	《EFSA 2018; 16(1): 5123 of 23.01.2018》 ・科学的評価の不確実性分析に関するガイダン ス： 4 つの主要なタイプの科学的評価（標準 化された評価、ケース固有の評価、ガイダンスドキ ュメントの開発または改訂、および緊急評価）を 区別し、各タイプの評価に適切な不確実性分析 のタイプを解説。評価者と意思決定者の役割、お よび不確実性分析が「目的に合っている」必要が ある方法を説明し、意思決定者が不確実性が意 思決定に与える影響を解決することを目的  【EU-17】	
2018 年 (ガ)	《EFSA/ECHA ガイダンス》 ・内分泌かく乱化学物質の特定に関するEFSA / ECHAガイダンス： Regulation (EU) No. 2017/2100 で概説されている科学的基準に基 づき、内分泌かく乱性の危険性の特定を行う方 法を解説  【EU-15】	評価すべき試験リスト提示（別紙 2）
2018 年 (他)	《SANTE-2018-10048 rev1 of 06.2018》 ・AIR5 の作業プログラムに関する作業文書： AI 5 の対象薬剤は、登録有効期限が 2022～ 2024 年の有効成分（66 剤）  【EU-13】	
20018 年 (ガ)	《SANTE/2018/10591 rev.1 24.10.2018》 ・皮膚透過性に関するガイダンス改訂版	OECD427、428
2019 年 (ガ)	《OECD 150 18.02.2019》 ・内分泌かく乱物質に対する評価について標準化 された試験ガイドラインに関するガイダンス文書 （2012 年）の改訂版：	

	<ul style="list-style-type: none"> <li>・新しく更新されたOECD試験ガイドライン及び試験方法の使用および化学物質の内分泌活性の評価における科学的進歩を反映</li> <li>・内分泌かく乱化学物質を評価するためのOECD概念フレームワークの説明、使用する標準化された試験方法の背景、及び個々の試験の結果を解釈するためのガイダンス</li> <li>・一般的なアプローチは、主に、標準化されたアッセイの結果に基づいてテスト結果を解釈する方法に関するガイダンスを提供</li> <li>・このガイダンスは要求項目的なものではないが、さまざまなデータシナリオを前提として、規制当局が実施するのに適切な可能性があるテストの次のステップも提案</li> </ul> <p style="text-align: right;">【EU-11】</p>	
2019 年 (ガ)	<p>《EFSA EN-1598 21.03.2019》</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・遺伝毒性の予測のための既存の(Q)SAR モデルの適合性に関する EFSA の外部科学レポート</li> </ul> <p style="text-align: right;">【EU-10】</p>	
2019 年 (ガ)	<p>《Efsa 2019 EN-1761 of 15 November 2019》</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・組成中又は混在物中に立体異性体を含むあるいは有効成分の代謝/分解物が立体異性体になるような有効成分についてのリスク評価に関するガイダンス</li> </ul> <p style="text-align: right;">【EU-1】</p>	<p>考え方の例は示されているが具体的な試験要求の提示はない</p>

## 2. EFSA における再評価制度と関連資料

欧州の規制は非常に複雑なため、最初に現在の法律ベースの規制プロセスの概要を報告し、その後に時系列順に規制とガイダンス文書を含む一覧表を示した。

### 【欧州における規制プロセス】

#### ◆ Regulation (EU) No.1107/2009

Regulation (EU) No.1107/2009 は、農薬製品を欧州域内で上市するための規則と手順を定めた法律である。この規則は、以前のDirective 91/414/EEを更新したもので、農薬製品の市場投入の一般的なプロセスを対象としている。その範囲は、欧州共同体レベルでの有効成分物質の承認及び加盟国（Member State）レベルでの農薬製品の承認のプロセスに限定されている。

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32009R1107&from=EN>

EUR-1

#### ◆ Regulation (EU) No.396/2005

Regulation (EU) No.396/2005 は、欧州域内のMRLの設定を対象としている。MRLは、その認可された農薬使用の結果として農薬の残留物が生成する可能性のある食品に対して設定されている。

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32005R0396&from=EN>



<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32005R0396&from=EN>

EUR-2

#### ◆ Regulation (EU) No.1272/2008

農薬を含むすべての化学物質の分類は、Regulation (EU) No.1272/2008 で規定されている。農薬有効成分の承認プロセスの最終段階では、分類に関する非公式の提案が含まれる。2017 年以降、Regulation (EU) 1272/2008 に基づく農薬活性物質の分類は、Regulation (EU) No.1107/2009 に基づく認可プロセスと並行して進められてきた。

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32008R1272&from=EN>



<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32008R1272&from=EN>

EUR-3

#### ◆ Directive 2009/128

Directive 2009/128 は、農薬の持続可能な使用を達成するための欧州域内での行動の枠組みを確立している。Directiveには、加盟国が農薬使用のリスクと影響を減らすための国家行動計画、IPM確立、事前のトレーニング、情報と市民意識の確立、散布機器の検査、要注意区域での農薬使用の最小化または禁止あるいは空中散布の禁止等を含む義務が含まれる。この文書は、農薬製品の認可と規制に関して欧州連合で実施されている手順とガイダンスに関する詳細情報を提供している。

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32009L0128&from=EN>



<https://eur-lex.europa.eu/pa.pdf>

EUR-4

#### ◆ Regulation (EU) No.1107/2009 の内容

本Regulationは 11 章に分かれていて、重要な部分は、それぞれ有効成分の承認と製品の承認に関する第 2 章と第 3 章で規定されている。残りの章では、データ保護、情報へのアクセス、パッケージングとラベリング、管理と緊急措置、および移行措置（前の指令 91/414 / EECからの移行）等が規定されている。

##### ➤ 2 段階システムと調和

Regulation(EU)1107/2009 では、農薬製品を上市する一般的なプロセス（2 段階）について記載されている。

##### 1. 有効成分の認可

有効成分は欧州レベルで認可される。申請者（単独あるいはタスクフォース）は、有効成分のドシエと 1 つ以上の農薬製品のドシエを提出する。有効成分ドシエは、製造原体の原体規格（参照規格）とエンドポイント（有効成分特有の評価結果）を確立するために使用される。1 つ以上の代表的な使用条件に関する製品データと製品情報を含む製剤ドシエにおいては、有効成分ドシエ中のエンドポイントを用いて、ヒト健康影響と環境安全性に関するリスク評価を行う。有効成分は、少なくとも 1 つの安全な使用が確保された場合に限り承認される。「安全」の定義は、使用がthe Uniform Principles（regulation（EU）No.1107/2009 の第 29 条を参照）に準拠していることを意味する。認可は独自のものではなく、有効成分を含む農薬製品の上市は認可されない。これは、加盟国レベルで製品認可を申請するための前提条件である。

##### 2. 製品認可

農薬製品は、加盟国いわゆるEU市場で上市される前に、各加盟国で認可される必要がある。申請者は、EUレベルで承認されている 1 つまたは複数の有効成分ドシエを参照できることが求められる。また、申請者自身がデータ所有者であるか、EUレベルでの有効成分ドシエの認可および/または再評価に関連するデータに（データ所有者からのLOAを取得して）アクセスできる権利があることが求められる。3 番目に、申請者が原体製造設備を有し、EUレベルで認められた参照規格と申請者の有効成分の同等性を示すことが可能で、かつ「matchingドシエ」、を保有していることが求められる。そのドシエ中で必要となるデータあるいは試験成績は、

- ① EUレベルで利用可能なデータプロテクションされていない有効成分データ（例えばEUレベルのデータプロテクションが消滅したデータおよび試験成績）
- ② EUレベルで利用可能なデータプロテクションされているデータおよび試験成績と同等の独自のデータおよび試験

## 成績

いずれにせよ、申請者は独自の完全なデータセットか、認可を目的とする製剤製品に含まれる各有効成分の完全なデータセットへのアクセス権が必要となる。

加盟国の所管当局は、製品および有効成分のデータ、提案された使用条件、国または地域の環境および気候条件に基づいてリスク評価を実施する。提案された使用方法が統一原則に準拠している場合にのみ（Regulation No.1107/2009 Art.29 参照）、認可される。必要に応じて、統一原則へのコンプライアンスを確保するためのリスク軽減方法が含まれる場合がある。

この2段階アプローチの背景は、欧州の補助原則である。最初のステップの有効成分の共通合意されたエンドポイントの確立は、欧州連合レベルで集中的に対処するのが最適である。ただし、個々の農薬製品のリスク評価とその使用方法については、各加盟国の農業慣行、環境および気候条件、リスク軽減の可能性に大きく依存するため、各国レベルで対処するのが最適である。

### ➤ 有効成分の認可

有効成分の認可の過程は以下のいくつかのステップに分かれている。

#### 1. コンプリートネスチェック

申請者は、ドシエ（すなわち、有効成分ドシエ及び少なくとも1つ以上の製剤ドシエ）を含む申請書類を、自身が選択したラポーター国（RMS）に提出する。RMSは、書類の完全性を45日間で検証し、必要に応じて補足情報を要求し、申請者は3か月以内に対応することを求められる（Regulation (EU) No. 1107/2009 Art.9.1 参照）。提出が完了すると、申請者はドシエのコピーを他の加盟国、委員会、およびEFSAに転送するように求められる。

#### 2. ドシエ評価

RMSはドシエの記載内容を評価し、必要に応じて補足データを要求し、ドラフト評価報告書（DAR）を12か月以内に作成する（最大6か月の延長が認められる）。このDARはEFSA（規則上でThe Authorityと定義されている）に提案される。

RMSは、関係書類の完全性を検証した後に、申請者、委員会、EFSAおよびその他の加盟国に書類一式の受領を通知し、評価を開始する。評価プロセスの最初のステップは、物質がRegulation (EU) No.1107/2009のAnnexII 3.6.2 から 3.6.4 及び 3.7 に従ってカットオフ基準を満たしているかを確認する（“Brief answers on certain regulatory questions regarding EU authorisation of plant protection products and their active substances”の文章中のID No.1 も参照）。有効成分がこれらのハザードベースに基づく基準を満たさない場合、さらなるリスク評価を実施する必要はなく、RMSは短いDARを作成し、その有効成分が承認基準を満たさないことを報告する。ただし、Regulation (EU) No. 1107/2009 に基づく承認手順の一部として、EFSAはECHAに対して有効成分の分類のみを提案する。また、加盟国は化合物分類をECHAに提案できますが、これはEFSAの提案とは異なる場合があり、さらにECHAによって提案及び報告された分類は、RMSの提案と異なる場合がある。EFSAとECHAは、EFSAが意見を提案すると同時にECHAが新しい有効成分の分類に関する意見を提案することを目指し、2017年からこれらの手順の同期を開始している。

有効成分がカットオフ基準を満たした場合には、of Regulation (EU) No.1107/2009 のArt.4. に基づいた承認基準に準拠しているかどうかを確認するためのリスク評価が実施される。承認基準に準拠しているかどうかは、少なくとも1つの代表的な用途、いわゆる「単一の安全な使用」の概念に対して、その有効成分を含む少なくとも1つ

の農薬製品について、少なくとも 1 つの加盟国での認可が可能となることで判断される。RMSは、通知から 12 か月以内に、EFSAおよび委員会にDARを提示する。この評価期間は、RMSの追加要求により追加試験または情報の提出に最長 6 か月の延長が認められる。

### 3. ピアレビュー

EFSAはDARを委員会と他の加盟国に回覧し、パブリックコメントを求めるために一般に公開する。EFSAは、必要に応じて、ピアレビューを構成し、DAR、パブリックコメント及び専門家のピアレビュー（最低 7.5 か月、最長 12.5 m）に基づいて、ピアレビュー結論を公開する（期間 7.5～12.5 か月）。

EFSAは、ピアレビュー受領後 30 日以内にDARを申請者および他の加盟国に回覧し、必要に応じて、更新されたドシエを回覧するよう申請者に指示する。EFSAは、Regulation (EU) No.1107/2009 Art.63 に基づき、申請者に 2 週間以内にDARを改定（sanitize）するように求める（例えば秘情報に該当する情報の削除等）。次に、改訂版が公開され、60 日間のパブリックコメントが開始される。必要に応じて、EFSAは、リスク評価の根幹を議論するために、加盟国の専門家との加盟国からの専門家によるいくつかのピアレビュー会議も開催する。書面による協議の終了後 120 日以内（専門家会議が開催されている場合は 150 日以内）に、EFSAはその結論を公表する。EFSAが申請者からの追加情報を要求した場合に、情報提出に最大 90 日間、RMSでの評価に 60 日間の期間が延長される。

### 4. 認可判断

EFSAの結論とDARに基づいて、委員会は 6 か月以内に評価書（レビューレポート）と承認あるいは却下の提案書を作成する。この提案は、植物、動物、食物および飼料に関する常設委員会（PAFF委員会）での可決投票のために提出される。採択された場合には、結果が欧州連合の公式ジャーナルに公開される（提案の最初の提示から最短で 3 か月）。

EFSAの結論の受領後 6 か月以内に、委員会（DG SANTE、ユニットE4）は、植物、動物、食品および飼料に関する常設委員会（PAFF委員会）に規則案を提示する。可決投票のための規制案を提出する前に、委員会の意思決定について、農薬製品登録ワーキンググループと検討する。委員会は、規則案と同様にDARおよびEFSA結論に基づいた評価書も提示する。評価書は、承認規則の不可欠な部分であり、登録申請を評価する際に加盟国が使用する最終エンドポイントが含まれる。評価書には、登録認可の公表後、委員会データベースに収載される。

#### ➤ 欧州における有効成分認可のスケジュール

図 1 に、承認手順の一般的なスケジュールを示す。一般的に承認手順には 2 年半から 3 年半を要する。承認手順の 4 つの段階のそれぞれについて、プロセスで発生する可能性のある法的な遅延を含めてについて報告する。ただし、一般的にこのスケジュールは遅延する。

#### 《認可期間》

Directive 91/414/EEC の付属書（Annex I）に掲載される期間は10年であった。Regulation (EU) No.1107/2009の発効により、既存のすべての「付属書収載（Annex I inclusion）」は「認可

（approval）」に改名変更された。Regulation (EU) No.1107/2009に基づいて付与される認可期間は、有効成分の種類に応じて5～15年となった。緊急登録で認可される有効期間は 5年、代替候補農薬

（Candidates for Substitution）は7年（同Art.24参照）、初回の認可の場合は10年が設定される（同Art.5参照）。認可更新（renewal）については、最大15年（同Art.15参照）が設定される。

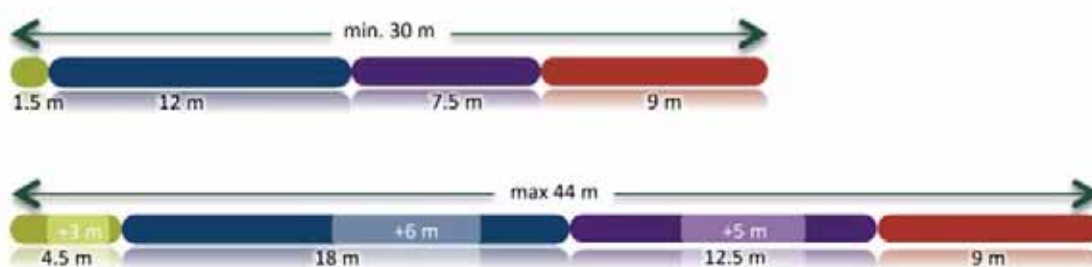


図 1. 欧州における農薬有効成分の認可期間（引用先の情報を基に作成）

## 《認可更新》

Directive 91/414/EECが効力を発行した際には、欧州市場に上市されていない新しい有効成分において適用された。1993年7月15日以前に加盟国ですでに上市されていた他の既登録有効成分については、1995年にレビュープログラムが開始され、すべての有効成分が欧州市場に同じ基準で評価されることとなった。このレビュープログラムは2012年に完了し、それ以降、すべての有効成分が欧州統一原則の対象となった

### ➤ 再評価のスケジュール

認可失効前の3年間で、単独あるいは複数の届出人（notifier）が更新を申請する。更新プロセスのスケジュール（Regulation（EU）No.1107/2009 AIR3以降）は、Regulation（EU）No.844/2012に記載されている。更新プロセスは、時間との競争と例えることができ、既存登録の有効期限までに更新を決定することが求められる。

複数の届出人の場合での共同ドシエの提出を可能にするために、このプロセスは「申請」と「提出」の2つの別個のステップに分けられている。定められたスケジュールの中で、遅延なく再評価プロセスを進めるうえで、提出期限までに完全な補足書類を提出するとい目的のために、申請の期限（登録有効期限の3年前）までには、申請者はまず一部の資料のみを提供する必要があります。

### 1. 申請

申請後、RMSは提出書類のチェックを行い、不足がある場合には場合、申請者は14日以内にそれらを提出することを求められる。これは、今後のタイムラインには影響しない。登録更新は、複数の申請者にArt. 6.4 of the Renewal Regulation (EU) No 1107/2009: (joint submission of renewal dossiers) に基づいた要件を満たす義務を負わせるために、EFSAはこの申請について公表する。

### 2. 申請書提出

AIR4に基づく150有効成分については、申請期限までに受け入れ可能な申請書を受け取った場合、有効期限は1～3年間延長される。提出期限については、新しい有効期限まで30か月残存していた場合には延長される。提出から30日以内に、RMSは申請者に不足している資料があるかどうかを通知する。申請者は、14日以内に不足している情報を提出する必要があるが、RMSの再登録評価報告書(Renewal Assessment Report : RAR)の最終化（補完ドシエ提出後12か月）には影響しないが、実際には、この期限を超過することが多く、有効期限がさらに延長される。

申請または認可更新の申請ごとに、ドシエが必要で、新規有効成分の関係書類は50.000～150.000ページになる。各ドシエには、1つの有効成分ドシエと1つ以上の製剤ドシエが含まれる。ドシエには通常、一般的補足情報、ドシエサマリー（有効成分のTier 1 & 2概要書、製剤のTier 1 & 2及び有効成分と製剤のTier 3概要書）と個

別の試験報告書（有効成分、製剤）が含まれる。ドシエの構成は、主としてOECDフォーマットに準拠しているが、完全には一致していない。ドシエ構成の詳細な解説は、「Guidance Document SANCO/10181/2013」、「“CADDY comparison lists” (2007)」に記載されている。下位区分のDocument K (study reports), L (reference lists) and M (summaries) into sectionsは、the Data Requirements Regulations (EU) No 283/20131 (for active ingredients) and 284/20132 (for formulated products) and the corresponding Commission Communications (2013/C 95/01) and (2013/C 95/02)に基づいている。個別セクションの番号は、有効成分書類と製剤書類の中で異なりかつ、OECDフォーマットに対しても異なっている。個々の試験報告書とDocument J（秘情報）を除き、ドシエは公開されている。

RMSは、新規有効成分のDAR中のドシエまたは更新ドシエのRARの評価結果を提案する。DAR / RARは、the Guidance Document SANCO/12592/2012の最新版に準拠する。DAR、RARは、申請者が文書中の個人情報あるいは企業秘密情報を削除した後に公開される。DAR / RARの公開は、パブリックコメントプロセスの一部で、2014年9月までは、EFSAによるパブリックコメントは実施されておらず、ピアレビューは加盟国によって調整された。

### 3. ピアレビュー

EFSAがパブリックコメントを募集し、意見を作成する手順は、新規有効成分の場合と同様だが、主な違いは、必要とされる期間が1か月（120日ではなく5か月）長いことです。ただし、この期間は120日間に加えて、オプションで30日間の専門家会議を実施することができる。もう1つの大きな違いは、EFSAの要求に応じて追加情報を提示するために申請者に許可される期間が再評価の場合は1か月、新規有効成分の場合は3か月である。

DAR、RARに基づくパブリックコメントの後、EFSAは必要に応じてピアレビュー専門家会議を開催する。この会議は、パブリックコメントからのフィードバックまたはEFSA自身の判断により、DAR、RARのRMS提案に必要とされる。ピアレビュープロセスで収集された関連資料は、EFSAピアレビュー報告書で照合される。

この報告書は通常 200～600 ページだが、加盟国やその他の利害関係者から注目を集めている有効成分の場合、最大 2,000 ほどになる。ピアレビュー報告書は、パブリックコメントで提供されるコメント（EFSAのコメントを含む）、申請者からの回答、RMSおよびEFSA、およびピアレビュー専門家会議でのコメントの処理に関するものとなる。ピアレビュー報告書は、EFSA結論の理解と解釈に関する背景情報と、特定のトピックに関する加盟国の見解の両方が記載されている。最終的にEFSAは conclusions documentを完成させ、内部チェック後に公開する。EFSAピアレビューconclusions documentの発行には、10 日から 40 日を要し、Wiley Online LibraryのEFSA Journalに掲載される。EFSAが安全な使用を特定しないことは稀ではなく、有効成分が認可あるいは再登録できないことではない。EFSAの役割は「リスク評価者」、欧州委員会は「リスク管理者」の役割で、特定されたリスクと規則の規定に基づいて、条件の特定の制限の下で認可が可能かどうかを判断する。

### 4. 認可判断

委員会の判断プロセスは、新規有効成分と同様で、2016 年 12 月以降では再登録認可のレビューレポートは「再評価レポート」と呼ばれている。

EFSA Conclusionの公表後、委員会は再評価報告書の草案、および認可（非認可）あるいは再登録（非再登録）の草案を作成し、最終草案として投票に供する前に、PAFF委員会で加盟国と議論される。提案された判断が国際貿易に影響を与える可能性がある場合（非更新または認可条件の制限）、規則の草案が委員会によってTBT（Technical Barriers to Trade）のページで公開される。再評価レポートには、判断内容と利用した手順の概要が含まれ、認可/非認可あるいは再登録/非再登録、認可条件と制限、及び追加データの要件

が重点的に記載される。

#### ➤ 有効成分再評価（AIR）のスケジュール

##### 《再評価プログラム》

再評価プログラム（AIRプログラム）は、再評価プロセスの作業を管理および分散するために、有効期限と優先度に基づいてグループとバッチに有効成分を割り当てた。再評価規則では、補足書類の提出期限を定め、AIR2（Directive 91/414 / EEC）では、提出期限は、有効期限の 34～40 か月前とした。Directive 1107/2009（AIR3以降）に基づいて再評価される有効成分は、提出期限は認可有効期限の30か月前とした。

##### 《AIR 1》

最初の予備的プロジェクトは7有効成分で、旧 91/414 / EEC規定に基づく一時的な措置の下で10年間毎に再評価され、基本的に有効期限は2021年12月31日であった。これは、7有効成分すべてがAIR 4で2回目の更新を予定していることを意味する（以下を参照）。

##### 《AIR 2》

2011年、2012年に有効期限が切れる31有効成分は、規則（EU）No 1141/2010に基づいて再評価され、これらの有効成分の有効期限は2015年12月31日まで延長された。2012年2月から8月までの間に29有効成分の再評価ドシエが提出された。2015年10月20日に、Directive（EU）2015/1885で、当時残っていた23の評価保留中の有効成分は、2016年6月30日まで6か月間の再度有効期限が延長された。これらの有効成分のうち9有効成分は、2017年6月30日まで再度延長された（Regulation（EU）No 2016/549）。グリホサートは、2017年12月31日まで18か月間延長された（Regulation No.2016/1056）。

Directive（EU）No.2017/841（2017）では、2018年6月30日までに7有効成分が再度延長され、2017年10月1日に、その中のフルピルスルフロンメチルは認可されず、6有効成分はまだ保留中。

##### 《AIR 3》

他の有効成分については、Directive（EU）No.1107/2009に基づいて再評価プロセスが開始されていて、認可の有効期限の3年前までに申請書を提出する必要がある。有効成分の最初のバッチ（2014年6月14日より前に認可期限切れ）については、有効期限の30か月前に申請者が補足書類を提出することはできなかったため、有効期限が延長された。

バッチAIR3.1、3.2、および3.3はDirective（EU）No.823/2012で実施され、新しい有効期限はそれぞれ2016年7月31日、2016年10月31日、2017年1月31日となった。バッチAIR 3.1及び3.2については、Directive（EU）No. 2016/950で、申請者に起因しない理由で有効成分評価が遅延したので、有効期限は再延長された。残りのバッチについては、担当当局の作業負荷を均等に分散できるように有効期限が延長された。再評価は進行中だが、評価の遅延は依然として起きている。

##### 《AIR 4》

有効期限が2019年1月1日から2021年12月31日までの有効成分は、AIR4にグループ化され、報告担当加盟国（Rapporteurs）と共助報告担当加盟国（co-Rapporteurs）が割り当てられた（Regulation（EU）No.2016/183 11.02.2016）。

EU加盟国としての英国の離脱に対応して、英国がRMSまたはco RMSであった有効成分について、補足ドシエがまだ提出されていない21有効成分の再割り当てを実施（Regulation（EU）No.2018/155 31.01.2018）。

2016年7月18日（Rev. 3）に最初に発行され、2018年12月（Rev. 10）に最終更新されたワーキングドキュメント（SANTE 2016-10616）では、このプログラムの214有効成分をさらに4グループに優先順位付けすることを記載。評価は進行中。

《AIR 5》

有効期限が2021年1月1日から2024年12月31日までの有効成分は、AIR5でグループ化され、報告担当加盟国（Rapporteurs）と共助報告担当加盟国（co-Rapporteurs）が割り当てられた（Regulation（EU）2018/155 31.01.2018）

これらの有効成分の評価を展開するため有効成分のいくつかのグループ化が予定されている。評価は進行中。

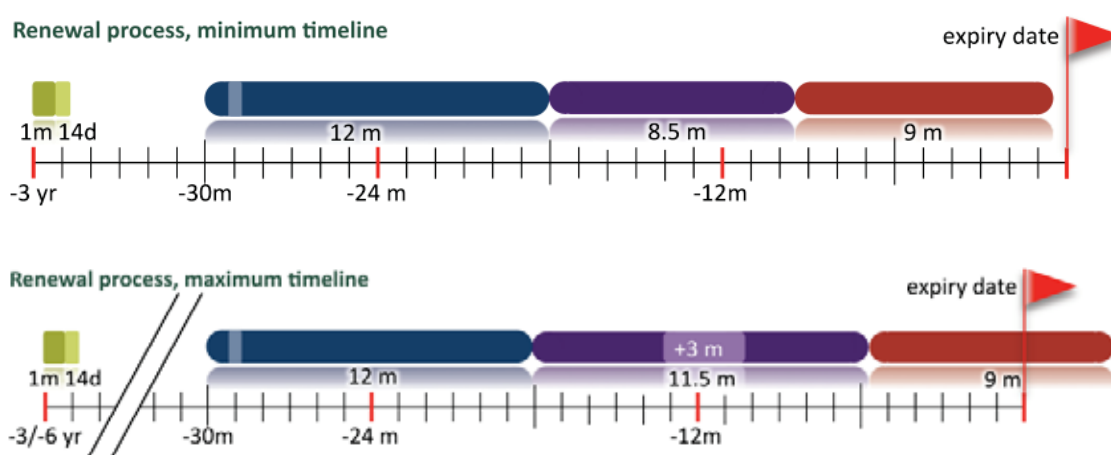


図2 有効成分再評価における最短及び最長のスケジュール（Regulation（EU）No 1107/2009）（引用先の情報を基に作成）

### ➤ 相互承認とゾーンシステム

Directive 91/414/EECにおいても、すでに相互承認のシステムを導入し、ある加盟国で農薬製品が認可された場合、別の加盟国は同様の認可を相互に認め、許可する必要があった。ただし、このシステムは、ヨーロッパ全体の農業全体および気候条件の広範な変動を無視していた。ほとんどの加盟国は、認可を相互に認めることを受け入れなかったか、あるいは参照する加盟国の条件が該当加盟国の条件と類似していることを証明するための重要なドシエを要求した通常申請のデータ要件はより明確であったため、申請者は通常の認可を申請することを選択していた。最大限の調和を達成するために、Regulation（EU）No.1107/2009では、自国認可の評価において同等の気候条件を持つ加盟国間の協力を促進するゾーンシステムを導入した。3つの（気候/規制）ゾーンを設定し（北部、中央部および南部）、ゾーン内での共同作業は、ゾーン運営委員会（Interzonal Steering Committee）によって調整される。

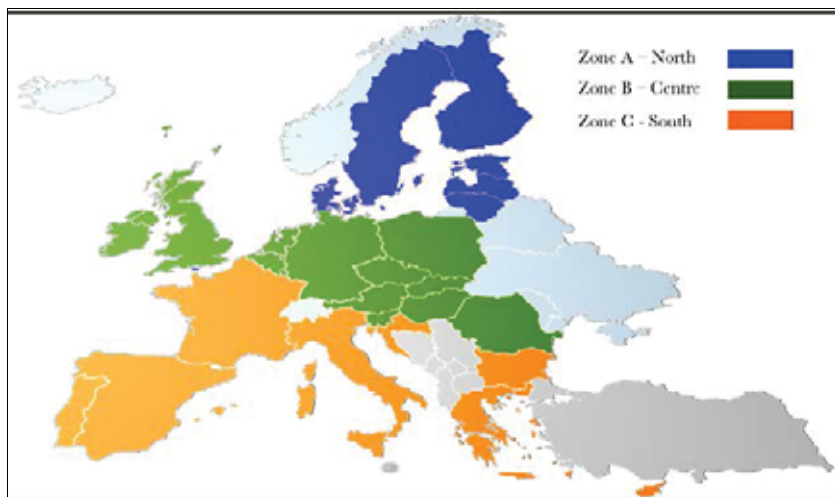


図3 欧州の3ゾーン (A、B、C)

([https://www.eppo.int/media/uploaded\\_images/ACTIVITIES/plant\\_protect\\_products/zonal\\_assessment/EPPO\\_zonal\\_maps.pdf](https://www.eppo.int/media/uploaded_images/ACTIVITIES/plant_protect_products/zonal_assessment/EPPO_zonal_maps.pdf))

#### ➤ EU 意思決定

Regulation (EU) No.1107/2009において、2つの重要なプロセス、規制手順 (regulatory procedures) と精査を伴う規制手順 (regulatory procedures with scrutiny) がある。最初のものは、承認、撤回、緊急措置など、規則の枠組み内で行われた決定に適用される。2つ目は変更に係るもの、つまり、研究開発の詳細な規則、アジュバントの市場に出す規則、または薬害軽減剤と相乗剤のデータ要件など、規則の非必須要素の変更に適用される。3番目の助言手順 (advisory procedure) は、主に技術的な性格の決定に使用される。基本法 (Regulation (EU) No.1107/2009) には、決定の種類毎にどの手順に従う必要があるかに関する詳細な指示が含まれ、決定プロセスの大部分は、両方の規制手続きで同様。委員会は提案を起草し、加盟国は植物、動物、食物および飼料に関する常設委員会 (PAFF委員会) でその提案に対して多数決による投票を実施する。

#### ➤ 適格多数決

リスボン条約の発効により、新しい投票システムが導入され、「二重多数決」と呼ばれるこの新しいシステムは、2014年11月1日に発効した。常任委員会の投票プロセスは、評議会の投票と同じルールに従い、新しいシステムでは、提案を採用するには、2種類の多数決が必要。

1. 加盟国の過半数 (少なくとも55%、つまり28のうち少なくとも16) 、及び
2. EUの総人口の過半数 (支持する国はEU人口の少なくとも65%を代表する必要がある) 。

少数派をブロックするには、少なくとも4つの加盟国 (人口の35%以上を代表する) が反対票を投じなければならず、人口数とそれに対応する割合は、9月30日に欧州連合統計局が入手できるデータに従って、年に1回設定。

#### ➤ 規制プロセス (実施法令)

実施法令の提案が常任委員会の特定多数決方式によって承認された場合、欧州委員会によって採択され、公

表される。植物・動物・食品・飼料に関する常任委員会（PAFF委員会）に提案に対して可決阻止少数（a blocking minority）が存在する場合、委員会は修正された提案を常設委員会に提出するか、拒否された提案を控訴委員会に提出する。控訴委員会が、委員会の支持を得て、特定多数決方式で妥協案を見出した場合、委員会は修正された提案を採択する。控訴委員会が意見を表明しない場合（例えば、妥協できない、あるいは特定多数決方式で採決できない場合）、委員会は実施法令を採用することが可能。

草案に対して特定多数決がある場合に限り、欧州委員会はそれを採択できず、常設委員会に提出するための新しい提案を起草する必要がある。評議会と議会は常に精査権利（right of scrutiny）を持っているが、このプロセスに直接介入することはできない。彼らは、実施法令が元となる法律（例えば、Regulation（EU）No.1107/2009）が委員会に与えた実行権限を逸脱していることを委員会に知らせるのみである。その後、欧州委員会は、実施法令を維持、撤回あるいは修正するかどうかを決定する必要がある。

➤ 精査を伴う規制手順（Regulatory Procedure with scrutiny : RPS）（委任法令（delegated acts））

リスボン条約に基づく行為許可の非必須要素（non-essential elements）に関する決定は、欧州議会（および理事会）により多くの権限を与える。精査のない規制手続きとの最大の違いは、常任委員会が特定多数決方式によって承認した場合でも、議会在草案の採択を停止できることである。

「非必須要素」の提案とは、Art.79(4)に基づいた詳細な追加データ要求、その他成分の認可に関する規則、ラベル要件あるいはその他の変更等で、常任委員会で特定多数決方式が実施された場合に、議会と評議会への精査のために提案される。議会在3か月以内にこの措置に反対しない場合に、委員会によって採択されるが、3か月以内に議会在（その構成メンバーの過半数によって）この措置に反対した場合、委員会はそれを採用することができず、常任委員会に提出する新しい提案を再草案しなければならない。精査を伴う規制手順による提案が常任委員会の特定多数決方式で採択されない場合、委員会はその提案を評議会および議会に付託する。評議会在2か月以内に、提案に対して特定多数決方式で採択されない場合には、適用されない。評議会在特定多数決方式で提案を採択した場合、あるいは2か月以内に実施しなかった場合、精査のために提案が議会に提出される。議会在委員会による最初の照会から4か月以内に提案に反対しない場合、適用される。その期間内に反対する場合、委員会はそれを採用することができず、常設委員会に提出するための新しい提案を再草案する。

➤ 農薬残留

食品中の農薬残留は、MRL Regulation（EU）No.396/2005に基づき規制されている。Regulation（EU）No.1107/2009に基づく承認プロセスは、1つ以上の適切な使用方法（the single safe use concept）に基づいています（上記参照）。通常、複数の使用方法（すべてが認可された用途ではない）が限定された範囲の代表的な使用方法として、登録申請中に提示される。これらの代表的な用途に食用作物が含まれる場合、特定の脆弱なグループを含むすべての欧州消費者グループにとって、農薬を施用された作物残留が安全であることを検証するために、完全なリスク評価が行われる。このリスク評価は、有効成分を含む農薬製品が第4.2条および4.3条の要件を満たしているかどうかを確認する。農薬製品とその農薬残留は、飲料水、食物、飼料あるいは大気を通じて人の健康に有害な影響を与えてはならない。ただし、有効成分の認可後に認可を適用する際には、食用作物でのすべての使用目的に対して、欧州最大残留レベル（MRL）を最初に設定し、申請者は実際の使用面でMRLを超えることないことを実証する（アクセス可能な）データを提供する必要がある。必要に応じて、農薬

製品の認可の条件として、安全期間あるいはPHI（Prearrest Interval）が設定される。

MRLの設定は以下の2つの原則に基づいている。

1. MRLは、認可された使用条件下で、それぞれの作物に認められた最大施用量で、可能な限り低く設定する。
2. 設定されたMRLレベルの農薬残留を含む食品は、消費者にとって安全でなければならず、残留/作物の組み合わせに対して確立されたMRLがなければ、農薬施用は認可されない。MRLは、EU内での使用に加えて、EU以外の作物に対する認可（いわゆるインポートトレランス）に基づいて、輸入作物に対しても設定可能で、申請者、農薬製造業者、農家、輸入業者、国（EUまたは非EU）などがMRLを申請できる。MRLは、登録申請の一部として、別の申請（EUでの使用またはインポートトレランス）あるいは再評価申請の一部として申請可能。

Regulation（EU）No.396/2005の第7条に従った完成したドシエと共に、EU申請フォーム（SANCO / 4044/2008 Rev.10.2）を使用して、加盟国の管轄当局に提出するための申請書を作成する。評価する加盟国は評価報告書（DAR）を作成し、評価報告書が終了すると（準備の期限は決まっていない）、加盟国の管轄当局はそれをEFSAに転送し、委員会に通知する。委員会は、EFSAにReasoned Opinionを作成するよう要請する。標準的な申請の場合、EFSAは3か月以内にMS評価書をレビューし、公表する。この期間は、すべての加盟国が了解すれば、より適切な関係書類にするために延長可能。

EFSAが補足情報の提出を申請者に要求する場合、評価期間の停止（stop-of-the-clock）になり、要求された情報が提出されるまで、3か月または6か月の期限が一旦停止する。EFSAがReasoned Opinionを公表した後、欧州委員会は、Regulation（EU）No.396/2005の適切な附属書（ANNEX）の修正に関する草案を作成する。多くの場合、複数の有効成分の提案が1つの規則草案に掲載され、提案に関する決定は、精査を伴う規制手続き（上記参照）に従って、植物、動物、食物および飼料に関する常設委員会（PAFF委員会）で投票採決される。提案が評議会および議会で異議がない場合にのみ、公式ジャーナルに公開される。これには、PAFF委員会での投票採決から少なくとも5か月かかる。

EFSAは、有効成分の認可後、Regulation（EU）No.396/2005の第12条に基づき設定されたMRLをレビューする。第12条に関するReasoned Opinionのレビューには多くの場合、特定のMRLについてはさらなる検討が必要とのコメントが含まれる。このリスク評価により一般消費者にリスクがないことが示された場合、MRLは暫定的に維持される場合があるが、MRLを修正する規則には脚注にMRLは一定期間後（通常は発行後2年）に特定の追加データ（またはその欠如）に基づいて再検討することが明記される。申請者は、ガイダンス文書SANTE / E4 VW 10235/2016 Rev. 2に基づき、将来的に評価される追加情報を用意、提出する機会が与えられる。原則として、追加データの提出プロセスは、EFSAのreasoned opinionの公表につながる新しいMRLの申請手順と同様。その後、既存のMRLを修正、キャンセルあるいは確認するための提案が作成される。

#### ➤ ガイダンス資料

Regulation（EU）No.1107/2009は法律の枠組みとして、手順、基準および方法論に関する非常に詳細な記載がされているが、評価と判断のプロセスは非常に複雑であり、規制の多くの要素と規定には、はるかに詳細な解説が必要とされる。詳細な解説がなければ、解釈上の相違のリスクがあり、規制が達成しようとする調和がとれなくなる。従って、欧州委員会は、規制の中核となる文章に加えて、法的境界の範囲内で可能な限り最高レベルの調和した解釈と実施を確保するために、法律の枠組みの中で加盟国の所轄当局と緊密に協力してガイダンス文書を継続的に作成し、更新する。

ガイダンス文書の採用については、変更に関する投票プロセスあるいは委任法令と同様で、このプロセスはガイダンス文書の備考として知られている。このような決定は、規則の既存の文章を修正または変更するものではなく、一般的に合意された規定の解釈と実施を提示するだけなので、欧州議会または評議会によって精査されない。そのため、すべてのガイダンスドキュメントは、ドキュメントが「法的拘束力のある効果を生み出すことを意図していない」ことを説明する文章が記載される。

欧州司法裁判所のみが、第267条に基づくEU機関の行為の有効性と解釈に関する予備的判決を下す管轄権を有している。それにも関わらず、ガイダンス文書は、欧州委員会と加盟国の法的サービスの関与による共通の努力の結果であり、規制の法的文書の可能な限り強力な解釈であると期待される場合がある。ガイダンスドキュメントは、最新の洞察を反映し、今後の新しい問題を網羅するために頻繁に更新されます。ガイダンス文書は、委員会のウェブサイトで見つけることができ、技術ガイダンスと手順ガイダンスの2つのカテゴリに分類できる。コード番号（通常は「SANCO / number / year」）及びRevision Numberで識別される。最新のガイダンスドキュメントには、新しいガイダンスをスムーズに調整できるように、変更日に関する情報が含まれています。









## 欧州における再評価制度と関連資料

注 1 （法・規）：法令・規則、（ガ）：ガイダンス及びガイドライン、（他）：その他

注 2 掲載年号とガイドラインの年号の違いについて





- ① EFSA 等で最終化されたのちに専門委員会、欧州委員会等において公表されるまでに時間を要する
- ② 更新されて改訂版が公表される際に旧版が閲覧不可になる









年	概要	資料
2019	EFSA 2019 EN-1761 of 15 November 2019 ・環境中予測濃度（PEC）計算のソフトウェア <a href="https://EFSA.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/sp.EFSA.2019.EN-1761">https://EFSA.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/sp.EFSA.2019.EN-1761</a>	EU-1  NV_et_al-2019-EFSA_Supporting_Publicat
2019	EFSA 2019 5804 of 26 August 2019 ・立体異性体のリスク評価上の取扱い <a href="https://EFSA.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.EFSA.2019.5804">https://EFSA.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.EFSA.2019.5804</a>	EU-2  (EFSA)_et_al-2019-EFSA_Journal.pdf
2019	2019/C 229/01 of 08.07.2019 ・データプロテクションに関する委員会指令 <a href="https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:52019XC0708(01)&amp;from=EN">https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:52019XC0708(01)&amp;from=EN</a>	EU-3  DATAPROTECTION.pdf
2019	EFSA 2019 EN-1673 of 28 June 2019 ・生態影響評価に関するピアレビュー会議結果 <a href="https://EFSA.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/sp.EFSA.2019.EN-1673">https://EFSA.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/sp.EFSA.2019.EN-1673</a>	EU-4  Authority_et_al-2019-EFSA_Supporting_Pu
2019	EFSA EN-1623 of 23 April 2019 ・物化性、分析法に関するピアレビュー会議結果 <a href="https://doi.org/10.2903/sp.EFSA.2019.EN-1623">https://doi.org/10.2903/sp.EFSA.2019.EN-1623</a>	EU-5  (EFSA)_et_al-2019-EFSA_Supporting_Pu
2019	EFSA 2019 EN-1612 of 8 April 2019 ・有効成分のピアレビューの際に提出するドシエ及び評価書に関するガイダンス <a href="https://doi.org/10.2903/sp.EFSA.2019.EN-1612">https://doi.org/10.2903/sp.EFSA.2019.EN-1612</a>  The guidance comes with a link to several forms: <a href="https://EFSA.onlinelibrary.wiley.com/action/downloadSupplement?doi=10.2903%2Fsp.EFSA.2019.EN-1612&amp;file=efs31612e-sup-0001-SupInfo.zip">https://EFSA.onlinelibrary.wiley.com/action/downloadSupplement?doi=10.2903%2Fsp.EFSA.2019.EN-1612&amp;file=efs31612e-sup-0001-SupInfo.zip</a>	EU-6  (EFSA)-2019-EFSA_Supporting_Publicat  ZIP ファイル
2019	SANCO/12580/2012- rev. 4 of 22 March 2019 ・試験報告書のリスト化に関するガイダンス	EU-7

	<a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_pp_app-proc_guide_doss_12580.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_pp_app-proc_guide_doss_12580.pdf</a>	 pesticides_ppp_app-proc_guide_doss_125
2019	SANCO/12592/2012 –rev. 2 of 22 March 2019 ・CLH 対応のために評価書を利用する際のテンプレート <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_pp_app-proc_guide_doss_12592-2012.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_pp_app-proc_guide_doss_12592-2012.pdf</a>	EU-8  pesticides_ppp_app-proc_guide_doss_125
2019	SANCO/3030/99 rev.5 of 22 March 2019 ・農薬登録認可前及び認可後の分析方法の報告に関するガイダンス <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_pp_app-proc_guide_phys-chem-ana_3030.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_pp_app-proc_guide_phys-chem-ana_3030.pdf</a>	EU-9  pesticides_ppp_app-proc_guide_phys-chem
2019	EFSA EN-1598 21.03.2019 ・農薬の遺伝毒性を予測するための既存の（Q）SARモデルの適用性の評価及びグループ化と読み取りを容易にするための農薬の遺伝毒性に関連する類似性分析 <a href="https://EFSA.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/sp.EFSA.2019.EN-1598">https://EFSA.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/sp.EFSA.2019.EN-1598</a>	EU-10  Benigni_et_al-2019-EFSA_Supporting_Pu
2019	OECD 150 18.02.2019 ・内分泌かく乱活性を評価するための試験ガイドライン <a href="https://www.oecd-ilibrary.org/docserver/9789264304741-en.pdf?expires=1583230280&amp;id=id&amp;accname=guest&amp;checksum=D39FD7099EC2DA2B2843AB387E20A989">https://www.oecd-ilibrary.org/docserver/9789264304741-en.pdf?expires=1583230280&amp;id=id&amp;accname=guest&amp;checksum=D39FD7099EC2DA2B2843AB387E20A989</a>	EU-11  OECD150s.pdf
2019	EFSA 2019 EN-1539 of 09 January 2019 ・遺伝毒性評価とパブリックコメント結果 <a href="https://EFSA.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/sp.EFSA.2019.EN-1539">https://EFSA.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/sp.EFSA.2019.EN-1539</a>  EFSA 2019; 5519 of 16.01.2019 <a href="https://EFSA.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.EFSA.2019.5519">https://EFSA.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.EFSA.2019.5519</a>	EU-12①  (EFSA)_et_al-2019-EFSA_Supporting_Pu  EU-12②  Committee_et_al-2019-EFSA_Journal.pdf
2018	SANTE-2018-10048 rev1 of 06.2018 ・15 有効成分についての再評価スケジュール <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_pp_app-proc_ren-5_sante-2018-10048.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_pp_app-proc_ren-5_sante-2018-10048.pdf</a>	EU-13  pesticides_ppp_app-proc_ren-5_sante-20
2018	EFSA 2018; 5382 of 27.08.2018 ・環境動態影響における土壌中での経時的変化に関するガイダンス <a href="https://EFSA.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.EFSA.2018.5382">https://EFSA.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.EFSA.2018.5382</a>	EU-14  (PPR)_et_al-2018-EFSA_Journal.pdf
2018	<a href="https://EFSA.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.EFSA.2018.5382">https://EFSA.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.EFSA.2018.5382</a>	EU-15

	<p><a href="#">18.5311</a></p> <p>・内分泌かく乱化学物質についての評価基準</p> <p>The new EFSA/ECHA guidance document comes together with an excel template for reporting the available information relevant for ED assessment:</p> <p><a href="https://EFSA.onlinelibrary.wiley.com/action/downloadSupplement?doi=10.2903%2Fj.EFSA.2018.5311&amp;file=efs25311-sup-0001-Apendix_E.zip">https://EFSA.onlinelibrary.wiley.com/action/downloadSupplement?doi=10.2903%2Fj.EFSA.2018.5311&amp;file=efs25311-sup-0001-Apendix_E.zip</a></p>	 (JRC)_et_al-2018-EFSA_Journal.pdf  エクセルファイル ワードファイル
2018	<p>EFSA 2019 EN-1605</p> <p>・EFSA PRIMo revision 3.1 による食品残留の摂取モデル</p> <p><a href="https://EFSA.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/sp.EFSA.2019.EN-1605">https://EFSA.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/sp.EFSA.2019.EN-1605</a></p> <p>related Excel spreadsheet:</p> <p><a href="https://zenodo.org/record/2620033/files/EFSA_PRIMo_rev3.1.xls?download=1">https://zenodo.org/record/2620033/files/EFSA_PRIMo_rev3.1.xls?download=1</a></p>	<p>EU-16</p>  RESIDUEINTAKE.pdf  エクセルファイル
2018	<p>EFSA 2018; 16(1): 5123 of 23.01.2018</p> <p>・不確実性に関する考え方</p> <p><a href="https://EFSA.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.EFSA.2018.5123">https://EFSA.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.EFSA.2018.5123</a></p>	<p>EU-17</p>  Committee_et_al-2018-EFSA_Journal.pdf
2018	<p>EFSA 2018; EN-1485 of 04.09.2018</p> <p>・哺乳類毒性に関するピアレビュー会議結果</p> <p><a href="https://EFSA.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/sp.EFSA.2018.EN-1485">https://EFSA.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/sp.EFSA.2018.EN-1485</a></p>	<p>EU-18</p>  MAMMALIANTOX.pdf
2018	<p>EFSA 2018; EN-1410 of 27.04.2018</p> <p>・神経毒性試験方法の文献レビュー</p> <p><a href="https://EFSA.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.2903/sp.EFSA.2018.EN-1410">https://EFSA.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.2903/sp.EFSA.2018.EN-1410</a></p>	<p>EU-19</p>  Masjosthusmann_et_al-2018-EFSA_Suppl
2018	<p>ENV/JM/MONO/(2018)19 of 4 September 2018</p> <p>・In Vitro Method Practices (GIVIMP) に関する実験者及び開発者に対するガイダンス</p> <p><a href="http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=ENV/JM/MONO(2018)19&amp;doclanguage=en">http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=ENV/JM/MONO(2018)19&amp;doclanguage=en</a></p>	<p>EU-20</p>  GIVIMP.pdf
2017	<p>SANTE/11813/2017 Rev 0 of 21-22.11.2017</p> <p>・残留分析における品質保証及び分析バリデーションについてのガイダンス</p> <p><a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_mrl_guidelines_wrkdoc_2017-11813.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_mrl_guidelines_wrkdoc_2017-11813.pdf</a></p>	<p>EU-21</p>  pesticides_mrl_guidelines_wrkdoc_2017-
2017	<p>SANTE/10632/2017 Rev 3 of 22.11.2017</p>	<p>EU-22</p>

	<p>・残留分析法の評価についての技術的ガイダンス</p> <p><a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_mrl_guidelines_wrkdoc_2017-10632.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_mrl_guidelines_wrkdoc_2017-10632.pdf</a></p>	 pesticides_mrl_guidelines_wrkdoc_2017-
2017	<p>C(2017) 6766 final of 10.10.2017</p> <p>・人健康影響と環境影響に対する農薬使用の影響のモニタリングと調査に関するガイダンス</p> <p><a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_sup_monitoring-guidance_en.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_sup_monitoring-guidance_en.pdf</a></p>	EU-23  pesticides_sup_monitoring-guidance_en.p
2017	<p>EFSA 2017; 5113 of 18.12.2017</p> <p>・遺伝毒性評価に関する結果の分類</p> <p><a href="https://EFSA.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.EFSA.2017.5113">https://EFSA.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.EFSA.2017.5113</a></p>	EU-24  Committee_et_al-2017-EFSA_Journal.pd
2017	<p>EFSA 2017; 15(10): 4982 of 19.10.2017</p> <p>・土壌中における有効成分と分解物の環境中予測濃度に関する EFSA ガイダンス</p> <p><a href="https://EFSA.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.EFSA.2017.4982">https://EFSA.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.EFSA.2017.4982</a></p>	EU-25  ENVIRONMENTAL.pdf
2017	<p>EFSA 2017; 15(6): 4971 of 03.08.2017</p> <p>・重み付けに関する科学的アプローチ</p> <p><a href="https://EFSA.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.EFSA.2017.4971">https://EFSA.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.EFSA.2017.4971</a></p>	EU-26  WEIGHTOFEVIDENCE.pdf
2017	<p>EFSA 2017; 15(6): 4873 of 30.06.2017</p> <p>・皮膚吸収性</p> <p><a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_ppp_app-proc_guide_tox_dermal-absorp-2018-EFSA.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_ppp_app-proc_guide_tox_dermal-absorp-2018-EFSA.pdf</a></p>	EU-27  pesticides_ppp_app-proc_guide_tox_derm
2017	<p>EFSA 2017; 15(1): 4658 of 24.01.2017</p> <p>・benchmark dose (BMD) アプローチ</p> <p><a href="https://EFSA.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.EFSA.2017.4658">https://EFSA.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.EFSA.2017.4658</a></p>	EU-28  DOSEAPPROACH.pdf
2017	<p>EFSA 2017 EN-1326 of 20.11.2017</p> <p>・バッチ平衡を吸脱着試験（OECD106）に関するピアレビュー会議結果</p> <p><a href="https://EFSA.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.2903/sp.EFSA.2017.EN-1326">https://EFSA.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.2903/sp.EFSA.2017.EN-1326</a></p>	EU-29  Authority-2017-EFSA_Supporting_Publi
2017	<p>EFSA 2017 EN-1221 of 08.05.2017</p> <p>・物化性及び分析法に関するピアレビュー会議結果</p> <p><a href="https://EFSA.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.2903/sp.EFSA.2017.EN-1221">https://EFSA.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.2903/sp.EFSA.2017.EN-1221</a></p>	EU-30  Authority-2017-EFSA_Supporting_Publi
2017	<p>ENV/JM/MONO(2017)6 of 05.04.2017</p> <p>・植物由来有効成分の取扱</p>	EU-31

	<a href="http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono(2017)6&amp;doclanguage=en">http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono(2017)6&amp;doclanguage=en</a>	 BOTANICALAS.pdf
2016	EFSA 2016 4549 of 22.12.2016 ・食品経路のリスク評価における残留物定義（residue definition）の確立 <a href="https://EFSA.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.2903/j.EFSA.2016.4549">https://EFSA.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.2903/j.EFSA.2016.4549</a>	EU-32  RESIDUDEFINITION.pdf
2016	ANTE/11956/2016 rev 9 of 14.09.2018 ・はちみつ中の残留農薬量の確定と MRL 設定に関する技術的ガイドライン <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_mrl_guidelines_honey.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_mrl_guidelines_honey.pdf</a>	EU-33  pesticides_mrl_guidelines_honey.pdf
2016	SANTE-2016-11734 Rev 18 of February 2020 ・AIRIV該当有効成分のリスト <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_ppp_app-proc_air-4_sante-2016-11734.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_ppp_app-proc_air-4_sante-2016-11734.pdf</a>	EU-34  pesticides_ppp_app-proc_air-4_sante-20
2016	SANTE-2016-11449 of 07.12.2016 ・再評価用提出用のテンプレート <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_aas_guidance_template_data-matching-table.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_aas_guidance_template_data-matching-table.pdf</a>	EU-35  pesticides_aas_guidance_template_data-
2016	SANTE-2016-10616 rev 12 of February 2020 ・AIRIV再評価プログラム解説 <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_ppp_app-proc_air-4_renewal-program.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_ppp_app-proc_air-4_renewal-program.pdf</a>	EU-36  pesticides_ppp_app-proc_air-4_renewal-
2016	SANTE/E/VW 10235/2016 rev. 4 of 18 February 2020 ・既存 MRL を再評価し、MRL を確認するためのデータ評価 <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_mrl_guidelines_sanco-10235-2016.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_mrl_guidelines_sanco-10235-2016.pdf</a>	EU-37  pesticides_mrl_guidelines_sanco-10235-
2015	SANTE/11945/2015 rev 0 of 01.12.2015 ・農薬残留分析の品質管理とバリデーション手順 <a href="https://www.eurl-pesticides.eu/library/docs/allcrl/AqcGuidance_SANTE_2015_11945.pdf">https://www.eurl-pesticides.eu/library/docs/allcrl/AqcGuidance_SANTE_2015_11945.pdf</a>	EU-38  AqcGuidance_SANTE_2015_11945.pdf
2015	SANTE-11073-2015 rev. 0 of 14.07.2015 ・旧ガイダンスのリスト ト <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_ppp_app-list-obselete-guid-docs.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_ppp_app-list-obselete-guid-docs.pdf</a>	EU-39  pesticides_ppp_app-list-obselete-guid-d
2015	SANTE-10832-2015 rev.1.7 of 24.01.2017 ・散布者、作業者、居住者への暴露評価 <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_p">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_p</a>	EU-40

	<a href="#">pp_app-proc_guide_tox_accpt-exp-levs-2015.pdf</a>	 pesticides_ppp_app- proc_guide_tox_accpt
2015	SANTE/2015/10595 rev.5.4 of 27 November 2018 ・MRL設定手 順 <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_mrl_guidelines_mrl-setting-proc.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_mrl_guidelines_mrl-setting-proc.pdf</a>	EU-41  pesticides_mrl_guid elines_mrl-setting-p
2015	EFSA 2015; 13(7):4195 of 13.07.2015 ・農薬残留試験結果のデータの報告書への記載方法 <a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.EFSA.2015.4195">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.EFSA.2015.4195</a>	EU-42  PESTICIDERESIDU ES.pdf
2015	pesticides_mrl_guidelines_application ・農薬登録申請時の MRL 設定、運用 <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_mrl_guidelines_application_mngt_2015_en.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_mrl_guidelines_application_mngt_2015_en.pdf</a>	EU-43  pesticides_mrl_guid elines_application_m
2015	(ガ) SANTE-2015-00080 of 15.01.2015 ・表層水中の水生生物影響評価 <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_pp_app-proc_guide_ecotox_aquatic.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_pp_app-proc_guide_ecotox_aquatic.pdf</a>	EU-44  pesticides_ppp_app- proc_guide_ecotox_a
2015	(ガ) Evaluation Report 2015 old data requirement ①MRL 設定及び IT 申請の際の評価書フォーマット (旧版) <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_mrl_guidelines_template_eval-rep-old-data-req_2015.doc">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_mrl_guidelines_template_eval-rep-old-data-req_2015.doc</a>  Evaluation Report 2015 new data requirement ②MRL 設定及び IT 申請の際の評価書フォーマット (新版) <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_mrl_guidelines_template_eval-rep-new-data-req_2015.doc">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_mrl_guidelines_template_eval-rep-new-data-req_2015.doc</a>	EU-45①  pesticides_mrl_guid elines_template_eval  EU-45②  pesticides_mrl_guid elines_template_eval
2014	(ガ) SANCO/12815/2014 rev. 5.2 of 00.05.2016 有効成分及び農薬製品に適用する体外分泌情報伝達物質について <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_pp_app-proc_guide_doss_semiochemicals-201605.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_pp_app-proc_guide_doss_semiochemicals-201605.pdf</a> SEMIOCHEMICAL : 体外分泌情報伝達化学物質	EU-46  pesticides_ppp_app- proc_guide_doss_sen
2014	(ガ) SANCO/12574/2014 rev. 5.1 of 01.12.2015	EU-47

	<ul style="list-style-type: none"> <li>・複合残留の際の定量限界</li> </ul> <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_mrl_guidelines_wrkdoc_12574.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_mrl_guidelines_wrkdoc_12574.pdf</a>	 pesticides_mrl_guidelines_wrkdoc_12574
2014	(ガ) SANCO/12545/2014 rev. 2 of 00.03.2016 <ul style="list-style-type: none"> <li>・微生物農薬に関する新規申請あるいは再評価の際のドシエ申請</li> </ul> <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_pp_app-proc_guide_applicants-microbial_en.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_pp_app-proc_guide_applicants-microbial_en.pdf</a>	EU-48  pesticides_ppp_app-proc_guide_applicant
2014	(ガ) SANCO/12483/2014 rev. 3 of 29.05.2015 <ul style="list-style-type: none"> <li>・ドシエ作成の際にエンドポイントを記載するフォーマット</li> </ul> <a href="http://eagri.cz/public/web/file/455979/template_list_endpoints_new_data_requirements_rev_3_en.pdf">http://eagri.cz/public/web/file/455979/template_list_endpoints_new_data_requirements_rev_3_en.pdf</a>	EU-49  template_list_endpoints_new_data_requirement
2014	(ガ) SANCO/12184/2014 rev.5.1 of 14.07.2015 <ul style="list-style-type: none"> <li>・散布された有効成分及び分解物が作物からの消失を評価する方法についての加盟国とのやり取り</li> </ul> <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_pp_app-proc_guide_fate_EFSA_protected-crops.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_pp_app-proc_guide_fate_EFSA_protected-crops.pdf</a>	EU-50  pesticides_ppp_app-proc_guide_fate_efsa
2014	(ガ) SANCO/12117/2014 final of 12.12.2014 <ul style="list-style-type: none"> <li>・実験室内及び圃場における土壌残留試験</li> </ul> <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_pp_app-proc_guide_fate_EFSA_degt50.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_pp_app-proc_guide_fate_EFSA_degt50.pdf</a>	EU-51  pesticides_ppp_app-proc_guide_fate_efsa
2014	(ガ) SANCO-12096-2014 rev. of 05.2015 <ul style="list-style-type: none"> <li>・有効成分及び農薬製品からの無影響な暴露評価についての技術的ガイダンス</li> </ul> <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/safety/docs/adv-grp_wg_20150625_tech-guidance.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/safety/docs/adv-grp_wg_20150625_tech-guidance.pdf</a>	EU-52  adv-grp_wg_20150625_tech-guidance.pdf
2014	(ガ) SANCO/10148/2014 rev. 12 of 00.04.2017 <ul style="list-style-type: none"> <li>・有効成分の再評価申請（個別有効成分リスト）</li> </ul> <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_pp_app-proc_air-3_sanco-2014-10148.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_pp_app-proc_air-3_sanco-2014-10148.pdf</a>	EU-53  pesticides_ppp_app-proc_air-3_sanco-20
2014	(ガ) SANCO/10148/2014 rev. 12 of 00.04.2017 <ul style="list-style-type: none"> <li>・新規申請あるいは再評価申請の際のドシエ作成方法</li> </ul> <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_pp_app-proc_guide_doss_10148.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_pp_app-proc_guide_doss_10148.pdf</a>	EU-54  pesticides_ppp_app-proc_guide_doss_101

	<a href="#">pp_app-proc_air-3_sanco-2014-10148.pdf</a>	
2013	<p>(ガ)</p> <p>SANCO/12745/2013 rev. 11(3) of 25 - 26 Nov. 2019</p> <p>・作物由来及び動物由来の MRL の管理</p> <p><a href="http://www.eurl-pesticides.eu/library/docs/allcrl/Pt.%20A%2016.00%20SANCO-12745-2013%20Rev11_3.pdf">http://www.eurl-pesticides.eu/library/docs/allcrl/Pt.%20A%2016.00%20SANCO-12745-2013%20Rev11_3.pdf</a></p>	<p>EU-55</p>  <p>Pt. A 16.00 SANCO-12745-2013</p>
2013	<p>(ガ)</p> <p>SANCO/12571/2013 rev. 0 of 19.11.2013</p> <p>・作物残留分析の際の分析品質管理及びバリデーション手順</p> <p><a href="http://www.eurl-pesticides.eu/library/docs/allcrl/AqcGuidance_Sanco_2013_12571.pdf">http://www.eurl-pesticides.eu/library/docs/allcrl/AqcGuidance_Sanco_2013_12571.pdf</a></p>	<p>EU-56</p>  <p>AqcGuidance_Sanco_2013_12571.pdf</p>
2013	<p>(ガ)</p> <p>SANCO/12415/2013 rev.6 of 15.11.2015</p> <p>・農薬製品上市についての Q&amp;A</p> <p><a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_legis_qanda_regulation_1107-2009.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_legis_qanda_regulation_1107-2009.pdf</a></p>	<p>EU-57</p>  <p>pesticides_legis_qanda_regulation_1107-2009.pdf</p>
2013	<p>(ガ)</p> <p>SANTE/11509/2013- rev. 5.2 of 09.10.2015</p> <p>・有効成分及び農薬製品の登録申請に関するデータ要件の経過措置</p> <p><a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_ppp_app-proc_guide_doss_new-data-req_rev-3.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_ppp_app-proc_guide_doss_new-data-req_rev-3.pdf</a></p>	<p>EU-58</p>  <p>pesticides_ppp_app-proc_guide_doss_new-data-req_rev-3.pdf</p>
2013	<p>(ガ)</p> <p>SANCO/11188/2013 rev. 2 of 14.09.2015</p> <p>・ANNEX I 収載のクライテリア</p> <p><a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_mrl_guidelines_sanco-2013-11188.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_mrl_guidelines_sanco-2013-11188.pdf</a></p>	<p>EU-59</p>  <p>pesticides_mrl_guidelines_sanco-2013-11188.pdf</p>
2013	<p>(ガ)</p> <p>SANCO/10532/2013 Rev.0 (Word document)</p> <p>・ゾーンあるいは相互乗り入れ拒否通知テンプレート</p> <p><a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_aas_guidance_notification_art_36_3_en.doc">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_aas_guidance_notification_art_36_3_en.doc</a></p>	<p>EU-60</p>  <p>pesticides_aas_guidance_notification_art_36_3_en.doc</p>
2013	<p>(ガ)</p> <p>SANCO/10181/2013 rev. 4 of 22.03.2019</p> <p>・有効成分及び農薬製品の登録申請に関するドシエ申請</p> <p><a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_ppp_app-proc_guide_doss_10181.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_ppp_app-proc_guide_doss_10181.pdf</a></p>	<p>EU-61</p>  <p>pesticides_ppp_app-proc_guide_doss_10181.pdf</p>
2013	<p>(ガ)</p> <p>SANCO/10180/2013 rev. 1 of 15.03.2013</p>	<p>EU-62</p>

	<p>・評価書改訂についてのルール <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_ppp_app-proc_guide_doss_rules-for-revision.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_ppp_app-proc_guide_doss_rules-for-revision.pdf</a></p>	 pesticides_ppp_app-proc_guide_doss_rule
2013	<p>(ガ) SANCO/10087/2013 rev. 0 of 01.02.2013 ・作物栽培及び生態系に危険をもたらす緊急事態での認可プロセス <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_aas_guidance_wd_emergency_authorisations_article53_en.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_aas_guidance_wd_emergency_authorisations_article53_en.pdf</a></p>	EU-63  pesticides_aas_guidance_wd_emergency.
2013	<p>(ガ) SANCO/10069/2013 rev.3 of 03.06.2014 ・天然物由来有効成分の潜在的な代替リスト <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_ppp_app-proc_basic-subst_list-candidates.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_ppp_app-proc_basic-subst_list-candidates.pdf</a></p>	EU-64  pesticides_ppp_app-proc_basic-subst_list
2013	<p>(ガ) SANCO/10055/2013 rev. 4 of 03.10.2013 ・生物効果試験のドシエ <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_ppp_app-proc_guide_efficacy_ppp.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_ppp_app-proc_guide_efficacy_ppp.pdf</a></p>	EU-65  EFFICACY DOSSIER.pdf
2013	<p>(ガ) SANCO/10054/2013 rev.3 of 11.07. 2013 ・新規有効成分の薬効要件に関するガイダンス (注意点：再評価の際の既存の有効成分に関する薬効要件は新規申請と異なり、SANCO/ 10387/ 2010 に記載) <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_ppp_app-proc_guide_efficacy_nas.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_ppp_app-proc_guide_efficacy_nas.pdf</a></p>	EU-66  pesticides_ppp_app-proc_guide_efficacy_
2013	<p>(ガ) Northern Zone Guidance Document rev. 8 June 2019 ・農薬製品の再登録において、北欧州各国の自主的なワークシエア <a href="https://www.kemi.se/en/global/bekampningsmedel/vaxtskyddsmedel/northern-zone-guidance-document-2019.pdf">https://www.kemi.se/en/global/bekampningsmedel/vaxtskyddsmedel/northern-zone-guidance-document-2019.pdf</a></p>	EU-67  northern-zone-guidance-document-201
2013	<p>(ガ) Southern Zone Guidance Document rev 7.1 2018 ・農薬製品の再登録において、南欧州各国の自主的なワークシエア <a href="https://circabc.europa.eu/sd/a/5e36a621-7675-4edc-960b-f8239b19a74f/SMS_GD_Public%20Version_rev%207(1)_06_08_2018.pdf">https://circabc.europa.eu/sd/a/5e36a621-7675-4edc-960b-f8239b19a74f/SMS_GD_Public%20Version_rev%207(1)_06_08_2018.pdf</a></p>	EU-68  SMS_GD_Public Version_rev 7(1)_06_
2012	<p>(ガ) SANCO/12592/2012 rev.2 of 22.03.2019</p>	EU-69

	<ul style="list-style-type: none"> <li>・Reg. (EU) No 1107/2009 及び CLH Proposals under Reg. (EU) No 1272/2008 (CLP, classification &amp; Labelling) に基づく評価書に使用されるテンプレートについて</li> <li>・2019 年 4 月 1 日から申請された有効成分の再評価ドシエに対して適用。 <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_pp_app-proc_guide_doss_12592-2012.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_pp_app-proc_guide_doss_12592-2012.pdf</a></li> </ul>	 pesticides_ppp_app-proc_guide_doss_125
2012	<p>(ガ)</p> <p>SANCO/12592/2012 rev.2 of 22.03.2019</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Regulation 1107/ 2009 に基づいた登録申請、有効成分の認可条件の改定あるいは有効成分の認可改定及び初回登録における認可条件の改定あるいは農薬製品の再評価の際に提出する試験、試験報告書を解説。</li> <li>・関連した Regulations や Guidance Documents の更新を反映するための改訂</li> <li>・試験のリストの形式は、試験が以前の EU 評価で使用されたのかどうか、いつ情報が可用になったか、試験はすでに各国承認の枠組みで申請されたのかどうかなどを明確にする。 <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_pp_app-proc_guide_doss_12592-2012.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_pp_app-proc_guide_doss_12592-2012.pdf</a></li> </ul>	EU-70  pesticides_ppp_app-proc_guide_doss_125
2012	<p>(ガ)</p> <p>SANCO/12576/2012 rev. 1.1 of 01.02.2013</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・農薬製品についての、データ保護の様々な手順やポリシーに関するガイダンスを各国と申請者に提供。 <a href="http://regpest.com/images/Helpful_Information/7.gd_data_protection_en.pdf">http://regpest.com/images/Helpful_Information/7.gd_data_protection_en.pdf</a></li> </ul>	EU-71  7.gd_data_protection_en.pdf
2012	<p>(ガ)</p> <p>SANCO/2012/12293 rev. 1 (Word document)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Regulation (EU) No 1107/2009 の Art. 44.4 に基づいた承認の取り下げや改定について他 MS や委員会、EFSA、申請者へ通知する際に、担当国が使用 <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_aas_notification_2012-12293.docx">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_aas_notification_2012-12293.docx</a></li> </ul>	EU-72  pesticides_aas_notification_2012-12293.docx
2012	<p>(ガ)</p> <p>SANCO/11470/2012 rev. 8 of 20.03.2014</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・植物由来の有効成分において、水抽出とエタノール抽出のみに限定していた以前の GD SANCO/10472/2003 rev.5 of 06.07.2004 の更新</li> <li>・その他の抽出法をカバーし、生体由来の資材から抽出した合成ではない物質について特定のデータ要件について解説。</li> <li>・植物抽出物は合成化学品よりも定性的、定量的な組成のばらつきがより大きい可能性があり、適合したデータ要件や評価を考慮する。</li> </ul>	EU-73  pesticides_ppp_app-proc_guide_doss_bot

	<a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_pp_app-proc_guide_doss_botanicals-rev-8.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_pp_app-proc_guide_doss_botanicals-rev-8.pdf</a>	
2012	<p>(ガ)</p> <p>SANCO/2012/11284 rev. 22 of 06.2018</p> <p>・再評価プログラム AIR 3 において、2013 年 1 月 1 日から 2018 年 12 月 31 日の間に無効になる有効成分の再評価について、補足的なドシエの申請の概要を提供</p> <p><a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_pp_app-proc_guide_doss_botanicals-rev-8.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_pp_app-proc_guide_doss_botanicals-rev-8.pdf</a></p>	<p>EU-74</p>  <p>pesticides_ppp_app-proc_air-3_sanco-20</p>
2012	<p>(ガ)</p> <p>SANCO/2012/11251 rev. 5 of 22.03.2019</p> <p>・Regulation 844/2012 (the Renewal Regulation) に基づく有効成分の再評価に関するガイダンス</p> <p>・2019 年 4 月 1 日以降に申請された有効成分に適用</p> <p><a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_pp_app-proc_guide_pai_11251.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_pp_app-proc_guide_pai_11251.pdf</a></p>	<p>EU-75</p>  <p>pesticides_ppp_app-proc_guide_pai_1125</p>
2012	<p>(ガ)</p> <p>SANCO/11114/2012 rev. 0 of 01.06.2012</p> <p>・Regulation (EU) No 1107/2009 に基づく認可基準に対して、RMS が実施する Level3 の評価のためのテンプレート</p> <p>・データギャップ、リスク管理対策、重大な懸念項目、認可の全体的な提案などを抽出可能</p> <p>・2012 年 6 月 1 日以降に認可された有効成分に適用</p> <p><a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_pp_app-proc_guide_doss_temp-assess-rprts_lvl-3-v1.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_pp_app-proc_guide_doss_temp-assess-rprts_lvl-3-v1.pdf</a></p>	<p>EU-76</p>  <p>pesticides_ppp_app-proc_guide_doss_tem</p>
2012	<p>(ガ)</p> <p>SANCO/10363/2012 rev.9 of 21.03.2014</p> <p>・Basic substance (天然由来物質) として承認される可能性のある有効成分に関する登録申請について</p> <p><a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_pp_app-proc_basic-subst_guidance.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_pp_app-proc_basic-subst_guidance.pdf</a></p>	<p>EU-77</p>  <p>pesticides_ppp_app-proc_basic-subst_gu</p>
2012	<p>(ガ)</p> <p>SANCO 2012 09 25 rev. 3 of 20.11.2012</p> <p>・農薬製品の POP、PBT、vPvB (Persistent Organic Pollutants, Persistent Bioaccumulative Toxic, very Persistent very Bioaccumulative) の分類に必要なデータについて</p> <p>・代替候補 (Candidate for Substance) 有効成分リストの確立に使用され、新規有効成分、既登録有効成分が認可あるいは再評価される際に使用</p>	<p>EU-78</p>  <p>pesticides_ppp_app-proc_guide_fate_evid</p>







	<a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_pp_app-proc_guide_fate_evidence_identify-pop-pbt-vpvpb-pros.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_pp_app-proc_guide_fate_evidence_identify-pop-pbt-vpvpb-pros.pdf</a>	
2012	<p>(ガ)</p> <p>EFSA 2012; 10(07): 2799 of 02.08.2012</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・食品経由の人健康影響リスク評価について、農薬の代謝物の毒性的な関連性を規定 (EFSA Scientific Opinion)</li> <li>・農薬代謝物の食品への暴露を算出するために、PPR Panel によって提案されたシナリオ</li> <li>・種々の代謝物生成率の外挿、使用用途の範囲を網羅したいくつかの暴露シナリオを考慮</li> <li>・食品健康影響評価におけるばく露評価対象物質の確立に関するガイダンスの根拠基準</li> </ul> <p><a href="https://EFSA.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.EFSA.2012.2799">https://EFSA.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.EFSA.2012.2799</a></p>	<p>EU-79</p>  <p>j.efsa.2012.2799.pdf</p>
2012	<p>(ガ)</p> <p>EFSA 2012; 10(4): 2665 of 25.04.2012</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・皮膚透過性に関するガイダンス (EFSA Scientific Opinion)</li> <li>・2017 年に改訂され、EFSA Guidance 2017;15(6):4873 へ移行</li> </ul> <p><a href="https://EFSA.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.EFSA.2012.2665">https://EFSA.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.EFSA.2012.2665</a></p>	<p>EU-80</p>  <p>j.efsa.2012.2665.pdf</p>
2011	<p>(ガ)</p> <p>SANCO/12638/2011 rev. 2 of 20.11.2012</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・EU 域内における農薬製品の成分組成について、重大あるいは重大ではない変更に対するアプローチの統一化と、評価手順に対するプロセスとスケジュールに関する情報を提供。</li> <li>・2013 年 3 月 1 日から提出された申請に適用</li> </ul> <p><a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_pp_app-proc_guide_phys-chem-ana_formulation-change.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_pp_app-proc_guide_phys-chem-ana_formulation-change.pdf</a></p>	<p>EU-81</p>  <p>pesticides_ppp_app-proc_guide_phys-chem-ana_formulation-change.pdf</p>
2011	<p>(他)</p> <p>SANCO/11808/2011 of 15.07.2011</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・AIR2 掲載の有効成分名と申請者名・住所のリスト</li> </ul> <p><a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_pp_app-proc_air-2_admissable-apps.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_pp_app-proc_air-2_admissable-apps.pdf</a></p>	<p>EU-82</p>  <p>pesticides_ppp_app-proc_air-2_admissable-apps.pdf</p>
2011	<p>(ガ)</p> <p>SANCO/11244/2011 rev. 5 of 14.03.2011</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・農薬製品の再評価及び新規認可手順は、加盟国において重い作業負担となる。</li> </ul>	<p>EU-83</p>  <p>pesticides_ppp_app-proc_guide_doss_risk.pdf</p>






	<p>特に統一原則により古い有効成分が認可されない場合あるいは複数の作物群や GAP がある農薬製品が認可されない場合など。</p> <p>・Regulation (EU) No 1107 に基づき、農薬製品認可の作業負担を低減するために開発された「リスクエンベロープアプローチ」に関して、申請者が用意、提出するための解説。</p> <p><a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_pp_app-proc_guide_doss_risk-env_20110314.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_pp_app-proc_guide_doss_risk-env_20110314.pdf</a></p>	
2011	<p>(ガ)</p> <p>ENV/JM/MONO(2011)16</p> <p>・2009 年実施の調査と OECD16 各国及び農薬工業会からの回答に基づき、申請者における登録規制上の優位性を解説。</p> <p><a href="https://www.oecd-ilibrary.org/docserver/9789264221710-en.pdf?expires=1583174436&amp;id=id&amp;accname=guest&amp;checksum=0FD33A5930F2BB44935C4692B312DCA7">https://www.oecd-ilibrary.org/docserver/9789264221710-en.pdf?expires=1583174436&amp;id=id&amp;accname=guest&amp;checksum=0FD33A5930F2BB44935C4692B312DCA7</a></p>	<p>EU-84</p> <p> 9789264221710-en.pdf</p>
2010	<p>(ガ)</p> <p>SANCO/2010/13170 rev. 14 of 07.10.2016</p> <p>・Regulation (EU) No 1107/2009 の Article 43 に基づく再評価、登録更新、取下げ、認可の改定に対する手順の解説。</p> <p><a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_aas_guidance_renewal_1107-2009.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_aas_guidance_renewal_1107-2009.pdf</a></p>	<p>EU-85</p> <p> pesticides_aas_guidance_renewal_1107-</p>
2010	<p>(ガ)</p> <p>SANCO/13169/2010 rev. 9 of 11.07.2014</p> <p>・ゾーンによる評価 (Art. 33-39) 及び相互受入れ (Art. 40-42) に関する Regulation (EU) No 1107/2009 に記載されている手順の解説。</p> <p>2011 年 6 月 14 日施行</p> <p><a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_pp_app-proc_guide_mut-rec_en.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_pp_app-proc_guide_mut-rec_en.pdf</a></p>	<p>EU-86</p> <p> pesticides_ppp_app-proc_guide_mut-rec_</p>
2010	<p>(ガ)</p> <p>SANCO/10387/2010 rev. 8 of 28.10.2010</p> <p>・AIR2 対象の有効成分について、Directive 91/414/EEC に基づく再登録評価が行われるが、Regulation (EU) NO.1107/2009 の規準が再登録までの決定に適用されることになるため、AIR 2 の取扱方に関するガイダンス</p> <p><a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_aas_guidance_air_2_rev_8102010.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_aas_guidance_air_2_rev_8102010.pdf</a></p>	<p>EU-87</p> <p> pesticides_aas_guidance_air_2_rev_81020</p>
2009	<p>(ガ)</p> <p>Guidance document SANCO/10997/2009 of 00.07.2009</p> <p>・鳥と哺乳類のリスク評価に関するガイダンス文書に対するジョイントワーキンググループからの報告書。</p>	<p>EU-88</p> <p> SANCO 10997 2009.pdf</p>

	<p>・2009 年 10 月 2 日に適用。 (URL 削除)</p>	
2009	<p>(ガ)</p> <p>SANCO/6896/2009 Rev 1 of 2.10.2009</p> <p>・有効成分の Annex I 収載後、登録・再登録について申請の提出と評価に関する手順。加盟国ワークシェアの規定は、Regulation 1107/2009 基づくゾーン承認プロセスによって差し替えられている。</p> <p><a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_aas_guidance_intra-inter-zonal-worksharing_sanco-6896-2009.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_aas_guidance_intra-inter-zonal-worksharing_sanco-6896-2009.pdf</a></p>	<p>EU-89</p>  <p>pesticides_aas_guidance_intra-inter-zon</p>
2009	<p>(ガ)</p> <p>SANCO/6895/2009 rev 2.2 of 26.01.2018</p> <p>・DRR の形式での農薬製品ドシエフォーマット。</p> <p>・2010 年 10 月 2 日からの登録申請に適用。2017 年 1 月 1 改訂。2018 年 7 月 1 日改訂。</p> <p><a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_pp_app-proc_guide_doss_reg-report-tech-guidelines.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_pp_app-proc_guide_doss_reg-report-tech-guidelines.pdf</a></p>	<p>EU-90</p>  <p>pesticides_ppp_app-proc_guide_doss_reg</p>
2009	<p>(ガ)</p> <p>SANCO/6075/2009 rev. 3 of 07.2009</p> <p>・ピアレビュー後の有効成分に関する標準規格の最終化に関するもの。</p> <p><a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_pp_app-proc_guide_phys-chem-ana_sanco-2009-6075_rev-03.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_pp_app-proc_guide_phys-chem-ana_sanco-2009-6075_rev-03.pdf</a></p>	<p>EU-91</p>  <p>pesticides_ppp_app-proc_guide_phys-che</p>
2009	<p>(ガ)</p> <p>SANCO/5634/2009 rev. 6.1 of 12.2013</p> <p>・有効成分の認可後の confirmatory information の提出や評価の手順に関するガイダンス。</p> <p>・改訂版が 2014 年 3 月 1 日に施行。</p> <p><a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_aas_guidance_confirmatory-data_rev6-1_201312_en.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_aas_guidance_confirmatory-data_rev6-1_201312_en.pdf</a></p> <p>(注) confirmatory data: 当局(EFSA や各国)から追加提出を要求され、(申請者などから)提出したデータ</p>	<p>EU-92</p>  <p>pesticides_aas_guidance_confirmatory-c</p>
2009	<p>(ガ)</p> <p>Guidance document SANCO/5272/2009 rev. 3 of 28.10.2010</p> <p>・Straight chain lepidopteran pheromones (SCLPs)に該当する新規物質の評価に関する統一された簡易な手順の確立。</p> <p>(URL 削除)</p>	<p>EU-93</p>  <p>SANCO 5272 2009 Rev 4.pdf</p>
2009	<p>(ガ)</p> <p>EFSA 2009 1438 of 17.12.2009</p>	<p>EU-94</p>

	<p>・EU 域内における鳥と哺乳類のリスク評価を段階的アプローチで実施</p> <p><a href="https://EFSA.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.EFSA.2009.1438">https://EFSA.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.EFSA.2009.1438</a></p>	 Authority-2009-EFSA_Journal.pdf
2007	<p>(ガ)</p> <p>ENV/JM/MONO(2007)17 of 01.02.2013</p> <p>・農薬残留分析法(SANCO/825/00)に関するガイダンスの補完としての OECD ガイダンス</p> <p><a href="http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?doclanguage=en&amp;cote=env/jm/mono(2007)17">http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?doclanguage=en&amp;cote=env/jm/mono(2007)17</a></p>	EU-95  OECD_PESTISIDE.pdf
2007	<p>(ガ)</p> <p>No number; rev. 16 of 18.10.2007</p> <p>・CADDY 比較リスト (EC 対 OECD) 2007 年版</p> <p>ドシエ要素 (データポイント) のコード化の概要、OECD 番号と EC ドシエ番号のマッチング情報。</p> <p>(化学農薬用)</p> <p><a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_ppp_app-proc_guide_doss_comparison-list_chem.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_ppp_app-proc_guide_doss_comparison-list_chem.pdf</a></p> <p>(微生物農薬用)</p> <p><a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_ppp_app-proc_guide_doss_comparison-list_micros.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_ppp_app-proc_guide_doss_comparison-list_micros.pdf</a></p>	EU-96①  pesticides_ppp_app-proc_guide_doss_con EU-96②  pesticides_ppp_app-proc_guide_doss_con
2005	<p>(ガ)</p> <p>SANCO/10058/2005 rev 2.0 of 00.06.2006</p> <p>・試験ラボ内での土壌と水試験、屋外試験、水・底質試験に関して、親化合物と代謝物の分解速度の計算法</p> <p>・算出されたパラメーターは、FOCUS 表層水計算に利用。</p> <p><a href="https://esdac.jrc.ec.europa.eu/public_path/projects_data/focus/dk/docs/finalreportFOCDegKinetics.pdf">https://esdac.jrc.ec.europa.eu/public_path/projects_data/focus/dk/docs/finalreportFOCDegKinetics.pdf</a></p>	EU-97  finalreportFOCDegKinetics.pdf
2004	<p>(ガ)</p> <p>SANCO/10328/2004 rev. 8 of 24.01.2012</p> <p>・認可後の有効成分の追加データの提出に関する様々な理由に関する体系的な概要、農薬製品及び有効成分の承認時における潜在的な重要事項 (エンドポイントリスト改訂、有効成分の審査) に関連する追加データの取扱方法について解説。</p> <p>・2005 年 7 月 15 日に最終化。2012 年 1 月 24 日に改訂。2012 年 1 月 24 日に施行。</p>	EU-98  pesticides_aas_guidance_annex2_10328r

	<a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_aas_guidance_annex2_10328rev5_en.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_aas_guidance_annex2_10328rev5_en.pdf</a>	
2003	<p>(ガ)</p> <p>Sanco/10796/2003 rev. 12.2 of 15.07.2011</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Annex I 収載後の農薬製品の承認に関し、既存の有効成分を含む製剤に関して解説。目的は：</li> <li>・無駄な二重作業を避けるため統一アプローチの確立</li> <li>・加盟国の限られたリソースをより効率的に使用するための加盟国間の協力の改善</li> <li>・加盟国間の決定における整合性の改善</li> </ul> <p>2011 年 7 月 15 日施行</p> <p><a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_aas_guidance_re_reg_guidance_10_4_as_noted_on_2_10_2009.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_aas_guidance_re_reg_guidance_10_4_as_noted_on_2_10_2009.pdf</a></p>	<p>EU-99</p>  <p>pesticides_aas_guidance_re_reg_guidance</p>
2003	<p>(ガ)</p> <p>SANCO/10597/2003 rev. 10.1 of 13.07.2012</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・EU 域内において、異なるソースからの原体の同等性を評価する統一手順を確立。</li> <li>・製造方法変更の評価（例、新しいソース、規格の変更、製造法の変更、製造場所の変更など、）を実施する。</li> <li>・既評価の規格と新しいソースや変更の規格とを比較することにより、有害性の可能性を検討し、毒性試験あるいは生態影響試験のデータギャップを識別する。</li> <li>・改訂文書は 2012 年 7 月 13 日に施行。</li> </ul> <p><a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_guidance_equivalence-chem-substances_en.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_guidance_equivalence-chem-substances_en.pdf</a></p>	<p>EU-100</p>  <p>pesticides_guidance_equivalence-chem-</p>
2003	<p>(ガ)</p> <p>SANCO/10473/2003 rev. 4 of 06.07.2004</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・既存有効成分の評価プログラムの第 4 段階に関連する初期ガイダンス。証拠の重みに基づいて、有効成分及びその有効成分を含む農薬製品のデータ要件に対する重み付けについて段階的アプローチを提案。</li> </ul> <p><a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_ppp_app-proc_guide_phys-chem-ana_chem-subst.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_ppp_app-proc_guide_phys-chem-ana_chem-subst.pdf</a></p>	<p>EU-101</p>  <p>pesticides_ppp_app-proc_guide_phys-chem-</p>
2003	<p>(ガ)</p> <p>Botanicals Guidance, SANCO/11470/2012 rev. 8 へ移行。</p> <p>SANCO/10472/2003 rev. 5 of 06.07.2004</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・植物あるいは植物抽出物から生成される農薬有効成分のデータ要件に関して、段階式アプローチに基づいた重み付けの提案。</li> </ul> <p><a href="http://www.minagric.gr/greek/data/plant_extracts.pdf">http://www.minagric.gr/greek/data/plant_extracts.pdf</a></p>	<p>EU-102</p>  <p>plant_extracts.pdf</p>
2002	<p>(ガ)</p> <p>SANCO/10329/2002 rev. 2 of 17.10.2002</p>	<p>EU-103</p>

	<p>・陸生環境影響評価に際して、評価の実施と解釈に関する加盟国、ピアレビュー実施国、申請者へのガイダンス。</p> <p><a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_pp_app-proc_guide_ecotox_terrestrial.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_pp_app-proc_guide_ecotox_terrestrial.pdf</a></p>	 pesticides_ppp_app-proc_guide_ecotox_te
2000	<p>(ガ)</p> <p>Guidance document SANCO/2000/4145 rev. final of 25.09.2002</p> <p>・鳥と哺乳類に関するリスク評価を実施方法</p> <p>・Guidance Document on Terrestrial Ecotoxicology (SANCO/10329/2002)も参照</p> <p>(URL 削除)</p>	EU-104  SANCO 4145 2002.pdf
2000	<p>(ガ)</p> <p>SANCO/1090/2000 rev. 1 of 00.06.2003</p> <p>・欧州域内での稲作についての、環境影響評価、生態影響評価と判断基準</p> <p><a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_pp_app-proc_guide_crop_rice.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_pp_app-proc_guide_crop_rice.pdf</a></p>	EU-105  pesticides_ppp_app-proc_guide_crop_rice
2000	<p>(ガ)</p> <p>SANCO/825/00 Rev. 8.1 of 16.11.2010</p> <p>・食品（動物、作物）、土壌、水、大気中の残留分析方法。OECD Guidance Document on pesticide residue analytical methods (2017; ENV/JM/ENV/JM/MONO(2007)17)の補完。</p> <p><a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_pp_app-proc_guide_res_post-reg-cont-monitor.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_pp_app-proc_guide_res_post-reg-cont-monitor.pdf</a></p>	EU-106  pesticides_ppp_app-proc_guide_res_post-
2000	<p>(ガ)</p> <p>SANCO/222/2000 rev. 7 of 19.03.2004</p> <p>・皮膚透過性基準の設定に関するガイダンス。EFSA Guidance の皮膚透過性 Dermal Absorption (2012)と連動していて、SANTE/2018/10591 rev. 1へ移行。</p> <p><a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_pp_app-proc_guide_tox_dermal-absorp-2004.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_pp_app-proc_guide_tox_dermal-absorp-2004.pdf</a></p>	EU-107  pesticides_ppp_app-proc_guide_tox_derm
2000	<p>(ガ)</p> <p>SANCO/221/2000 rev. 10 of 25.02.2003</p> <p>・地下水中の関連代謝物の評価に関するレビュー</p> <p><a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_pp_app-proc_guide_fate_metabolites-groundwtr.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_pp_app-proc_guide_fate_metabolites-groundwtr.pdf</a></p>	EU-108  pesticides_ppp_app-proc_guide_fate_metabolites-groundwtr
1999	<p>(ガ)</p> <p>7199/VI/99 rev. 5 of 05.07.2001</p> <p>・急性参照値の設定。適用される ARfD は、リスク評価及び各国レベルの農薬登録</p>	EU-109

	<p>認可判断プロセスの一部で。</p> <p><a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_pp_app-proc_guide_tox_acute-ref-dose.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_pp_app-proc_guide_tox_acute-ref-dose.pdf</a></p>	 pesticides_ppp_app-proc_guide_tox_acute
1999	<p>(ガ)</p> <p>SANCO/3030/99 rev. 5 of 22.03.2019</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・原体中と製剤中の有効成分の同定と定量に対する分析方法</li> </ul> <p>改訂版 5 (Rev. 5) は、Regulation (EU) No 283/2013 and 284/2013 の新しいデータ要件に適合。2019年10月1日から提出されたドシエに適用。</p> <p><a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_pp_app-proc_guide_phys-chem-ana_3030.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_pp_app-proc_guide_phys-chem-ana_3030.pdf</a></p>	<p>EU-110</p>  pesticides_ppp_app-proc_guide_phys-chem-ana_3030.pdf
1999	<p>(ガ)</p> <p>SANCO/3029/99 rev. 4 of 11.07.2000</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Directive 91/414/EEC に基づく残留分析方法に関する登録前のデータ要件。登録後のモニタリング等の分析方法については、Guidance SANCO/825/00 に示す。両方のガイダンス文書は、申請前と申請後の分析方法をカバーするジョイントガイダンス。</li> </ul> <p><a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_mrl_guidelines_wrkdoc12.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_mrl_guidelines_wrkdoc12.pdf</a></p>	<p>EU-111</p>  pesticides_mrl_guidelines_wrkdoc12.pdf
1997	<p>(ガ)</p> <p>9188/VI/97 rev. 8 of 12.02.2000</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・MSと申請者への Annexes II, III and VI to Directive 91/414 の環境運命と環境挙動(土壌残留性)に関するガイダンス。陸生・水生生物の生態影響評価 (Draft Guidance Document on Aquatic Ecotoxicology, Document 8075/VI/97 及び Draft Guidance Document on Terrestrial Ecotoxicology, Document 2021/VI/98)へのブリッジング。</li> </ul> <p><a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_ppp_app-proc_guide_fate_soil-persistence.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_ppp_app-proc_guide_fate_soil-persistence.pdf</a></p>	<p>EU-112</p>  pesticides_ppp_app-proc_guide_fate_soil-persistence.pdf
1997	<p>(ガ)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・残留データについて Directive 91/414 の Annex II, part A, section 6 &amp; Annex III, part A, section 8 に記載。</li> </ul> <p>1607/VI/97 rev. 2 of 10.06.1999 (序文)</p> <p><a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_mrl_guidelines_foreword.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_mrl_guidelines_foreword.pdf</a></p> <p>7028/VI/95 rev.3 of 22.07.1997 (Appendix A : 代謝・分布)</p> <p><a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_mrl_guidelines_app-a.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_mrl_guidelines_app-a.pdf</a></p>	<p>EU-113①</p>  pesticides_mrl_guidelines_foreword.pdf  <p>EU-113②</p>

	<p>7029/VI/95 rev. 5 of 22.07.1997 (Appendix B : 残留試験の設計、準備、実施に関する全般的提案)  <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_mrl_guidelines_app-b.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_mrl_guidelines_app-b.pdf</a></p> <p>7524/VI/95 rev. 2 of 22.07.1997 (Appendix C : 後作物残留試験)  <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_mrl_guidelines_app-c.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_mrl_guidelines_app-c.pdf</a></p> <p>7525/VI/95 rev.10.3 of 13.06.2017 (Appendix D : MRLs 設定の際のデータ要件等)  <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_mrl_guidelines_app-d.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_mrl_guidelines_app-d.pdf</a></p> <p>7035/VI/95 rev. 5 of 22.07.1997 (Appendix E : 加工食品残留試験)  <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_mrl_guidelines_app-e.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_mrl_guidelines_app-e.pdf</a></p> <p>7030/VI/95 rev.3 of 22.07.1997 (Appendix F : 家畜代謝)  <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_mrl_guidelines_app-f.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_mrl_guidelines_app-f.pdf</a></p> <p>7031/VI/95 rev. 4 of 22.07.1996 (Appendix G : 家畜残留試験)  <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_mrl_guidelines_app-g.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_mrl_guidelines_app-g.pdf</a></p> <p>7032/VI/95 rev. 5 of 22.07.1997 (Appendix H : 残留試験試料の保存安定性)  <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_mrl_guidelines_app-h.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_mrl_guidelines_app-h.pdf</a></p> <p>7039/VI/95 of 22.07.1997 (Appendix I : 残留基準値と PHI 算出)  <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_mrl_guidelines_app-i.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_mrl_guidelines_app-i.pdf</a></p> <p>SANCO/11187/2013 rev. 3 of 31.01.2013 (Appendix J: 魚残留)  <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_mrl_guidelines_app-j.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_mrl_guidelines_app-j.pdf</a></p>	<div>  <div>pesticides_mrl_guidelines_app-a.pdf</div> </div> <p>EU-113③</p> <div>  <div>pesticides_mrl_guidelines_app-b.pdf</div> </div> <p>EU-113④</p> <div>  <div>pesticides_mrl_guidelines_app-c.pdf</div> </div> <p>EU-113⑤</p> <div>  <div>pesticides_mrl_guidelines_app-d.pdf</div> </div> <p>EU-113⑥</p> <div>  <div>pesticides_mrl_guidelines_app-e.pdf</div> </div> <p>EU-113⑦</p> <div>  <div>pesticides_mrl_guidelines_app-f.pdf</div> </div> <p>EU-113⑧</p> <div>  <div>pesticides_mrl_guidelines_app-g.pdf</div> </div> <p>EU-113⑨</p> <div>  <div>pesticides_mrl_guidelines_app-h.pdf</div> </div> <p>EU-113⑩</p> <div>  <div>pesticides_mrl_guidelines_app-i.pdf</div> </div> <p>EU-113⑪</p>
--	---	--

		 pesticides_mrl_guidelines_app-j.pdf
1996	(ガ) 7617/VI/96 of 29.02.1997 ・土壌残留性モデルと EU 登録に関するもので、土壌中の農薬濃度の推定にステップ式アプローチを推奨。より詳細はシミュレーションモデルを使うか、野外試験結果を用いる。 <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_pp_app-proc_guide_fate_soil-persistence-1997.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_pp_app-proc_guide_fate_soil-persistence-1997.pdf</a>	EU-114  pesticides_ppp_app-proc_guide_fate_soil-
1995	(ガ) SANCO/7531 (formerly 7531/VI/95) Rev. 10 of 07.07.2006 ・各国と EFSA 間の協力により、EU 内で AOELs を設定するための統一手順を開発するために、欧州委員会がスポンサーとなって行われた研究プロジェクトの成果である "Recommended method for the establishment of acceptable operator exposure levels (AOELs)" (M. Maroni et al.) 及び "Criteria to establish health-based occupational exposure limits for pesticides" に基づくガイダンス <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_ppp_app-proc_guide_tox_accpt-exp-levs-2006.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_ppp_app-proc_guide_tox_accpt-exp-levs-2006.pdf</a>	EU-115  pesticides_ppp_app-proc_guide_tox_accpt-
1995	7017/VI/95 of 14.06.1996 ・GLP 基準なしで実施された古い試験の受け入れ可否判断のためのガイダンス (URL 削除)	EU-116  Guidance 7017_VI_95 of 1996.r
1995	(ガ) 7109/VI/94 Rev. 6 c1 of 14.07.1995 ・Directive 91/414/EEC の Annexes II, Part A, And III, Part A に従い、データ要件に対する GLP 適用性に関するガイドライン <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_ppp_app-proc_guide_doss_glp_7109-vi-94.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_ppp_app-proc_guide_doss_glp_7109-vi-94.pdf</a>	EU-117  pesticides_ppp_app-proc_guide_doss_glp_

### **7.3. EFSA 及び EPA での再評価に関する**

#### **農薬(有効成分)ごとの情報の収集**

### 7.3.1. チオベンカルブ (ii-1-1～ii-1-5)

#### 【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-2011-0932>

#### 経緯

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
1997 年 9 月	ファクトシート <a href="#">Fact Sheet for Thiobencarb (PDF, 14 pp, 46K)</a>	人健康影響及び FQPA 上の懸念なし ・皮膚吸収性
2011 年 12 月	Preliminary 作業計画(PWP)、ファクトシート <a href="#">Thiobencarb Summary Document</a>	・追加要求データなし
2012 年 1 月	追加要求データ (Data Call-In) ・追加試験要求の理由の記載なし 【TU-17】	・90 日間吸入毒性 ・免疫毒性 ・Comparative cholinesterase assay
2012 年 5 月	Final 作業計画(FWP) <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2011-0932-0015">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2011-0932-0015</a>	・90 日間吸入毒性 ・免疫毒性 ・Comparative cholinesterase assay
2018 年 1 月	DRA (事故及び疫学に関する評価更新) 【TU-12】	・該当する案件無し (2012年1月～2017年10月)
2018 年 3 月	飲料水暴露評価 【TU-9】	・飲料水濃度は基準値以下
2018 年 3 月	DRA 【TU-8】	・cRfD : 0.01 mg/kg/日 ・aRfD : 1 mg/kg 追加要求項目なし ・FQPA 安全係数×10 ⇒ ×1 へ変更 (residential exposure 評価終了) ・90 日間吸入毒性、免疫毒性、Comparative cholinesterase assay については waiver 適用
2018 年 3 月	食品・飲料水中でのリスク評価	・MRL : 0.5 ppm (ミルク) 、0.2 ppm (そ

	・The Food Commodity Intake Database (DEEM-FCID) を用いたPAD (母集団補正值) 占有率計算 【TU-7】	の他食品)
2018 年 12 月	PID (Proposed Interim Registration Decision) 【TU-3】	追加要求データ ・経皮毒性 (散布者、作業者評価用)
2019 年 9 月	ID (Interim Registration Decision) 【TU-2】	追加要求無し

➤ 欧州

✓ 有効成分は欧州において認可されていない

✓ EU データベース（別紙 1）

<https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=active substance.detail&language=EN&selectedID=1943>

✓ ECHA データベース（別紙 1）

現在の有害性分類とラベリング：GHS07: Health hazard、GHS09: Hazardous to the Environment、Warning!

<https://echa.europa.eu/substance-information/-/substanceinfo/100.044.461>

経緯

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
2006 年 6 月	RMS（スペイン）からの DAR ・カーバメート系有効成分の評価にはコリンエステラーゼ活性測定が必須  <a href="http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/consultation/consultation/116.zip">http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/consultation/consultation/116.zip</a>	・ADI：0.01 mg/kg/日 ・ARfD：0.25 mg/kg 追加要求データ ・ラット 90 日間亜急性毒性（コリンエステラーゼ活性測定を含むもの） ・germ cell を用いた遺伝毒性の 1 試験 ・遅発性神経毒性（OECD418） ・マウス慢性毒性（生化学検査、尿検査、コリンエステラーゼ活性測定についての追加データあるいは情報の提出）
2008 年 1 月	Commission Regulation 【TE-5】	・MRL：0.01 mg/kg(LOQ)
2008 年 12 月	Commission Decision ・ANNEX I 収載の自主的取下げ 【TE-4】	
2011 年 8 月	EFSA Opinion 【TE-3】	・ADI：0.01 mg/kg/日 ・ARfD：0.25 mg/kg ・cMRLは設定されていないため、穀類についての0.005 mg/kg（LOQ）のみ存続
2013 年 11 月	EFSA Opinion ・EMS（英国）によるコメのインポートトレランス設定 【TE-2】	・提出された作物残留試験の不備のため、基準値設定できなかった。
2014 年 1 月	Commission Regulation ・MRL 改訂 【TE-1】	・ANNEX I 収載削除のため、登録失効 ・MRL を LOQ に設定

## 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 "Thiobencarb Registration Review". Below this, there is a "Document Summary" section with a "Document ID: 016-HQ-DPP-2011-0302" and "Agency: Environmental Protection Agency (EPA)". A "Summary" section follows, stating "For further information contact: PL DPMR (202) 555-6732, Web page: 17029". A "View More Document Details" link is provided. The "Primary Documents" section lists four documents, each with a "Notice" date, a "Document ID", and a "Comments Period Closed" date. The "Supporting Documents" section lists one document: "Thiobencarb Interim Registration Review Election Case Number 2005, September 2009".

### ➤ 欧州

#### EU データベース

The screenshot shows the EU Pesticides database website. The main heading is "EU Pesticides database". The "Thiobencarb" entry is highlighted. The "Status" is "Not Approved". The "Legislation" section shows "Reg. (EC) No 1000/2000" and "Reg. (EC) No 1000/2000". The "Assessment" section shows "Thiobencarb is a chlorinated methyl sulfonate (1A)". The "Remarks" section shows "Thiobencarb is a chlorinated methyl sulfonate (1A)". The "Approval" section shows "No authorisation in place".

## ECHA データベース

The screenshot shows the ECHA website's Substance Infocard for S-4 chlorobenzyl diethylthiocarbamate. The page is in English and features the ECHA logo at the top. The main content area is titled "Substance Infocard" and includes a search bar. Below the title, the substance name "S-4 chlorobenzyl diethylthiocarbamate" is displayed. To the left of the main text, there is a chemical structure diagram. The main text area contains a warning section with a red exclamation mark icon and the text: "Warning: According to the harmonised classification and labelling (CLP) approved by the European Union, this substance is very toxic to aquatic life, is very toxic to aquatic life with long lasting effects and is harmful if swallowed." The page also includes a "Substance Identity" section with details such as "EC / EINECS No.: 201-100-0" and "CAS No.: 100-100-0".

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	
評価機関 EPA						2019 年 12 月 【下記 ID に対するハプルコメントへの回答】 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2011-0932-0063">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2011-0932-0063</a>  (TU-1)	11 個のハプルコメント受領	【EPA のビューページ】 <a href="https://www.regulations.gov/docket?D=EPA-HQ-OPP-2011-0932">https://www.regulations.gov/docket?D=EPA-HQ-OPP-2011-0932</a>	Registration Review Docket: EPA-HQ-OPP-2011-0832
						2019 年 9 月 【再評価書 ID】 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2011-0932-0062">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2011-0932-0062</a>  (TU-2)	前回PIDでの提案からの変更(3点) ・本有効成分は通常、70µm のタンシックスで適用されるため、散布エロゾル粒径を 'coarse and coarser' から 'medium and coarser' へ変更。この変更により、住宅地周辺に 10 フィートの非散布干渉地域が追加され、中程度サイズ粒子を空中から散布することによる潜在的なリスクが生じた。 ・東部州の散布量を削減することを提案したが、抵抗性管理に重要であり、一部のきめの細かい土壌では必要であるとのコメントに基づいて、元の散布量を維持することを決定。 ・PIDでは底質全体での生態影響/リスク評価がデータギャップとして特定されたが、現時点ではこれらのデータを要求しないことを決定。		

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
EPA				<p>2018 年 12 月</p> <p>【PID】  <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2011-0932-0046">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2011-0932-0046</a></p> <p>(TU-3)</p> <p>・本PIDにおいて①登録シビユーの完了②暫定的なリスク軽減のプロセスを実施          ・絶滅の危機に瀕する種の保存に関する法律（ESA）に基づき、農薬への評価を開始するために今回は、リストされた種に対するリスク評価は不完全だが、本有効成分の登録審査を完了する前に検討を完了する。          ・同様に、登録審査を完了する前に、連邦食品医薬品化粧品法（FDCA）セクション 408 (g) に従って、本有効成分の内分泌スクリーニングを完了する。          ・本有効成分の最終登録審査の決定を行うために花粉媒介生物の農薬と影響のデータが必要かどうかを判断し、追加データ要求（DCI）を実施。          【対応必要事項】          ・散布エアゾルの粒径改良          ・保護具追加          ・使用方法の削減          ・一部地域での散布量削減</p>	
				<p>2018 年 9 月</p> <p>【BEAD による慣行補作における補作業者暴露情報】  <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2011-0932-0057">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2011-0932-0057</a></p> <p>(TU-4)</p> <p>Biological and Economics Analysis Division (BEAD) からの HED へ慣行栽培における農薬散布後の作業着暴露に関する情報提供</p>	
				<p>2018 年 9 月</p> <p>【使用形態と特性】  <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2011-0932-0044">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2011-0932-0044</a></p> <p>(TU-5)</p> <p>・本有効成分は水稻での使用のみ認可されている。          ・本有効成分はユニーク作用性を有する。          ・残効性及び発芽後の防除機能、幅広い適用期間、抵抗性を有し限定的な防除で懸念される雑草を防除する。          ・本有効成分は雑草防除と抵抗性管理のための重要なツールである。</p>	
				<p>2018 年 5 月</p> <p>【散布ドリフトの計算表】  <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2011-0932-0032">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2011-0932-0032</a></p> <p>(TU-6)</p> <p>農薬散布ドリフトでの住宅域暴露に使用されるExcel計算表</p>	

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
EPA				<p>2018年3月 【食品・飲料水中経由でのリスク評価】 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2011-0332-0027">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2011-0332-0027</a> (TU-7)</p> <p>食品・飲料水中経由でのリスク評価 ・これらの評価は、the Food Commodity Intake Database (DEEM-FCD) ver3.16の食事暴露評価モデルのソフトウェアを用いて実施された。 ・このソフトウェアは、米国農務省(USDA)による2003年から2008年の国民健康栄養調査(What We Eat in America)の結果を用いた ・全体として、暴露量とリスクを過大評価している可能性がある。 ・急性リスクの推定値の範囲は99パーセンタイルで50～99歳の成人および出生可能年齢(13～49歳)の女性の1.4%から全乳児77グループの4.2%であった。 ・慢性的リスク推定値の範囲は、cPADの9%(成人50～99歳)から37%(1～2歳児)。一般的な米国人のリスク推定値はcPADの12%。 ・EPAのHEDIは食品経由リスク評価には關与していない。</p>	
				<p>2018年3月 【DRA】 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2011-0332-0037">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2011-0332-0037</a> (TU-8)</p> <p>暫定人健康影響評価のレビュー ・農作業従事者へのスプレードリフトのリスクが算出されたが、散布粒子径を大きくすることで軽減可能。 ・散布者のリスクのリスクも特定されたが、追加の保護具によって軽減される可能性がある。 ・デーマーシスは十分で、追加項目はない。 ・FQPA安全係数はX10からX1に削減された。 ・住居上のリスクは、適用がないため、食品経由のリスクと同様。総合的なリスクの懸念はない。</p>	
				<p>2018年3月 【Drinking Water Exposure Assessment】 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2011-0332-0026">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2011-0332-0026</a> (TU-9)</p> <p>飲料水からの暴露評価 ・EFEDが使用する計算モデルPFAMでの評価の結果、使用条件での飲料水濃度はDWLOC(the drinking water levels concern)以下であった。</p>	

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
EPA				<p>2018年3月 【Occupational and Residential Exposure Assessment】 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2011-0932-0028">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2011-0932-0028</a></p> <p>(TU-10)</p>	<p>職業上あるいは住環境上での経皮暴露評価 ・散布者の暴露評価が、乳剤散布、粒剤散布の暴露シナリオで評価された。 ・追加の保護衣、保護具でこれらのリスクは緩和され、ラベルに反映された。</p>
				<p>2018年2月 【Preliminary Ecological Risk Assessment】 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2011-0932-0033">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2011-0932-0033</a></p> <p>(TU-11)</p>	<p>予備的な生態影響リスク評価 ・鳥類への急性的影響はないが、慢性的影響の懸念はある。生息地の餌となる水生生物への影響が懸念される。 ・潜在的なリスクの対象は、淡水魚、海水魚、淡水無脊椎動物 ・水生植物への影響が懸念される。 ・地上散布、航空散布において、陸生植物への影響が懸念される ・追加要求試験 ・鳥類経口投与急性毒性 ・海水魚でのFish Life Cycle Study ・Whole Sediment studies ・カト・ライン選別 ・ミツハチ影響 急性毒性試験のみ提出されているが、本剤は浸透移行性があるため、野外試験を含めた幼虫、成虫への影響試験が必要</p>
				<p>2018年1月 【DRA】 Draft Risk Assessment <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2011-0932-0034">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2011-0932-0034</a></p> <p>(TU-12)</p>	<p>人における事故及び疫学に関する評価の更新 ・米国データベースにおいて該当する案件はなかった。</p>
		<p>2017年9月 【DER】 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2011-0932-0023">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2011-0932-0023</a></p> <p>(TU-14)</p>	<p>追加提出された2試験のDER ・ミツハチ急性毒性 ・sediment toxicity (fresh water midge)</p>	<p>2017年6月 【SLUA】 ( screening level usage analysis) <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2011-0932-0035">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2011-0932-0035</a></p> <p>(TU-13)</p>	<p>スケーリングレベルでの使用実態分析 ・適用のある水種での報告 ・平均年間使用量は有効成分換算で 700,000 ポンド(約 305 トン)。 ・水稲での使用率 2006 年から 2015 年で平均 10%、最大 20%。</p>













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
EPA				2017 年 5 月 【使用実績】 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2011-0932-0036">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2011-0932-0036</a>  (TU-15)	米国における 1999 年から 2015 年までの使用実績
	2012 年 1 月 【追加データ要求】 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2011-0932-0020">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2011-0932-0020</a>  (TU-17)	2012 年における登録状況 再評価するためのデータ要求 ・親化合物及び分解物における底質、土壌での吸脱着 ・好氣的土壌代謝 ・Fish life cycle toxicity ・鳥類経口投与急性毒性 ・90 日間吸入毒性 ・免疫毒性 ・Comparative cholinesterase assay			2012 年 7 月 【海洋漁業局】 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2008-0654-0512">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2008-0654-0512</a>  (TU-16)
					海洋漁業局からの意見 本農薬の使用方法で、サケ及びニマス等の生息に影響はない


















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	
EU								2020 年 2 月 【EU データベース】 <a href="https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=active substance detail&amp;language=EN&amp;selectedID=1943">https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=active substance detail&amp;language=EN&amp;selectedID=1943</a>	有効成分は EU において承認されていない	
ECHA								2020 年 2 月 【ECHA database】 <a href="https://echa.europa.eu/substance-information/-/substanceinfo/100.044.461">https://echa.europa.eu/substance-information/-/substanceinfo/100.044.461</a>	現在の有害性分類とラベリング： GHS07: Health hazard GHS09: Hazardous to the Environment <i>Warning!</i> EU により承認された統一分類とラベル: 水生生物に対して非常に毒性が高く、非常に高い毒性影響は長期的継続。誤嚥の場合は有害。	

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
EFSA					<p>2014 年 1 月 【Commission Regulation】 <a href="https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32014R0079&amp;from=EN">https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32014R0079&amp;from=EN</a> (TE-1)</p> <p>Annex II, III, V の改定 bifenazate, chlorpropham, esfenvalerate, fludoxonil and thiodencarb を含む製品中の MRL の改訂</p> <p>・Annex I 収載削除のため、本有効成分を含むすべての製品に関する承認は消失。 ・Annex II, III で設定されていた MRL は削除。これは、第三国での使用に基づく OXL には適用されない。 ・Annex III Part A の MRL は、削除され、Annex V に収載された。また、分析対象は 4-chlorobenzyl methyl sulfone へ変更。MRL は LOQ に設定。。</p>
			<p>2013 年 11 月 【EFSA Opinion】 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2013.3427">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2013.3427</a> (TE-2)</p>	<p>コメの MRL 設定に関する EFSA Reasoned Opinion</p> <p>・英国は Evaluating Member State (EMS) として、米国で承認されている使用を反映した本有効成分の import tolerance の設定のための申請書を申請者から受理。 ・英国は既存の MRL を LOQ の 0.1 mg/kg から 0.2 mg/kg へ上げことを提案。 ・英国は評価書を草案し、欧州委員会、EFSA へ送付。</p> <p>・コメの残留試験はあるが EFSA は、提出された残留試験の品質に関連して複数回の欠陥があることに留意。コメの残留レベルに関する信頼性情報が欠如していたため、適切な MRL の提案ができなかった。 ・毒性の参照値が設定されないため、消費者リスク評価は実施されなかった。結論として、EFSA は本有効成分のコメに対する輸入残留基準値の設定を推奨しない。</p>	

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
				<p>2011年8月 【EFSA Opinion】 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2011.2341">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2011.2341</a> (TE-3)</p> <p>既設定の MRL の評価に関する EFSA Reasoned Opinion</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・EFSA は reasoned opinion を草案し、各国へ配布。2011 年 5 月 27 日までに関しコメントを反映した。</li> <li>・欧州域内での使用が承認されていないこと、本有効成分に対する OXLS はないこと、また RMS による輸入作物基準値もないことを踏まえて、評価を実施。</li> <li>・作物残留は、食品のいずれにも起こりえない。</li> <li>・作物代謝は水稲で実施され、複数の代謝物が形成された。代謝物 4-chlorobenzyl methyl sulfone が、米粒中で最も残留。よって、4-chlorobenzyl methyl sulfone のみが違法使用の場合の分析対象となる。この残留物の強制分析は粒中において LOQ of 0.005 mg/kg となる可能性が示された。</li> <li>・本有効成分の残留は、家畜にも起こりえない。さらに、泌乳牛及び産卵鶏の代謝試験でも、4-chlorobenzyl methyl sulfone が、違法使用の場合の分析対象となることが実証された。動物由来製品の分析対象の一斉分析法はない。</li> <li>・毒性プロファイルは、RMS で評価され、ADI を 0.01 mg/kg 体重/日、ARD を 0.25 mg/kg 体重/日で提案。</li> <li>・これらの毒性参照値は、EFSA あるいは MS によって peer review されたことがない。RMS が提案した ADI を想定すると、7 フォルト値の MRL は 0.01 mg/kg。</li> </ul>	

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
					<p>Annex I に記載しない有効成分及びそれら有効成分を含む製品の承認の取下げ</p> <p>- 欧州ではこの有効成分は承認しない。</p> <p>- Annex I に記載及び製品の承認申請は、欧州及び各国において自主的に取下げられた。</p> <p>- 承認の取下げは 2010 年 12 月。猶予期間は 2011 年 12 月まで。</p> <p>2008 年 12 月 【Commission Decision】 <a href="https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32008D0934&amp;format=EN">https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32008D0934&amp;format=EN</a> (TE-4)</p>
<p>2006 年 3 月 【RMS の DAR】 <a href="http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/consultation/consultation/116.zip">http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/consultation/consultation/116.zip</a> (TE-6)</p>	<p>・代表的な GAP は、南欧における水稲（播種から 4 葉スーン）まで施用量 1x 4.66 kg as/ha）で評価。</p> <p>・いくつかのリスク評価が最終化できず、追加試験を要求（例：EEC A.21 試験法による酸化特性、異なる分析法、哺乳類のリスク評価を精緻化するための追加データ、水生生物リスク評価を精緻化するための追加データ、さらなる毒性データ等）。</p> <p>・ ADI 0.01 mg/kg/day 、 AOEL 及び ARD 0.25 mg/kg/day が RMS から提案</p>				<p>2008 年 1 月 【Commission Regulation】 <a href="https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32008R0149&amp;format=EN">https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32008R0149&amp;format=EN</a> (TE-5)</p> <p>Annex I でカバーされている製品の MRL を設定する Annex II、III、IV を確立することにより、欧州議会及び欧州理事会の Regulation (EC) No 396/2005 を改訂するための Commission Regulation (EC) No 149/2008、2008 年 1 月 29 日付。</p> <p>MRLs は LOQ (0.1 mg/kg) に設定された。</p>

TU-1	2019 年 12 月 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2011-0932-0063">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2011-0932-0063</a>	 EPA-HQ-OPP-2011-0932-0063.pdf
TU-2	2019 年 9 月 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2011-0932-0062">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2011-0932-0062</a>	 EPA-HQ-OPP-2011-0932-0062.pdf
TU-3	2018 年 12 月 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2011-0932-0046">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2011-0932-0046</a>	 EPA-HQ-OPP-2011-0932-0046.pdf
TU-4	2018 年 9 月 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2011-0932-0057">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2011-0932-0057</a>	 EPA-HQ-OPP-2011-0932-0057.pdf
TU-5	2018 年 9 月 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2011-0932-0047">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2011-0932-0047</a>	 EPA-HQ-OPP-2011-0932-0047.pdf
TU-6	2018 年 5 月 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2011-0932-0032">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2011-0932-0032</a>	 EPA-HQ-OPP-2011-0932-0032.xlsx
TU-7	2018 年 3 月 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2011-0932-0027">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2011-0932-0027</a>	 EPA-HQ-OPP-2011-0932-0027.pdf
TU-8	2018 年 3 月 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2011-0932-0037">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2011-0932-0037</a>	 EPA-HQ-OPP-2011-0932-0037.pdf
TU-9	2018 年 3 月 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2011-0932-0026">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2011-0932-0026</a>	 EPA-HQ-OPP-2011-0932-0026.pdf
TU-10	2018 年 3 月 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2011-0932-0028">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2011-0932-0028</a>	 EPA-HQ-OPP-2011-0932-0028.pdf
TU-11	2018 年 2 月 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2011-0932-0033">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2011-0932-0033</a>	 EPA-HQ-OPP-2011-0932-0033.pdf
TU-12	2018 年 1 月 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2011-0932-0034">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2011-0932-0034</a>	 EPA-HQ-OPP-2011-0932-0034.pdf

TU-13	2017 年 6 月 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2011-0932-0035">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2011-0932-0035</a>	 EPA-HQ-OPP-2011-0932-0035.pdf
TU-14	2017 年 9 月 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2011-0932-0023">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2011-0932-0023</a>	 thiobencarb DER transmittal 2017 Set
TU-15	2017 年 5 月 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2011-0932-0036">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2011-0932-0036</a>	 EPA-HQ-OPP-2011-0932-0036.pdf
TU-16	2012 年 7 月 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2008-0654-0512">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2008-0654-0512</a>	 EPA-HQ-OPP-2008-0654-0512.pdf
TU-17	2012 年 1 月 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2011-0932-0020">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2011-0932-0020</a>	 EPA-HQ-OPP-2011-0932-0020.pdf
TE-1	2014 年 1 月 <a href="https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32014R0079&amp;from=EN">https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32014R0079&amp;from=EN</a>	 https__eur-lex.euro pa.pdf
TE-2	2013 年 11 月 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2013.3427">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2013.3427</a>	 2013-EFSA_Journal .pdf
TE-3	2011 年 8 月 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2011.2341">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2011.2341</a>	 Authority-2011-EF SA_Journal.pdf
TE-4	2008 年 12 月 <a href="https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32008D0934&amp;from=EN">https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32008D0934&amp;from=EN</a>	 https__eur-lex.euro pa.pdf
TE-5	2008 年 1 月 <a href="https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32008R0149&amp;from=EN">https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32008R0149&amp;from=EN</a>	 https__eur-lex.euro pa.pdf
TE-6	2006 年 3 月 <a href="http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/consultation/consultation/116.zip">http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/consultation/consultation/116.zip</a>	 Thiobencarb DAR.0 1.Vol.1_public.pdf ①  Thiobencarb DAR.0 2.Vol.2_public.pdf ②  Thiobencarb DAR.0 3.Vol.3_B1-B5_publi ③  Thiobencarb DAR.0 4.Vol.3_B6_public.pdf ④  Thiobencarb DAR.0 5.Vol.3_B7_public.pdf ⑤  Thiobencarb DAR.0 6.Vol.3_B8_public.pdf ⑥  Thiobencarb DAR.0 7.Vol.3_B9_public.pdf ⑦

### 7.3.2. キノクラミン (ii-2-1～ii-2-5)

#### ➤ 米国

- ✓ 現在及び過去において登録実績なし
- ✓ USDAが資金を拠出、Auburn 大学で観葉植物育苗時のコケ類防除の用途で薬効、作用機序の試験実施 (USDA データベース : 2006 年)

<https://reeis.usda.gov/web/crisprojectpages/0207897-herbicide-based-common-liverwort-control.html>

- ✓ 米州 5 州から森林、観葉植物のコケ類防除の用途で緊急登録申請。EPA は不許可 (上記データベースから薬害が理由と推測) (2006～2007 年)。本申請は非食用用途で、残留基準値あるいは、基準値免除も不要であり、要求もされていない。
- ✓ EPA 有効成分データベースに一般情報掲載 (別紙 1)

[https://iaspub.epa.gov/apex/pesticides/f?p=CHEMICALSEARCH:3:::NO:1,3,31,7,12,25:P3\\_XCHEMICAL\\_ID:3693](https://iaspub.epa.gov/apex/pesticides/f?p=CHEMICALSEARCH:3:::NO:1,3,31,7,12,25:P3_XCHEMICAL_ID:3693)

#### ➤ 欧州

- ✓ 有効成分は認可されていない。

有効成分有効期限 2018 年 12 月 31 日。製品登録有効期限 : 2019 年 12 月 31 日。

- ✓ EU 農薬データベースに一般情報掲載 (別紙 1)

<https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=active substance.detail&language=EN&selectedID=1817>

- ✓ ECHA データベース (別紙 1)

現在の有害分類 : GHS08: Serious Health Hazard 、GHS07: Health hazard

GHS06: Acute Toxicity 、GHS09: Hazardous to the Environment、*Danger!*

<https://echa.europa.eu/de/substance-information/-/substanceinfo/100.018.663>

#### 経緯

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 (毒性・代謝)
1993 年以前	各国レベルでの農薬登録	
1993 年 7 月 26 日	91/414/EC 施行	
2006 年 2 月	最初の再評価として RMS (スウェーデン) が DAR 公表  【QE-14】	本使用用途 (非食用、花卉、育苗) での ADI 設定不要 本使用用途での ARfD 設定不要 ANNEX I 収載にあたり追加要求はなし
2007 年 6 月	DAR 最終ドラフト  【QE-13】	ADI : 0.0021 mg/kg/日 ARfD : 0.05 mg/kg

		追加要求 草地代謝試験での未同定代謝物
2007 年 11 月	EFSA Conclusion : 用途は花卉、芝、育苗 用除草剤 【QE-11】	ADI : 0.002 mg/kg/日 ARfD : 0.05 mg/kg
2008 年 2 月	欧州委員会最終結論 【QE-10】	ADI : 0.002 mg/kg体重/日 ARfD : 0.05 mg/kg 体重
2008 年 6 月	ANNEX I 収載 【QE-9】	
2013 年 3 月	EFSA Reasoned Opinion 【QE-7】	非食用用途であるため、MRL、インポートトレ ランス共に未設定
2014 年 6 月	ANNEX II、III、IV改訂 【QE-6】	MRL 未設定のため、デフォルト値として 0.01 mg/kg を適用
2016 年 6 月	<p>・再評価のため申請者が、RMS と co-RMS (ドイツ) にドシエ提出。本剤は AIR III プログ ラム扱い</p> <p>・追加提出データには CLH 対応 (ECHA) も 含まれる</p> <p>【QE-4、QE-5】</p>	<p>追加提出データ</p> <p>《有効成分》</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Comparative in vitro metabolism of [(1,4,5,8)-<sup>14</sup>C] - Quinoclamine in rat and human liver microsomes</li> <li>•Acute oral toxicity of quinoclamine in rats</li> <li>•Evaluation of <i>in vitro</i> phototoxicity of Quinoclamine technical in 3T3 fibroblasts using the Neutral Red uptake assay</li> </ul> <p>《製剤》</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Assessment of acute inhalation toxicity with Mogeton Top in the rat (Nose-only) (Acute Toxic Class Method)</li> <li>•Mogeton 50% WDG – Single dose toxicity study by the oral route in the rat (LD50)</li> <li>•Mogeton 50% WDG – Single dose toxicity study by the cutaneous route in the rat (limit)</li> <li>•Assessment of acute inhalation toxicity with Mogeton Top in the rat (Nose-only) (Acute Toxic Class Method)</li> <li>•Mogeton 50% WDG – primary cutaneous irritation and corrosively test in the rabbit (P.C.I.C)</li> <li>•Mogeton 50% WDG – Ocular irritation and reversibility test in the rabbit (O.I.R)</li> </ul>

		<ul style="list-style-type: none"> <li>•Skin sensitization: Local Lymph node assay with ASU 95570 H</li> <li>•Determination of the dermal absorption of Quinoclamine</li> </ul> <p>Formulated as Mogeton TOP through human and rat skin <i>in vitro</i></p>
2019 年 6 月	<p>EFSA、ECHA 共同の RAR/CLH 報告書</p> <p>・申請者は 2018 年 5 月に RAR を提出後すぐに自主的に再評価申請を取り下げた。従って、本 RAR の EFSA ビアレビューは実施されていない。</p> <p>⇒ 取り下げ理由の記載はない</p> <p>【QE-2、QE-3】</p>	<p>ADI : 0.002 mg/kg体重/日</p> <p>ARfD : 0.05 mg/kg 体重</p>

## 別紙 1. データベース

### ➤ 米国

#### EPA 有効成分データベース

The screenshot shows the EPA Pesticide Registration System (PRS) website. The main heading is "Quinoclamine Technical". On the left, there are links for "Substance Information", "Label Registration Process", "Order Registration", "Order Renewal", "Order Renewal", "Order Renewal", and "EPA Contact Information". The central area displays the chemical structure of Quinoclamine and a table of "Substances".

Substance Name	Chemical Name	Chemical Structure	Chemical Formula	Chemical Weight	Chemical Formula	Chemical Weight
Quinoclamine	Quinoclamine	<chem>C1=CC=C2C(=C1)C(=C(C=C2)N)C(=O)N</chem>	C <sub>10</sub> H <sub>8</sub> N <sub>2</sub> O	176.19		

### ➤ 欧州

#### EU データベース

The screenshot shows the EU Pesticides database website. The main heading is "Quinoclamine". The page is divided into several sections: "Substance Information", "Registration Information", "Approval Information", and "Approval Information". The "Substance Information" section includes a table of "Substances".

Substance Name	Chemical Name	Chemical Structure	Chemical Formula	Chemical Weight	Chemical Formula	Chemical Weight
Quinoclamine	Quinoclamine	<chem>C1=CC=C2C(=C1)C(=C(C=C2)N)C(=O)N</chem>	C <sub>10</sub> H <sub>8</sub> N <sub>2</sub> O	176.19		

## ECHA データベース

The screenshot shows the ECHA Substance Infocard for 2,3-dichloro-1,4-naphthoquinone. The page is titled "Substance Infocard" and includes a search bar and a "See a problem or have feedback?" link. The main content is organized into three columns:

- Substance Identity:**
  - EC / EINECS: 205-229-0
  - CAS no.: 2197-53-5
  - Mol. formula: C<sub>10</sub>H<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub>O<sub>2</sub>
  - Chemical structure: Clc1c(Cl)c2cc3ccccc3cc2c1=O
- Hazard classification & labelling:**
  - Hazard pictograms: GHS07, GHS09, GHS05, GHS08
  - Hazard statement: H302 (Harmful if swallowed)
  - Precautionary statement: P301+P312 (If swallowed: Rinse mouth. Drink water.)
- Properties of concern:**
  - REACH: A majority of data submitted agree the substance is bioaccumulating

The bottom of the page shows the ECHA logo and a footer with the text "ECHA is an agency of the European Union".

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	
							<p>【EPA 有効成分データベース】 <a href="https://aspub.epa.gov/apex/pesticides/f?p=CHEMICAL_SEARCH3:1,3,31,7,12,25:P3_XCHEMICAL_ID:3693">https://aspub.epa.gov/apex/pesticides/f?p=CHEMICAL_SEARCH3:1,3,31,7,12,25:P3_XCHEMICAL_ID:3693</a></p>	<p>現在及び過去において登録 取得実績ない ・構造式等の一般情報</p>		
EPA							<p>【EPA 有効成分データベース】 <a href="https://aspub.epa.gov/apex/pesticides/f?p=CHEMICAL_SEARCH12:NO:1,3,31,7,12,25:P3_XCHEMICAL_ID:3693">https://aspub.epa.gov/apex/pesticides/f?p=CHEMICAL_SEARCH12:NO:1,3,31,7,12,25:P3_XCHEMICAL_ID:3693</a></p>	<p>緊急登録 (FFRA Sec. 18) 緊急登録を要請した 5 申請 者 (州) の情報 ・通常、緊急登録は、有効な 薬剤の代替策が存在しない 場合において、病害を防止 するために必要。 ・5 つの緊急登録申請は、森 林植樹や温室の観葉植物 におけるコナジラミの防除用に 2006-2007 年に申請。 ・EPA は 5 つの申請におい て登録を許可せず、申請者は 申請を取下げた。理由は明 言されていないが、おそ らく薬害が取下げの理由と 推定。 これらの申請は、非食用用 途であり、残留基準値ある いは残留基準値免除も不要 であり、要求もされなかつ た。</p>	<p>【USDA データベース】 <a href="https://reis.usda.gov/web/crisprojectpages/0207897-herbicide-based-common-liverwort-control.html">https://reis.usda.gov/web/crisprojectpages/0207897-herbicide-based-common-liverwort-control.html</a></p> <p>これらの試験は EPA から要請 されたものではない。 この試験は USDA が資金を 拠出し、Auburn 大学で実施 された。 これらの試験では、薬効、 作用機序、そしてその影響 について調査。観葉植物/ 育苗におけるコナジラミの防除 に使用した場合に、薬害が でており、4-6ppm の有効成 分が検出。</p>	

























































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					2020 年 2 月 【欧州登録データベース】 <a href="https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=active substance_detail&amp;language=EN&amp;selectedID=1817">https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=active substance_detail&amp;language=EN&amp;selectedID=1817</a> 【登録状況の概要】 ・有効成分は認可されていない ・有効成分登録有効期限：2018 年 12 月 31 日 ・製品登録有効期限：2019 年 12 月 31 日 ・販売及び流通に係る有効期限：2020 年 6 月 30 日 ・製品在庫品の有効期限：2020 年 12 月 31 日
EFSA/ ECHA	2019 年 6 月 【CLP 基準策定による統一分類及びラベルに関する提案書】 《RAR/CLH 報告書 Volume.1》 <a href="https://echa.europa.eu/documents/10162/13626/clh_rap_quinoclamine_en.pdf/300ae418-364f-be0e-4928-87993f5e4d2">https://echa.europa.eu/documents/10162/13626/clh_rap_quinoclamine_en.pdf/300ae418-364f-be0e-4928-87993f5e4d2</a> <b>(OE-2)</b> 《RAR/CLH 報告書 Volume.3》 <a href="https://echa.europa.eu/documents/10162/13626/clh_rap_quinoclamine_annex.zip/83be2b83-a106-c314-40b4-519b0508de2a">https://echa.europa.eu/documents/10162/13626/clh_rap_quinoclamine_annex.zip/83be2b83-a106-c314-40b4-519b0508de2a</a> <b>(OE-3)</b>			2019 年 8 月 【ECHA CLP 基準策定時の MS からのコメント】 <a href="https://echa.europa.eu/documents/10162/23665416/clh_rcom_quinoclamine_12995_en.pdf/ee1b13dd-2cf7-dae6-966d-4490afc291bb">https://echa.europa.eu/documents/10162/23665416/clh_rcom_quinoclamine_12995_en.pdf/ee1b13dd-2cf7-dae6-966d-4490afc291bb</a> <b>(OE-1)</b> 【分類提案】発がん 2, H351 ・遺伝毒性に関して確実なデータがない ・「生殖性あるいは胎児へ損傷の疑いあり」として有害ラベル H361d は誤り ・急性吸入毒性の分類とラベルに関しては確実なデータがない 【環境分類の提案】 Aquatic Acute 1, H400; M-factor=10 (0.01<EC50<0.1 mg/L) Aquatic Chronic 1, H410; M-factor=10 (0.001<NOEC/EC10<0.01, NRD)	2020 年 2 月 【ECHA データベース】 <a href="https://echa.europa.eu/substance-information/-/substanceinfo/100018663">https://echa.europa.eu/substance-information/-/substanceinfo/100018663</a> 【現在の有害分類とラベル】 GHS08: 重大な健康有害性 GHS07: 急性毒性 GHS09: 環境に有害 ・吸入した場合は毒性あり ・嚥下した場合は有害 ・水生生物には非常に毒性影が強く、長期にその毒性影響が続く ・重篤な眼刺激がある ・臓器に損傷を与える可能性がある ・生殖性あるいは胎児に損傷を与える恐れがある ・皮膚アレルギー一性反応を起こす可能性がある。
EFSA	2016 年 6 月 【提出用追加試験/リスト】 <a href="http://registerofquestions.efsa.europa.eu/roqFrontend/wicket/page?14-1LinkListEnter-detailPanel-substanceDetailForm-resultWinc-dataRow=1-dclLink">http://registerofquestions.efsa.europa.eu/roqFrontend/wicket/page?14-1LinkListEnter-detailPanel-substanceDetailForm-resultWinc-dataRow=1-dclLink</a> <b>(OE-4)</b> 【有効成分と製剤のラベル (公表版) 及び実施中の試験/テスト】 <a href="http://registerofquestions.efsa.europa.eu/roqFrontend/wicket/page?2-1LinkListEnter-detailPanel-substanceDetailForm-resultWinc-dataRow=2-dclLink">http://registerofquestions.efsa.europa.eu/roqFrontend/wicket/page?2-1LinkListEnter-detailPanel-substanceDetailForm-resultWinc-dataRow=2-dclLink</a> <b>(OE-5)</b>	申請者は、RMS のメタデータ (co-RMS ドイツ) へ、EU レベルの有効成分の再登録用のデータを提出。  有効成分の再登録は (EC) No 1107/2009 に基づいて行われなければならない、Reg. (EU) No 283/2013 and Reg. (EU) No 284/2013 に記載の新しいデータ要件を適用することになる。本剤のデータ評価は、AIR III programme 範囲の取扱となった。			





























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	
							2013年3月 【Regulation (EC) No 396/2005に基づく既存 MRLに対するEFSA Reasoned Opinion】 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2013.141">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2013.141</a> (QE-7)	EU域内で、食用作物への 用途承認がなくMRLは確立 されておらず、インポートレ ンも設定されていない本有 効成分は、作物や動物製品 中に残留する可能性はな い。違法使用に対する分析 法のための分析対象や LOQを導き出す充分なデータ がない。	2014年6月 【Annex II, III, Vの改訂】 <a href="https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32014R0703&amp;from=EN">https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32014R0703&amp;from=EN</a> (QE-6)	欧州議会及び欧州理事会 のRegulation (EC) No 396/2005に基づく、 欧州規制法(EU) No 703/2014のMRLに関す るAnnex II, III, Vの改訂 ・本有効成分について、 MRLは設定されていない。 その結果、デフォルト値の 0.01 mg/kgを適用する。 Regulation (EC) No.1107/2009に基づき、こ の有効成分の承認は、下記 のCommission Directive 2008/66/EC(2008年6月30 日付)に記載済
									2011年5月 【承認された有効成分リストに 関するcommission Implementing Regulation (EU) No 540/2011】 <a href="https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32011R0540&amp;from=EN">https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32011R0540&amp;from=EN</a> (QE-6)	
									2008年6月 【Commission Directive】 <a href="https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32008L0066&amp;from=EN">https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32008L0066&amp;from=EN</a> (QE-6)	【Annex 収載】 ・原体 有効成分の純度 ≥ 965 g/kg ・不純物: dichloro (2,3-dichloro-1,4-naphthoquinone) ・含量上限 15 g/kg ・登録有効期間: 2009年1月1日～2018年1月1日 花井、苗以外の用途に本有効成分を含有する製品の評価においては、EU各国は特にArticle 4(1)(b)の標準に注意する、そのような承認を出す前に必要なデータや情報を確実に入手すること。 Annex VIに基づき、review reportの結論、特にその中のAppendix I, II(2008年3月14日付、最終版 Standing Committee on the Food Chain and Animal Health)を考慮すること。各国は以下に特に注意する: ・作業者の安全性、適正な保護具を適用することを指示していること。 ・水生生物の保護 ・鳥、小哺乳類の保護 使用条件には適切にリスク緩和策を必要に応じて入れること。

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
	<p>2007 年 9 月</p> <p>【EFSA Peer Review report】 <a href="http://registerofquestions.efsa.europa.eu/roqFrontend/wicket/page?10-1-linkList=ener-outputForm-outputDocumentsContainer-documents-2-fileNameLink">http://registerofquestions.efsa.europa.eu/roqFrontend/wicket/page?10-1-linkList=ener-outputForm-outputDocumentsContainer-documents-2-fileNameLink</a></p> <p>(QE-12)</p>	<p>・DAR に関する MS 各国のコンタ、EFSA と申請者の最初の DAR テーマに関する質問・PRAPeR 専門家会議のやり取り</p> <p>・Regulation 1490/2002 の Article 11 (4) に基づき、EFSA は、委員会にリスク評価の結論を送付</p> <p>・Regulation (EC) No 1490/2002 の Article 12 の規定に基づき、委員会は 2007 年 10 月 9 日付で DAR を Standing Committee に、最終委託。DAR は 2007 年 10 月 9 日 Standing Committee 会議で最終化。</p>	<p>2007 年 11 月</p> <p>【EFSA Conclusion】 <a href="https://efsaonlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/jefsa.2007.117r">https://efsaonlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/jefsa.2007.117r</a></p> <p>(QE-11)</p>	<p>・代表的用途、申請者が提案した通り、代表的な用途は、花卉、芝生、芝生、苗用の除草剤／殺菌剤</p> <p>・花卉、芝生、芝生、苗対象であるため、植物や家畜由来の食物に対する分析法は不要。土、飲料水、空気モニターするための適正な分析方法は既提出。しかし、湿在物 dichloro (2,3-dichloro-1,4-naphthoquinone) の分析方法はない。</p> <p>《毒性》</p> <p>・経口急性毒性は中程度 (誤飲すると有害 R22 Harmful if swallowed) であり、吸入毒性、経皮毒性は低い。眼刺激性ある (R36: 眼刺激性あり) が、皮膚刺激性はなく、皮膚感作性 (R43 皮膚接触により感作を生じる可能性あり) がある。ラット、マウスの亜急性毒性試験で、溶血性貧血が見られた。</p> <p>・異原性や発がん性は示さないが、いくつかの催奇形性影響が見られたことから、repro category 3 (R63 胎児にリスクまたは有害の可能性) となった。ADI は 0.002 mg/kg bw/day、AOEL は 0.03 mg/kg bw/day、ARPD は 0.05 mg/kg bw。</p> <p>皮膚透過率は、濃縮・低希釈グループで 6.52%。高希釈で 10%。オペレーター暴露は圃場あるいは温室において保護着用で AOEL 以下。子供に対する初期暴露推定値は、散布日に暴露された場合 AOEL を超える可能性がある。</p> <p>《残留》</p> <p>直接散布した後に高濃度の残留がある。代謝試験では、散布後 2 週間までの主な残留成分は親化合物。したがって、散布された芝生や芝生に接触する人や陸生脊椎動物に関するリスク評価対象はキタキタのみ。減</p>	<p>本レポートは、欧州委員会の最終結論。これまでの Document A (DAR)、Document B (EFSA peer review conclusion)、EFSA の conclusion (document O) 後に提出されたコメントを反映。Regulation (EC) No 1490/2002 の Article 12 に基づき、欧州委員会は 2007 年 10 月 9 日付で、DRR の最終承認を Standing Committee on the Food Chain and Animal Health へ委託。DRR は、2007 年 10 月 9 日の常任委員会の会議において最終化された。</p> <p>AI 0.002 mg/Kg bw/day ARPD 0.05 mg/Kg bw AOEL 0.03 mg/Kg bw/day</p> <p>花卉、苗の用途のみが承認。食品経由暴露が認定されないため、消費者へのリスク評価されず除外された。提案された使用条件の下では、リスク管理条件を考慮にいて、受け入れられない環境への影響はない。</p> <p>製品の再登録の期間、各国は以下の点に特に注意を払うこと:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・operator, worker、bystander の安全性。使用条件には、保護手段を必要に応じて入れる。</li><li>・水生生物の保護: リスク緩和策、バッファゾーン等を適用</li><li>・鳥と哺乳類の保護: リスク緩和策を必要に応じて適用</li></ul> <p>現行の収載条件の下では、Annex I への収載については、さらに必要となる試験はなかった。</p> <p>しかし、各国における製品の承認を確実にするために、いくつかのエンドポイントにおいて追加試験を必要とする可能性がある。実施しななければならぬ試験、現在進行中の試験、提出されているが peer review を受けて</p>



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	
	2007 年 6 月 【DAR の最終トピック】 <a href="http://registerofquestions.efsa.europa.eu/roqFrontend/wicket/outputDocumentsContainer-outputForm-outputDocuments-1-fileNameLink">http://registerofquestions.efsa.europa.eu/roqFrontend/wicket/outputDocumentsContainer-outputForm-outputDocuments-1-fileNameLink</a> (QE-13)	《毒性分類、ラベリングに関する結果》 ・RMS から提出された最初の DAR を、以下に関して修正 ・植物代謝試験から未同定の残留 ・飲料水と土の分析法 ・ operator, bystander、worker 暴露リスク評価 ・水中光分解物の環境的な関連性 ・PEC 計算 ・鳥と哺乳類のリスク評価 ・水生生物影響のリスク評価								
	2006 年 2 月 【RMS の DAR】 <a href="http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/consultation/consultation/82.zip">http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/consultation/consultation/82.zip</a> (QE-14)	・申請者は、RMS ヘッドラインを提出したが、実質的な不足データが含まれていない。 ・91/414/EEC の Annex I への収載に対する RMS の評価結果。 ・Regulation (EC) No 1490/2002 の Article 10(1) の規定に基づき RMS は、2005 年 6 月 15 日に EFSA へ、Annex I 収載に関する DAR を提出。さらに、Regulation (EC) 1490/2002 の Article 10(2)に基づき、委員会と MS 各国は、申請者からサマリットJEを受領。 Regulation (EC) No 1490/2002 の Article 11 に従い、EFSA は、すべての MS と申請者との DAR に関する協議を設定。EFSA は、DAR とそれに関するコメントの peer review を行うため、MS 数か国からの技術専門家との集中的な協議を設定。								

QE-1	2019 年 8 月 <a href="https://echa.europa.eu/documents/10162/23665416/clh_rcom_quinoclamine_12995_en.pdf/ae1b13d4-2cf7-daa-f-966d-d490efc291b">https://echa.europa.eu/documents/10162/23665416/clh_rcom_quinoclamine_12995_en.pdf/ae1b13d4-2cf7-daa-f-966d-d490efc291b</a> 490efc291bb	 ee1b13d4-2cf7-daa-f-966d-d490efc291b
QE-2	2019 年 6 月 <a href="https://echa.europa.eu/documents/10162/13626/clh_rep_quinoclamine_en.pdf/300ae418-364f-be0e-4928-87993f5e4d2">https://echa.europa.eu/documents/10162/13626/clh_rep_quinoclamine_en.pdf/300ae418-364f-be0e-4928-87993f5e4d2</a> 2	 300ae418-364f-be0e-4928-87993f5e4d
QE-3	2019 年 6 月 <a href="https://echa.europa.eu/documents/10162/13626/clh_rep_quinoclamine_annex.zip/83bc2b83-a106-c314-40b4-519b05084e2a">https://echa.europa.eu/documents/10162/13626/clh_rep_quinoclamine_annex.zip/83bc2b83-a106-c314-40b4-519b05084e2a</a> 84e2a	 CLH REP ATT SPS -015002-19 ANNEX ①  CLH REP ATT SPS -015002-19 ANNEX ②  CLH REP ATT SPS -015002-19 ANNEX ③
QE-4	2016 年 6 月 <a href="http://registerofquestions.efsa.europa.eu/roqFrontend/wicket/page?14-11LinkListener-detailPanel-substanceDetailForm-resultWine-dataRow-1-docLink">http://registerofquestions.efsa.europa.eu/roqFrontend/wicket/page?14-11LinkListener-detailPanel-substanceDetailForm-resultWine-dataRow-1-docLink</a>	 AKA update 2016-01-28 Attachn ①  Quinoclamine AIR 3 Application AKA upi ②  AKA 2015-12-15 Attachment 3 ongoi ③
QE-5	2016 年 6 月 <a href="http://registerofquestions.efsa.europa.eu/roqFrontend/wicket/page?2-11LinkListener-detailPanel-substanceDetailForm-resultWine-dataRow-2-docLink">http://registerofquestions.efsa.europa.eu/roqFrontend/wicket/page?2-11LinkListener-detailPanel-substanceDetailForm-resultWine-dataRow-2-docLink</a>	 Quinoclamine_Doc A.pdf ①  Quinoclamine_Doc F_appendix 1 AIR 3 ⑦  Quinoclamine_Doc 1.pdf ⑭  Quinoclamine_Doc O-CA.pdf ⑳  Quinoclamine_L-CA Section 5 2016-08-1 26  Quinoclamine_L-CA Total 2016-08-sanit 32  Quinoclamine_M-C A Section 6 residue 38  Mogeton TOP_L-CP Section 2.pdf 44  Quinoclamine_Doc B.pdf ②  Quinoclamine_Doc F_appendix 2 AIR 3 ⑧  Quinoclamine_Doc N-1 Overall conclu: 1.pdf ⑮  Quinoclamine_Doc O-CP.pdf 21  Quinoclamine_L-CA Section 6.pdf 27  Quinoclamine_M-C A Section 1 identity 33  Quinoclamine_M-C A Section 7 environi 39  Mogeton TOP_L-CP Section 3.pdf 45  Quinoclamine_Doc C.pdf ③  Quinoclamine_Doc F_appendix 4 AIR 3 ⑩  Quinoclamine_Doc N-2 Listing of endp: 1.pdf ⑮  Quinoclamine_L-CA Section 1.pdf 22  Quinoclamine_L-CA Section 7 2016-08-p 28  Quinoclamine_M-C A Section 2 Phys-c 34  Quinoclamine_M-C A Section 8 ecotox 40  Mogeton TOP_L-CP Section 4.pdf 46  Quinoclamine_Doc D_2016-08.pdf ④  Quinoclamine_Doc F_appendix 5 AIR 3 ⑪  Quinoclamine_Doc N-3 Substances m: 1.pdf ⑮  Quinoclamine_L-CA Section 2.pdf 23  Quinoclamine_L-CA Section 8 2016-08-1 29  Quinoclamine_M-C A Section 3 other ii 35  Quinoclamine_M-C A Section 9 literatu 41  Mogeton TOP_L-CP Section 5 2016-08-1 47  Quinoclamine_Doc E.pdf ⑤  Quinoclamine_Doc G.pdf ⑫  Quinoclamine_Doc N-4 Relevance mel 1.pdf ⑮  Quinoclamine_L-CA Section 3.pdf 24  Quinoclamine_L-CA Section 9.pdf 30  Quinoclamine_M-C A Section 4 analyti 36  Quinoclamine_M-C A Section 10 classit 42  Mogeton TOP_L-CP Section 7-sanitized 48  Quinoclamine_Doc F.pdf ⑥  Quinoclamine_Doc H.pdf ⑬  Quinoclamine_Doc N-5 Isomers.pdf ⑮  Quinoclamine_L-CA Section 4 2016-08-1 25  Quinoclamine_L-CA Section 10.pdf 31  Quinoclamine_M-C A Section 5 toxicol 37  Mogeton TOP_L-CP Section 1.pdf 43  Mogeton TOP_L-CP Section 8.pdf 49

		 Mogeton TOP_L-CP Section 9 2016-08.p 50  Mogeton TOP_M-CP Section 56  Mogeton TOP_M-CP Section 62  Mogeton TOP_L-CP Section 10 2016-08- 51  Mogeton TOP_M-CP Section 57  Mogeton TOP_M-CP Section 63  Mogeton TOP_L-CP Total 2016-08-sant 52  Mogeton TOP_M-CP Section 58  Mogeton TOP_M-CP Section 53  Mogeton TOP_M-CP Section 59  Mogeton TOP_M-CP Section 54  Mogeton TOP_M-CP Section 60  Mogeton TOP_M-CP Section 55  Mogeton TOP_M-CP Section 61
QE-6	2014 年 6 月 <a href="https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32014R0703&amp;from=EN">https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32014R0703&amp;from=EN</a>	 https__eur-lex.europa.pdf
QE-7	2013 年 3 月 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/jefsa.2013.3141">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/jefsa.2013.3141</a>	 Authority-2013-EFSA_Journal.pdf
QE-8	2011 年 5 月 <a href="https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32011R0540&amp;from=EN">https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32011R0540&amp;from=EN</a>	 https__eur-lex.europa.pdf
QE-9	2008 年 6 月 <a href="https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32008L0066&amp;from=EN">https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32008L0066&amp;from=EN</a>	 https__eur-lex.europa.pdf
QE-10	2008 年 2 月 <a href="http://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eur-pesticides-database/public/?event=activeSubstance.ViewReview&amp;id=235">http://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eur-pesticides-database/public/?event=activeSubstance.ViewReview&amp;id=235</a>	 list_quinoclamine_en.pdf
QE-11	2007 年 11 月 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/jefsa.2007.117r">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/jefsa.2007.117r</a>	 2007-EFSA_Journal.pdf
QE-12	2007 年 9 月 <a href="http://registerofquestions.efsa.europa.eu/roqFrontend/wicket/page?10-11LinkListener-outputForm-outputDocumentsContainer-documents-2-fileNameLink">http://registerofquestions.efsa.europa.eu/roqFrontend/wicket/page?10-11LinkListener-outputForm-outputDocumentsContainer-documents-2-fileNameLink</a>	 117rpr.pdf
QE-13	2007 年 6 月 <a href="http://registerofquestions.efsa.europa.eu/roqFrontend/wicket/page?6-11LinkListener-outputForm-outputDocumentsContainer-documents-1-fileNameLink">http://registerofquestions.efsa.europa.eu/roqFrontend/wicket/page?6-11LinkListener-outputForm-outputDocumentsContainer-documents-1-fileNameLink</a>	 117radd.pdf
QE-14	2006 年 2 月 <a href="http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/consultation/consultation/82.zip">http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/consultation/consultation/82.zip</a>	 Quinoclamine_DAR_01_Vol1_public.pdf ①  Quinoclamine_DAR_02_Vol2_public.pdf ②  Quinoclamine_DAR_03_Vol3_B1-5_public ③  Quinoclamine_DAR_04_Vol3_B6_public.pdf ④  Quinoclamine_DAR_05_Vol3_B7_public.pdf ⑤  Quinoclamine_DAR_06_Vol3_B8_public.pdf ⑥

	 Quinolamine.DAR_07_Vol3_B9_public.pdf	
--	---	--

### 7.3.3. イミダクロプリド (ii-3-1～ii-3-5)

#### 【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-2008-0844>
- ✓ 再評価グループ (ネオニコチノイド) (別紙 1)  
<https://www.epa.gov/ingredients-used-pesticide-products/chlorpyrifos>

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
1997 年 9 月	EPA メモランダム ・HIARC (the Health Effects Division's Hazard Identification Assessment Review Committee) による毒性データ評価 【IU-42】	UF : X300 追加試験要求 ・発達神経毒性試験 (DNT)
1997 年 11 月	EPA メモランダム ・HED (Health Effect Division) からの提案 【IU-40】	MOE : 300 を維持するためには以下の資料を要求 ・他のニコチル系化学物質での毒性学的な構造活性相関についての科学論文 ・DNT 試験
1997 年 12 月	EPA メモランダム ・HED (Health Effect Division) からの提案 【IU-39】	公開論文等をレビューした結果、以下のデータを要求 ・動物あるいは人の子宮経由での暴露による機能障害を検出可能な DNT 試験
1998 年 4 月	EPA メモランダム ・FQPA 安全係数委員会報告 【IU-38】	FQPA 安全係数は X3 が妥当
2002 年 10 月	EPA メモランダム ・HIARC レビュー委員会報告 【IU-37】	FQPA 要求に基づき、 ・aRfD : 0.14mg/kg (UF=300) ・cRfD : 0.057mg/kg (UF=100)
2008 年 8 月	EPA メモランダム ・事故報告書 【IU-36】	
2008 年 12 月	Imidacloprid Summary Document Registration Review ・Preliminary Work Plan (PWP) ・ファクトシート	想定される追加要求 毒性 ・免疫毒性試験 (870.7800)

	【IU-34】	
2009 年 6 月	Imidacloprid Final Work Plan (FWP) 【IU-32】	2010年のData Call-Inの際に要求予定 ・免疫毒性試験 (870.7800)
2013 年	Data Call-In 【IU-22】	毒性 ・免疫毒性試験 (870.7800)
2015 年 4 月	EPA から登録者へのレター ・イミダクロプリド等を含む農薬製品の屋外使用 に関する新規および保留中の申請に関して、 EPAは、新しい屋外での使用を認可しない 【IU-20】	
2015 年 6 月	EPA メモランダム ・Tier1スクリーニングに向けた人健康影響評価 用試験として以下の試験についての評価 (DER) ・Androgen Receptor Binding (Rat Prostate) 890.1150 ・Aromatase Assay (Human Recombinant) 890.1200 ・Estrogen Receptor Binding 890.1250 ・Estrogen Receptor Transcriptional Activation (Human Cell Line HeLa-9903) 890.1300 ・Hershberger (Rat) 890.1400 ・Female Pubertal (Rat) 890.1450 ・Male Pubertal (Rat) 890.1500 ・Steroidogenesis (Human Cell Line – H295R) 890.1550 ・Uterotrophic (Rat) 890.1600 【IU-19】	
2015 年 6 月	EPA メモランダム ・Tier1 スクリーニング結果の EDSP 重み付け 【IU-18】	
2017 年 6 月	EPA メモランダム ・急性及び長期的な食品経由の総合暴露と 再評価のためのリスク評価 【IU-15】	aRfD : 0.08 mg/kg/日 cRfD : 0.08 mg/kg/日

➤ 欧州

✓ 殺虫剤としてのみで使用、温室あるいは温室用途用の種子処理でのみ認可

✓ EU データベース（別紙 1）

[https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=active\\_substance\\_detail&language=EN&selectedID=1473](https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=active_substance_detail&language=EN&selectedID=1473)

✓ ECHA データベース（別紙 1）

現行の有害分類：GHS07：人の健康に有害、GHS09：環境に対して有害、*Warning!*

水生生物に非常に有毒で、長期的に継続する影響がある。誤嚥の場合は有害。

<https://echa.europa.eu/de/substance-information/-/substanceinfo/100.102.643>

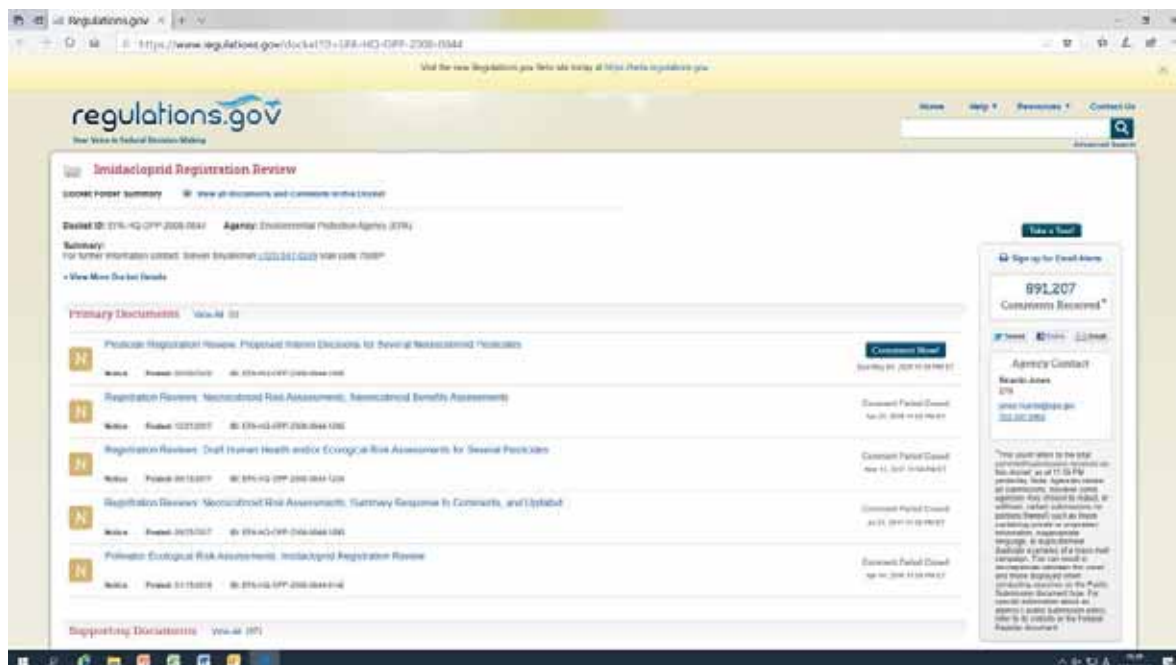
経緯

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
2006 年 2 月	RMS（ドイツ）の DAR 【IE-33】	ADI:0.06 mg/kg/日 ARfD : 0.4 mg/kg/日
2008 年 5 月	EFSA Scientific Report ・再評価ピアレビュー結論 【IE-30、IE-31】	ADI:0.06 mg/kg/日 ARfD : 0.08 mg/kg/日 ・追加要求データなし
2008 年 6 月	EC Review Report ・ANNEX I 収載に際しての最終化 【IE-29】	ADI:0.06 mg/kg/日 ARfD : 0.08 mg/kg/日
2014 年 2 月	EFSA Scientific Opinion ・アセタミプリド及びイミダクロプリドの発達神経 毒性に関する改訂版 ・木村-黒田論文に対する評価 ・アセタミプリドとイミダクロプリドの発達神経影響 を評価するために、PPRパネルは、公表論文、 DAR、試験報告書等を精査。両化合物がニュー ーロンの発達と機能に影響を与える可能性がある と結論付けた。 ・イミダクロプリドについては現状のADIを維持で きると結論。 【IE-22】	
2015 年 5 月	EC Final Review Report	ADI : 0.06 mg/kg/日 ARfD : 0.08 mg/kg/日
2018 年 5 月	Official Journal ・追加制限を付けなければいけにに対するさらなるリ スクを除外することはできない。 ・EU 域内で求める高いレベルの動物保護を確	

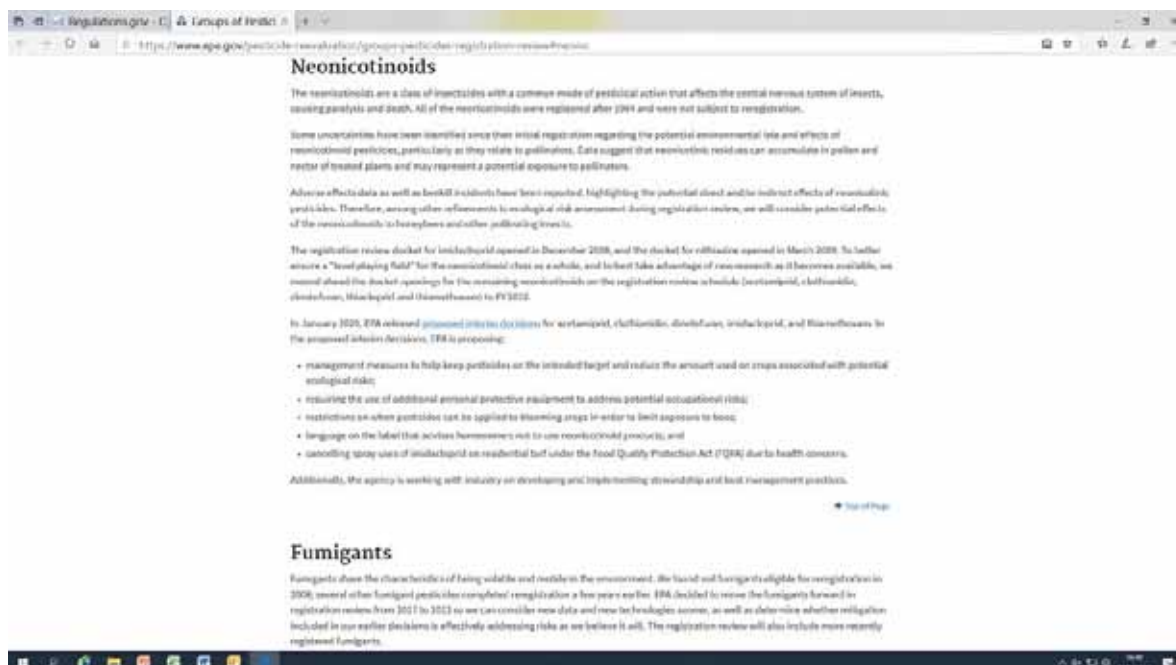
	<p>保することが必要であることを念頭に置き、本有効成分の屋外使用を禁止する。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・使用は恒久的な温室施設のみに限定。</li> <li>・本有効成分で処理された種子も、恒久的な温室のみでの使用のみ認可</li> </ul> <p>【IE-6】</p>	
2019 年 1 月	<p>Reasoned Opinion</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・既存MRLLレビュー</li> </ul> <p>【IE-1】</p>	

## 別紙1. データベース

- 米国
- ✓ EPA レビューページ



- ✓ 再評価グループ（ネオニコチノイド）



[illegible]

**ECHA** European Chemicals Agency

**Substance Infocard**

**Isobutylglycid (130), 1-(6-chloropyridin-3-ylmethyl) N-methylcarbamate 3-glycidomine**

**Substance identity**

CAS no.: 454-661-9  
CAS no.: 130311-43-2  
Pub. Name(s): 130311-43-2

**Chemical structure**

**Approved classification & labelling**

Hazard pictograms: GHS07 (Corrosive), GHS09 (Flammable)

Warning! According to the harmonised classification and labelling (CLP) adopted by the European Union, this substance is very toxic to aquatic life, is very toxic to aquatic life with long-lasting effects and is harmful if swallowed.

**How to use it safely**

- If you have no specific regulatory history on the precautionary measures for using this substance.
- Distance to the safe use of the substance provided by manufacturers and suppliers of this substance.

**About this substance**

This substance has not been registered under the REACH Regulation, therefore we get to see that its specific data exists about this substance from regulatory database.

**Should this:**

This substance is approved for use as a plasticizer in PVC and/or polyurethane, for controlling insects, etc., etc.

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・他
EPA	【EPA のウェブページ】 <a href="https://www.regulations.gov/docket?D=EPA-HQ-OPP-2008-0844">https://www.regulations.gov/docket?D=EPA-HQ-OPP-2008-0844</a>	Imidacloprid Registration Review Docket : EPA-HQ-OPP-2008-0844. すべてのイミダクロプリド登録者との連絡、交渉は直接、一般的な形式で実施		【Groups of Pesticides in Registration Review】 <a href="https://www.epa.gov/pesticide-reevaluation/groups-pesticides-registration-review#neonic">https://www.epa.gov/pesticide-reevaluation/groups-pesticides-registration-review#neonic</a>	再評価グループ(ネオニコチノイド):ネオニコチノイド系統虫剤の登録審査問題と課題の概要
					【25%致死に至る残留時間: 25% Bee Mortality (RT25) Data】 <a href="https://www.epa.gov/pollinator-protection/residual-timer-25-bee-mortality-rt25-data">https://www.epa.gov/pollinator-protection/residual-timer-25-bee-mortality-rt25-data</a> (web 閲覧) 【How We Assess Risks to Pollinators】 <a href="https://www.epa.gov/pollinator-protection/how-we-assess-risks-pollinators">https://www.epa.gov/pollinator-protection/how-we-assess-risks-pollinators</a> (Web 閲覧)
				2020 年 1 月 【PID】Case Number 7605. <a href="https://www.epa.gov/sies/production/files/2020-01/d documents/imidacloprid-pid-signed-1222020.pdf">https://www.epa.gov/sies/production/files/2020-01/d documents/imidacloprid-pid-signed-1222020.pdf</a> (U-1)	登録維持のための措置 ・花粉媒介生物影響: 散布量低減、散布時期限定、散布ドリフト低減 ・散布者暴露: 保護具追加、農作業時の種子処理禁止 ・居住地域使用: 芝散布禁止 ・水生生物影響: 散布量低減、散布ドリフト及び流亡低減等 ・鳥類、哺乳類: 散逸した処理種子の除去
				2020 年 1 月 【DRA】 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2008-0844-1615">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2008-0844-1615</a> (U-2)	散布ドリフト暴露評価の DRA ・2017 年の DRA に基づき野外の非労働条件下でのドリフト暴露評価の結果は、大人(経皮)および子供(1 ~ 2 歳)(経皮及び偶発的経口摂取)での推定値に懸念のリスクはない。
				2020 年 1 月 【公表論文レビュー】 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2008-0844-1625">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2008-0844-1625</a> (U-3)	公表論文レビュー ・アゼメゾリン、ジノフラシ、イミダクロプリド、チメキザムなどの淡水脊椎動物影響
















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・他		
	2020 年 1 月 【ハウリカコメント回答】 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2008-0844-1639">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2008-0844-1639</a>  (U-4)	ネコチノト殺虫剤4有効成分のEPAのweb(Docket)へのハウリカコメント(約500,000件)に対する回答		2020 年 1 月 【ミツハチ影響評価】 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2008-0844-1611">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2008-0844-1611</a> (U-5)  【ANNEX】 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2008-0844-1640">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2008-0844-1640</a> (U-6)  【Attachment】 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2008-0844-1627">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2008-0844-1627</a> (U-7①)  <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2008-0844-1628">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2008-0844-1628</a> (U-7②)  <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2008-0844-1629">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2008-0844-1629</a> (U-7③)  <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2008-0844-1621">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2008-0844-1621</a> (U-7④)	再評価目的でのミツハチ影響評価最終版		
	2019 年 12 月 【コメント回答】 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2008-0844-1635">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2008-0844-1635</a> (U-9)	対象作物の初期リスク評価及び有益性評価に対するコメント対応			2020 年 1 月 【SLUA】 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2008-0844-1610">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2008-0844-1610</a> (U-8)	スクリーニングレベルでの使用実態調査 (SLUA : Screening Level Usage Analysis) 更新版	
	2019 年 11 月 【DAR コメント回答】 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2008-0844-1613">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2008-0844-1613</a> (U-10)	人健康影響DRAのコメント対応					
	2019 年 2 月 【居住区域暴露評価コメント回答】 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2008-0844-1616">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2008-0844-1616</a> (U-13)	居住区域での暴露評価に関する評価更新のコメント対応		2017 年 11 月 【陸生生物生態影響初期評価】 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2008-0844-1256">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2008-0844-1256</a> (U-14)	再評価用途での予備的な陸生生物生態影響評価	2017 年 12 月 【EPA ポリン】 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2014-0818-0477">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2014-0818-0477</a> (U-12)	ミツハチに対する急性影響を緩和するためのEPA施策













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・他	
		2016 年 8 月 【ミツバ試験方法】 <a href="https://www.epa.gov/sites/production/files/2016-08/documents/bee_guidance.pdf">https://www.epa.gov/sites/production/files/2016-08/documents/bee_guidance.pdf</a> (U-16)			2017 年 6 月 【食品経口総合暴露評価】 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2008-0844-1236">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2008-0844-1236</a> (U-15)	急性及び長期的な食品経 由の総合暴露と再評価のた めのリスク評価		
		2016 年 7 月 【ミツバ試験方法】 <a href="https://www.epa.gov/sites/production/files/2016-07/documents/guidance-exposure-effects-testing-assessing-risks-bees.pdf">https://www.epa.gov/sites/production/files/2016-07/documents/guidance-exposure-effects-testing-assessing-risks-bees.pdf</a> (U-17)						
		2015 年 6 月 【EDSP スクリーニング結果重み 付け】 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2008-0844-0137">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2008-0844-0137</a> (U-18)	Tier1 スクリーニング結果の EDSP 重み付け					
		2015 年 6 月 【DER】 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2008-0844-0138">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2008-0844-0138</a> (U-19)	EDSP Tier 1 Assays 用の DER			2015 年 4 月 【登録者へのレター】 <a href="https://www.epa.gov/sites/production/files/2015-04/documents/neonicotinoid-new-use.pdf">https://www.epa.gov/sites/production/files/2015-04/documents/neonicotinoid-new-use.pdf</a> (U-20)	イミダクロリド、ジノフラン、クロ アニジン、チオネキサムを含む農 薬製品の屋外使用に關する 新規および保留中の申請 に關するEPAからネオニコ チノイド登録者への手紙。 EPAは、新しい屋外での使 用は承認されないことを登 録者に通知	













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・他	
	2013 年 【Data call-in】 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2008-0844-0126">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2008-0844-0126</a> <b>(U-22)</b>	2014 年 6 月 【ミハチリスク評価ガイダンス】 <a href="https://www.epa.gov/sites/production/files/2014-06/documents/pollinator_risk_assessment_guidance_06_19_14.pdf">https://www.epa.gov/sites/production/files/2014-06/documents/pollinator_risk_assessment_guidance_06_19_14.pdf</a> <b>(U-21)</b>			2013 年 【ハチ表示】 <a href="https://www.epa.gov/pollinator-protection/new-labeling-neonotcotinoid-pesticides">https://www.epa.gov/pollinator-protection/new-labeling-neonotcotinoid-pesticides</a> (web 閲覧) ①養蜂家向け <a href="https://www.epa.gov/sites/production/files/2013-11/documents/bee-label-information-graphic.pdf">https://www.epa.gov/sites/production/files/2013-11/documents/bee-label-information-graphic.pdf</a> <b>(U-23)</b> ②農薬登録者向け <a href="https://www.epa.gov/sites/production/files/2013-11/documents/bee-label-information.pdf">https://www.epa.gov/sites/production/files/2013-11/documents/bee-label-information.pdf</a> <b>(U-24)</b> ③農薬登録者向け <a href="https://www.epa.gov/sites/production/files/2013-11/documents/bee-july2013-letter.pdf">https://www.epa.gov/sites/production/files/2013-11/documents/bee-july2013-letter.pdf</a> <b>(U-25)</b>	ネオニコチノイド系農薬の新しい表示。 ①養蜂家向けチラシ ②ミハチ影響に対応したラベル表示の変更 ③公衆衛生用途でない害虫、農薬害虫に対するハチ表示と追加データの提出
					2012 年 10 月 【会議報告書】 <a href="https://www.usda.gov/sites/default/files/documents/ReportHoneyBeeHealth.pdf">https://www.usda.gov/sites/default/files/documents/ReportHoneyBeeHealth.pdf</a> <b>(U-26)</b>	ミハチ影響に関するスティーヴルダール会議報告書
					2012 年 9 月 【EPA Docket】 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2012-0543">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2012-0543</a> <b>(U-27)</b>	EPA Docket ID: EPA-HQ-OPP-2012-0543 ・科学諮問ハチ (Scientific Advisory Panel: SAP) による花粉媒介生物影響に関する会議議事録。
	2010 年 12 月 【内分泌かく乱性評価報告書】 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2008-0844-0124">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2008-0844-0124</a> <b>(U-28)</b>	Endocrine Disruptor Review Team によるレビュー報告書 (両生類、バクテリア、魚類、哺乳類)			2012 年 9 月 【ホワイヘーハー】 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2012-0543-0004">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2012-0543-0004</a> <b>(U-28)</b>	EFRA 科学諮問ハチに提出されたミハチ影響に関して提案されたリスク評価プロセス

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・他	
	2010 年 7 月 【Amended Final Work Plan】 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2008-0844-0121">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2008-0844-0121</a> (U-30)	再評価スケジュールの変更	2010 年 6 月 【報告書レビュー】 <a href="#">Determination of Dermal and Inhalation Exposure of Workers during On-Farm, Seed Piece Treatment of Potatoes, DP Barcode, D378750, MRID No.: 470547-02 (PDF, 32 pp, 377K)</a> (U-31)						
	2009 年 6 月 【FWP】 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2008-0844-0116">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2008-0844-0116</a> (U-32)	最終作業スケジュール (Final Work Plan: FWP)						2009 年 6 月 【ハブリル/コメントへの回答】 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2008-0844-0118">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2008-0844-0118</a> (U-33)	
	2008 年 11 月 【生態影響評価】 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2008-0844-0003">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2008-0844-0003</a> (U-35)	環境動態及び生態影響評価での問題点				2008 年 12 月 【再評価概要書】 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2008-0844-0002">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2008-0844-0002</a> (U-34)	再評価概要書 想定される追加データ要求 毒性 ・免疫毒性 ・室内使用用残留データ		
				2002 年 10 月 【人健康影響評価】 <a href="#">Imidacloprid – Report of the Hazard Identification Assessment Review Committee, MRIDs 43170310, 43285801, 43286401, 42256338, –39, –40, 43170301, 42256331, 42256335, Tox review, 0051292. (PDF, 26 pp, 1MB)</a> (U-37)	FQPA 要求に基づき、 ・Acute RfD: 0.14mg/kg (UF=300) ・Chronic RfD: 0.057mg/kg (UF=100) を設定			2008 年 8 月 【IDS 報告書】 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2008-0844-0007">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2008-0844-0007</a> (U-36)	事故報告書
				1998 年 4 月 【FQPA 委員会】 <a href="#">Imidacloprid – Report of the FQPA Safety Factor Committee, Tox Review, 012598. (PDF, 5 pp, 376K)</a> (U-38)	FQPA 係数の提案				
			1997 年 12 月 【追加試験要求】 <a href="#">Imidacloprid – FQPA Requirement, Tox Review, 012436. (PDF, 4 pp, 238K)</a> (U-39)	FQPA 提案に基づき、DNT 試験 (developmental Neuro Toxicity) を要求					

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・他	
			1997年11月 【追加試験要求】 <a href="#">Imidacloprid – Clarification of the Hazard Identification Assessment Review Committee Report, Tox review 012407 (PDF, 3 pp., 162K)</a> (IU-40)	長期参照用量で MOE (Margin of Exposure) 値 300 を担保するためには ・他のニコチン系化学物質で の毒性的な構造活性相 関についての科学論文 ・DNT 試験が必要						
					1997年10月 【メモandum】 <a href="#">Imidacloprid – Addendum to the Report of the Hazard Identification Assessment Review Committee, Tox review 012358 (PDF, 2 pp., 138K)</a> (IU-41)	HIARC (the Health Effects Division's Hazard Identification Assessment Review Committee) によ る毒性データ評価 (前月分 の補完)				
					1997年9月 【メモandum】 <a href="#">Imidacloprid – Report of the Hazard Identification Assessment Review Committee, Tox review 012319 (PDF, 12 pp, 674K)</a> (IU-42)	HIARC (the Health Effects Division's Hazard Identification Assessment Review Committee) による 毒性データ評価				

IU-1	2020 年 1 月 <a href="https://www.epa.gov/sites/production/files/2020-01/documents/imidacloprid_pid_signed_1.22.2020.pdf">https://www.epa.gov/sites/production/files/2020-01/documents/imidacloprid_pid_signed_1.22.2020.pdf</a>	 imidacloprid_pid_signed_1.22.2020.pdf
IU-2	2020 年 1 月 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2008-0844-1615">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2008-0844-1615</a>	 EPA-HQ-OPP-2008-0844-1615.pdf
IU-3	2020 年 1 月 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2008-0844-1625">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2008-0844-1625</a>	 EPA-HQ-OPP-2008-0844-1625.pdf
IU-4	2020 年 1 月 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2008-0844-1639">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2008-0844-1639</a>	 EPA-HQ-OPP-2008-0844-1639.pdf
IU-5	2020 年 1 月 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2008-0844-1611">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2008-0844-1611</a>	 EPA-HQ-OPP-2008-0844-1611.pdf
IU-6	2020 年 1 月 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2008-0844-1640">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2008-0844-1640</a>	 EPA-HQ-OPP-2008-0844-1640.pdf
IU-7	2020 年 1 月 ① <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2008-0844-1627">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2008-0844-1627</a> ② <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2008-0844-1628">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2008-0844-1628</a> ③ <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2008-0844-1629">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2008-0844-1629</a> ④ <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2008-0844-1621">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2008-0844-1621</a>	 EPA-HQ-OPP-2008-0844-1627.pdf ①  EPA-HQ-OPP-2008-0844-1628.pdf ②  EPA-HQ-OPP-2008-0844-1629.pdf ③  EPA-HQ-OPP-2008-0844-1621.pdf ④
IU-8	2020 年 1 月 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2008-0844-1610">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2008-0844-1610</a>	 EPA-HQ-OPP-2008-0844-1610.pdf
IU-9	2019 年 12 月 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2008-0844-1635">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2008-0844-1635</a>	 EPA-HQ-OPP-2008-0844-1635.pdf
IU-10	2019 年 11 月 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2008-0844-1613">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2008-0844-1613</a>	 EPA-HQ-OPP-2008-0844-1613.pdf
IU-11	2018 年 8 月 <a href="https://www.epa.gov/sites/production/files/2018-08/documents/pollinator-faq.pdf">https://www.epa.gov/sites/production/files/2018-08/documents/pollinator-faq.pdf</a>	 pollinator-faq.pdf
IU-12	2017 年 12 月 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2014-0818-0477">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2014-0818-0477</a>	 EPA-HQ-OPP-2014-0818-0477 (1).pdf

IU-13	2019 年 2 月 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2008-0844-1616">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2008-0844-1616</a>	 EPA-HQ-OPP-2008-0844-1616.pdf
IU-14	2017 年 11 月 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2008-0844-1256">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2008-0844-1256</a>	 EPA-HQ-OPP-2008-0844-1256.pdf
IU-15	2017 年 6 月 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2008-0844-1236">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2008-0844-1236</a>	 EPA-HQ-OPP-2008-0844-1236.pdf
IU-16	2016 年 8 月 <a href="https://www.epa.gov/sites/production/files/2016-08/documents/bee_guidance.pdf">https://www.epa.gov/sites/production/files/2016-08/documents/bee_guidance.pdf</a>	 bee_guidance.pdf
IU-17	2016 年 7 月 <a href="https://www.epa.gov/sites/production/files/2016-07/documents/guidance-exposure-effects-testing-assessing-risks-bee.pdf">https://www.epa.gov/sites/production/files/2016-07/documents/guidance-exposure-effects-testing-assessing-risks-bee.pdf</a>	 guidance-exposure-effects-testing-as-
IU-18	2015 年 6 月 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2008-0844-0137">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2008-0844-0137</a>	 EPA-HQ-OPP-2008-0844-0137.pdf
IU-19	2015 年 6 月 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2008-0844-0138">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2008-0844-0138</a>	 EPA-HQ-OPP-2008-0844-0138.pdf
IU-20	2015 年 4 月 <a href="https://www.epa.gov/sites/production/files/2015-04/documents/neonicotinoid-new-use.pdf">https://www.epa.gov/sites/production/files/2015-04/documents/neonicotinoid-new-use.pdf</a>	 neonicotinoid-new-use.pdf
IU-21	2014 年 6 月 <a href="https://www.epa.gov/sites/production/files/2014-06/documents/pollinator_risk_assessment_guidance_06_19_14.pdf">https://www.epa.gov/sites/production/files/2014-06/documents/pollinator_risk_assessment_guidance_06_19_14.pdf</a>	 pollinator_risk_assessment_guidance_06
IU-22	2013 年 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2008-0844-0126">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2008-0844-0126</a>	 EPA-HQ-OPP-2008-0844-0126.pdf
IU-23	2013 年 <a href="https://www.epa.gov/sites/production/files/2013-11/documents/bee-label-info-graphic.pdf">https://www.epa.gov/sites/production/files/2013-11/documents/bee-label-info-graphic.pdf</a>	 bee-label-info-graphic.pdf
IU-24	2013 年 <a href="https://www.epa.gov/sites/production/files/2013-11/documents/bee-label-info-itr.pdf">https://www.epa.gov/sites/production/files/2013-11/documents/bee-label-info-itr.pdf</a>	 bee-label-info-itr.pdf

IU-25	13 年 <a href="https://www.epa.gov/sites/production/files/2013-11/documents/bee-july2013-letter.pdf">https://www.epa.gov/sites/production/files/2013-11/documents/bee-july2013-letter.pdf</a>	 bee-july2013-letter.pdf
IU-26	2012 年 10 月 <a href="https://www.usda.gov/sites/default/files/documents/ReportHoneyBeeHealth.pdf">https://www.usda.gov/sites/default/files/documents/ReportHoneyBeeHealth.pdf</a>	 ReportHoneyBeeHealth.pdf
IU-27	2012 年 9 月 <a href="https://www.regulations.gov/docket?D=EPA-HQ-OPP-2012-0543">https://www.regulations.gov/docket?D=EPA-HQ-OPP-2012-0543</a>	 EPA-HQ-OPP-2012-0543-0001.pdf
IU-28	2012 年 9 月 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2012-0543-0004">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2012-0543-0004</a>	 EPA-HQ-OPP-2012-0543-0004.pdf
IU-29	2010 年 12 月 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2008-0844-0124">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2008-0844-0124</a>	 EPA-HQ-OPP-2008-0844-0124.pdf
IU-30	2010 年 7 月 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2008-0844-0121">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2008-0844-0121</a>	 EPA-HQ-OPP-2008-0844-0121.pdf
IU-31	2010 年 6 月 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2008-0844-0116">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2008-0844-0116</a> <a href="#">Determination of Dermal and Inhalation Exposure of Workers during On-Farm Seed Piece Treatment of Potatoes. DP Barcode: D378750. MRID No.: 470547-02 (PDF, 32 pp, 377K)</a>	 csr_PC-129099_23-Jun-10_a.pdf
IU-32	2009 年 6 月 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2008-0844-0116">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2008-0844-0116</a>	 EPA-HQ-OPP-2008-0844-0116.pdf
IU-33	2009 年 6 月 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2008-0844-0118">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2008-0844-0118</a>	 EPA-HQ-OPP-2008-0844-0118.pdf
IU-34	2008 年 12 月 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2008-0844-0002">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2008-0844-0002</a>	 EPA-HQ-OPP-2008-0844-0002.pdf
IU-35	2008 年 11 月 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2008-0844-0003">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2008-0844-0003</a>	 EPA-HQ-OPP-2008-0844-0003.pdf
IU-36	2008 年 8 月 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2008-0844-0007">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2008-0844-0007</a>	 EPA-HQ-OPP-2008-0844-0007.pdf

IU-37	2002 年 10 月 <a href="#">Inidacloprid – Report of the Hazard Identification Assessment Review Committee, MRIDs 43170310, 43285801, 43286401, 42256338, -39, -40, 43170301, 42256331, 42256335, Tox review 0051292, (PDF, 26 pp, 1MB)</a>	 <a href="#">csr_PO-129099_31-Oct-02_a.pdf</a>
IU-38	1998 年 4 月 <a href="#">Inidacloprid – Report of the FQPA Safety Factor Committee, Tox Review 012598 (PDF, 5 pp, 378K)</a>	 <a href="#">csr_PO-129099_23-Apr-98_109.pdf</a>
IU-39	1997 年 12 月 FQPA Requirement, Tox Review 012436 (PDF, 4 pp, 238K)	 <a href="#">csr_PO-129099_10-Dec-97_108.pdf</a>
IU-40	1997 年 11 月 <a href="#">Inidacloprid – Clarification of the Hazard Identification Assessment Review Committee Report, Tox review 012407 (PDF, 3 pp, 162K)</a>	 <a href="#">csr_PO-129099_26-Nov-97_107.pdf</a>
IU-41	1997 年 10 月 <a href="#">Inidacloprid – Addendum to the Report of the Hazard Identification Assessment Review Committee, Tox review 012358 (PDF, 2 pp, 138K)</a>	 <a href="#">csr_PO-129099_20-Oct-97_106.pdf</a>
IU-42	1997 年 9 月 <a href="#">Inidacloprid – Report of the Hazard Identification Assessment Review Committee, Tox review 012319 (PDF, 12 pp, 674K)</a>	 <a href="#">csr_PO-129099_23-Sep-97_104.pdf</a>













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・他
EFSA					2020 年 2 月 <b>【EU データベース】</b> <a href="https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?even=active&amp;substance_detail&amp;language=EN&amp;selectedID=1473">https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?even=active&amp;substance_detail&amp;language=EN&amp;selectedID=1473</a> <b>(Web 閲覧)</b>
					2020 年 2 月 <b>【ECHA データベース】</b> <a href="https://echa.europa.eu/de/substance-information/-/substanceinfo/100.102.643">https://echa.europa.eu/de/substance-information/-/substanceinfo/100.102.643</a> <b>(Web 閲覧)</b>
					現行の有害分類及びヒト健康の GHS07: 人の健康に有害 GHS09: 環境に対して有害 <i>Warning!</i> 欧州連合により承認された統一分類とラベル(ATP01)に基づき、この有効成分は水生生物に非常に有害で、長期的に継続する影響がある。飼育の場合は有害。
2018 年 7 月 【SCIENTIFIC REPORT OF EFSA】 <a href="https://efsa.europa.eu/media/102903/efsa_2018_5306">https://efsa.europa.eu/media/102903/efsa_2018_5306</a> <b>(IE-2)</b>	コーデックス(COCP)第 50 回セッションにおける、EU 員国で作成に対する科学的サポート(P 58～59)			2019 年 1 月 <b>【REASONED OPINION】</b> <a href="https://efsa.europa.eu/media/102903/efsa_2019_5570">https://efsa.europa.eu/media/102903/efsa_2019_5570</a> <b>(IE-1)</b>	2018 年 6 月 <b>【EFSA TECHNICAL REPORT】</b> <a href="https://efsa.europa.eu/media/102903/efsa_2018_1422">https://efsa.europa.eu/media/102903/efsa_2018_1422</a> <b>(IE-3)</b>
					ハンガリーによる緊急認可の評価。 ・本有効成分等の作用機序(MOA)に取って代わる他の有効成分がないことを示した。EFSA は結論を出せなかった。
					2018 年 6 月 <b>【EFSA TECHNICAL REPORT】</b> <a href="https://efsa.europa.eu/media/102903/efsa_2018_1417">https://efsa.europa.eu/media/102903/efsa_2018_1417</a> <b>(IE-4)</b>
					本有効成分等を含むした農薬製品について、ブルガリアによる緊急認可の EFSA 評価
					2018 年 6 月 <b>【EFSA TECHNICAL REPORT】</b> <a href="https://efsa.europa.eu/media/102903/efsa_2018_1416">https://efsa.europa.eu/media/102903/efsa_2018_1416</a> <b>(IE-5)</b>













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・他
EFSA	<p>2016 年 8 月 【SCIENTIFIC REPORT】 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2016.4571">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2016.4571</a> (IE-12)</p> <p>2016 年 8 月 【Technical Report】 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2016.EN-1038">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2016.EN-1038</a> (IE-13)</p>		<p>2016 年 11 月 【EFSA Peer Review CONCLUSION】 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2016.4607">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2016.4607</a> (IE-11)</p>	<p>2018 年 2 月 【EFSA PEER REVIEW CONCLUSION】 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2018.5178">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2018.5178</a> (IE-8)</p> <p>2018 年 1 月 【EFSA Peer Review Report】 <a href="http://registersofquestions.efsa.europa.eu/roqFrontend/wicket/page70-1LinkListener-outputForm-outputDocumentsContainer-document-s-1-fileNameLink">http://registersofquestions.efsa.europa.eu/roqFrontend/wicket/page70-1LinkListener-outputForm-outputDocumentsContainer-document-s-1-fileNameLink</a> (IE-9)</p> <p>2018 年 2 月 【EFSA Technical Report】 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2018.EN-1378">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2018.EN-1378</a> (IE-10)</p>	<p>2018 年 5 月 【OFFICIAL JOURNAL】 <a href="https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=uriserv:OJ.L_.2018.132.01.031.01.ENG&amp;toc=OJ.L_.2018.132:TOC">https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=uriserv:OJ.L_.2018.132.01.031.01.ENG&amp;toc=OJ.L_.2018.132:TOC</a> (IE-6)</p> <p>2018 年 3 月 15 日の常任委員会の会議において、ハザに対するリスクを踏まえて最終化された EC Review Report の構想。</p>

















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・他
EFSA	2015 年 11 月 【Technical Report】 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2015.EN-903">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2015.EN-903</a> (IE-14)	EU 域内における種子処理及び粒剤として使用される本有効成分等の使用によるハチへのリスクに関して、新しい科学的情報に関する情報提供要請				2015 年 7 月 【EFSA Conclusion】 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2015.4211">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2015.4211</a> (IE-15)	種子処理及び粒剤以外の全ての使用を踏まえて、ハチに対するリスク評価の peer review 結論	
	2015 年 2 月 【EXTERNAL SCIENTIFIC REPORT】 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2015.EN-756">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2015.EN-756</a> (IE-18)	欧州委員会からの要請を受けて EFSA(英国食料環境研究庁)が本有効成分等について実施したハチへのリスクに関する科学的報告書				2015 年 5 月 【EC Final Review Report】 <a href="https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=activesubstance.ViewReview&amp;id=912">https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=activesubstance.ViewReview&amp;id=912</a> (IE-17)	Annex I 収載に基づき 2008 年 9 月 26 日の常任委員会決議において最終化。 ADI 0.08 mg/kg bw/day, ARPD 0.08 mg/kg bw, AOEL 0.08 mg/kg bw/day	
			2014 年 6 月 【EFSA Conclusion】 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2014.3741">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2014.3741</a> (IE-20)	提出された追加要求試験のリスク評価のレビューに関する EFSA Conclusion 追加試験要求 ・散布者、作業者への暴露リスク評価 ・鳥類、哺乳類へのリスク	2014 年 10 月 【EFSA Conclusion】 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2014.3835">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2014.3835</a> (IE-19)	水生生物に対するリスク評価のレビューに関する EFSA Conclusion		
	2013 年 7 月 【SCIENTIFIC REPORT OF EFSA】 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2013.3312">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2013.3312</a> (IE-23)	コーデックス(Codex)第 45 回セッションにおける、EU 鳥糞の作剤に対する科学的サポート(P 80～82)	2014 年 5 月 【Technical Report】 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2014.EN-601">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2014.EN-601</a> (IE-21)	Bayer から提出されたハチに対する影響を評価するための試験計画書のレビュー結果	2014 年 2 月 【SCIENTIFIC OPINION】 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2013.3471">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2013.3471</a> (IE-22)	7 年経過後及びミミダクワリドの発達神経毒性に関する EFSA Scientific Opinion (2013) の修正/改訂版	2013 年 5 月 【OFFICIAL JOURNAL】 <a href="https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32013R0485">https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32013R0485</a> (IE-24)	本有効成分等の認可条件について、Regulation (EU) No 540/2011 の改定施行、及びこれらの有効成分含有農薬製品の種子処理剤の使用と販売を禁止するための Regulation (EU) No 485/2013 of 24 May 2013 の施行
			2013 年 1 月 【EFSA CONCLUSION】 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.efsa.2013.3068">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.efsa.2013.3068</a> (IE-26)	ハチに対するリスク評価の peer review に関する EFSA Conclusion	2013 年 3 月 【Addendum】 <a href="http://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticide-s-database/public/?event=activesubstance.ViewReview&amp;id=703">http://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticide-s-database/public/?event=activesubstance.ViewReview&amp;id=703</a> (IE-25)	ハチへのリスクに関するレビューを踏まえて、2013 年 3 月 15 日の常任委員会決議で最終化された EC 評価書の補遺		

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・他	
					2012年6月 【STATEMENT EFSA】 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2012.2752">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2012.2752</a> (IE-27)	欧州で現在承認されている使用を考慮し、材コチノ・系統虫剤のハチにおける重致死影響試験の知見に関するEFSA意見				
					2012年1月～5月 【ADDENDUM】 <a href="http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/consultation/consultation/468.zip">http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/consultation/consultation/468.zip</a> (IE-28①、IE-28②)	DARの補遺7、8 ・毒性:経皮吸収試験、作業者、散布者、周辺露露、 ・生態影響:鳥類、その他哺乳類	2008年6月 【EC Review Report】 <a href="https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=activesubstanceViewReview&amp;id=265">https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=activesubstanceViewReview&amp;id=265</a> (IE-29)	Directive 91/414/EECのAnnex I収載に基づく2008年9月26日の常任委員会会議で最終化されたEC Review Report。 ADI 0.06 mg/kg bw/day ARLD 0.08 mg/kg bw AOEL 0.08 mg/kg bw/day		
							2008年5月 【EFSA SCIENTIFIC REPORT】 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2008.148r">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2008.148r</a> (IE-30)	評価書 Peer Review の結論		
							【PEER REVIEW REPORT】 <a href="http://registerofquestions.efsa.europa.eu/roqFrontend/wicket/page?4-1LinkListerner-outputForm-outputDocumentsContainer-document-s-2-fileNameLink">http://registerofquestions.efsa.europa.eu/roqFrontend/wicket/page?4-1LinkListerner-outputForm-outputDocumentsContainer-document-s-2-fileNameLink</a> (IE-31)	ピアレビュー報告書		
							2008年3月 【DAR ADDENDUM】 <a href="http://registerofquestions.efsa.europa.eu/roqFrontend/wicket/page?4-1LinkListerner-outputForm-outputDocumentsContainer-document-s-2-fileNameLink">http://registerofquestions.efsa.europa.eu/roqFrontend/wicket/page?4-1LinkListerner-outputForm-outputDocumentsContainer-document-s-2-fileNameLink</a> (IE-32)	DARの最終補遺。公開版(秘密情報削除)		

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・他	
							<p>2006年2月</p> <p>【DAR】  <a href="http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/consultation/consultation/80.zip">http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/consultation/80.zip</a>            (EF-33)</p> <p>①Volume 1 Report and Proposed Decision            ②Volume 2 : List of Tests and Studies            ③Volume 3 : Identity            ④Volume 3 : Toxicology and metabolism            ⑤Volume 3 : Residue data            ⑥Volume 3 : Environmental fate and behaviour            ⑦Volume 3 : Ecotoxicology            ⑧Volume 3 : Standard Terms and Abbreviations</p>	<p>既登録有効成分ミダグリドに関する RMS トの Draft Assessment Report (DAR) 、公開版(秘密情報削除)</p>		

IE-1	2019 年 1 月 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2019.5570">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2019.5570</a>	 reviewMRL.pdf
IE-2	2018 年 7 月 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2018.5306">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2018.5306</a>	 SCIENTIFICSUPPO RT.pdf
IE-3	2018 年 6 月 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/sp.efsa.2018.EN-1422">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/sp.efsa.2018.EN-1422</a>	 technical report.pdf
IE-4	2018 年 6 月 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/sp.efsa.2018.EN-1417">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/sp.efsa.2018.EN-1417</a>	 technical perort.pdf
IE-5	2018 年 6 月 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/sp.efsa.2018.EN-1416">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/sp.efsa.2018.EN-1416</a>	 technical report.pdf
IE-6	2018 年 2 月 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2018.5178">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2018.5178</a>	 official journal.pdf
IE-7	2018 年 4 月 <a href="https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=activesubstance.ViewReview&amp;id=1244">https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=activesubstance.ViewReview&amp;id=1244</a>	 Imidacloprid Addendum to Review
IE-8	2018 年 2 月 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2018.5178">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2018.5178</a>	 conclusion peer review.pdf
IE-9	2018 年 1 月 <a href="http://registerofquestions.efsa.europa.eu/roq/frontend/wicket/page70-1ILinkListener-outputForm-outputDocumentsContaining-documents-1-fileNameLink">http://registerofquestions.efsa.europa.eu/roq/frontend/wicket/page70-1ILinkListener-outputForm-outputDocumentsContaining-documents-1-fileNameLink</a>	 5178_PRR.pdf
IE-10	2018 年 2 月 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/sp.efsa.2018.EN-1378">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/sp.efsa.2018.EN-1378</a>	 technical report.pdf
IE-11	2016 年 11 月 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2016.4607">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2016.4607</a>	 conclusion peer review.pdf
IE-12	2016 年 8 月 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2016.4571">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2016.4571</a>	 scientific report.pdf

IE-13	2016 年 8 月 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/sp.efsa.2016.EN-1038">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/sp.efsa.2016.EN-1038</a>	 technical report.pdf
IE-14	2015 年 11 月 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/sp.efsa.2015.EN-903">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/sp.efsa.2015.EN-903</a>	 technical report.pdf
IE-15	2015 年 7 月 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2015.4211">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2015.4211</a>	 conclusion peer review.pdf
IE-16	2015 年 7 月 <a href="http://registerofquestions.efsa.europa.eu/roqFrontend/wicket/page20-11LinkListener-outputForm-outputDocumentsContainingDocuments-1-fileNameLink">http://registerofquestions.efsa.europa.eu/roqFrontend/wicket/page20-11LinkListener-outputForm-outputDocumentsContainingDocuments-1-fileNameLink</a>	 4211_prr.pdf
IE-17	2015 年 5 月 <a href="https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=activesubstance.ViewReview&amp;id=912">https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=activesubstance.ViewReview&amp;id=912</a>	 Imidacloprid RR Jun 2015.pdf
IE-18	2015 年 2 月 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/sp.efsa.2015.EN-756">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/sp.efsa.2015.EN-756</a>	 external scientific report.pdf
IE-19	2014 年 10 月 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2014.3835">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2014.3835</a>	 conclusion peer review.pdf
IE-20	2014 年 6 月 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2014.3741">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2014.3741</a>	 conclusion peer review.pdf
IE-21	2014 年 5 月 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/sp.efsa.2014.EN-601">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/sp.efsa.2014.EN-601</a>	 technical report.pdf
IE-22	2014 年 2 月 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2013.3471">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2013.3471</a>	 scientific opinion.pdf
IE-23	2013 年 7 月 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2013.3312">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2013.3312</a>	 scientific report.pdf
IE-24	2013 年 5 月 <a href="https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32013R0485">https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32013R0485</a>	 OFFICIAL JOURNAL.pdf

IE-25	2013 年 3 月 <a href="http://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=activesubstance.ViewReview&amp;id=703">http://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=activesubstance.ViewReview&amp;id=703</a>	 Imidacloprid draft Addendum to Review
IE-26	2013 年 1 月 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.efsa.2013.3008">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.efsa.2013.3008</a>	 conclusion peer review.pdf
IE-27	2012 年 6 月 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2012.2752">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2012.2752</a>	STATEMENT EFSA.pdf
IE-28	2012 年 1 月～5 月 <a href="http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/consultation/consultation/460.zip">http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/consultation/consultation/460.zip</a>	 Imidacloprid Addendum 7-revised_confir ①  Imidacloprid Addendum_8_rev_Confirmat ②
IE-29	2008 年 6 月 <a href="http://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=activesubstance.ViewReview&amp;id=265">http://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=activesubstance.ViewReview&amp;id=265</a>	 list-imidacloprid_en.pdf
IE-30	2008 年 5 月 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2008.148r">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2008.148r</a>	 148rpr.pdf
IE-31	2008 年 5 月 <a href="http://registerofquestions.efsa.europa.eu/roqFrontend/wicket/page?4-11LinkListener-outputForm-outputDocumentsContainingDocuments-2-fileNameLink">http://registerofquestions.efsa.europa.eu/roqFrontend/wicket/page?4-11LinkListener-outputForm-outputDocumentsContainingDocuments-2-fileNameLink</a>	 148rpr.pdf
IE-32	2008 年 3 月 <a href="http://registerofquestions.efsa.europa.eu/roqFrontend/wicket/page?4-11LinkListener-outputForm-outputDocumentsContainingDocuments-2-fileNameLink">http://registerofquestions.efsa.europa.eu/roqFrontend/wicket/page?4-11LinkListener-outputForm-outputDocumentsContainingDocuments-2-fileNameLink</a>	 148radd.pdf
IE-33	<b>[DAR]</b> <a href="http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/consultation/consultation/80.zip">http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/consultation/consultation/80.zip</a>	 Imidacloprid DAR_01_Vol1_public.pdf ①  Imidacloprid DAR_02_Vol2_public.pdf ②  Imidacloprid DAR_03_Vol3_B1-5_public.pdf ③  Imidacloprid DAR_04_Vol3_B6_public.pdf ④  Imidacloprid DAR_05_Vol3_B7_public.pdf ⑤  Imidacloprid DAR_06_Vol3_B8_public.pdf ⑥  Imidacloprid DAR_07_Vol3_B9_public.pdf ⑦  Imidacloprid DAR_08_Vol3_appendices.pdf ⑧

#### 7.3.4. クロルピリホス (ii-4-1～ii-4-5)

##### 【人の健康影響評価についての要約】

##### 【クロルピリホス】

- 米国
- ✓ EPA Docket (別紙 1)  
<https://www.regulations.gov/searchResults?rpp=25&po=0&s=EPA-HQ-OPP-2008-0850&fp=true&ns=true>
- ✓ EPA データベース (別紙 1)  
<https://www.epa.gov/ingredients-used-pesticide-products/chlorpyrifos>
- ✓ ESA 評価 (別紙 1)  
<https://www.epa.gov/endangered-species/biological-evaluation-chapters-chlorpyrifos-esa-assessment>

##### 経緯

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
1998 年 2 月	EPA MEMORANDUM ・FQPA 要求による既存 RfD の見直し及び FQPA 安全係数の設定  【CU-23】	・既存 RfD : Single exposure RfD : 0.05 mg/kg/日、Repeated exposure RfD : 0.01 mg/kg/日 ⇒ ・RfD : 0.0003 mg/kg/日 (ChEI) ・FQPA 安全係数 : X10
1998 年 12 月	EPA MEMORANDUM ・HIARC (the Hazard Identification Assessment Review Committee) が申請者提出の公表論文、追加資料の再評価実施  【CU-21】	・公表論文及び人での知見から、cRfD 及び FQPA 安全係数の見直しを提案
1999 年 5 月	EPA MEMORANDUM ・FQPA 安全係数委員会報告  【CU-20】	・安全係数を X10 から X3 に緩和することを提案
2000 年	登録者は EPA と自主的に使用削減、廃止について合意 ・FQPA (1996) 要求の受入れ ・子供が接触できない容器のゴキブリ用ベイト剤、ヒアリ塚処理用剤以外の居住区域用剤の廃止 ・シロアリ剤使用廃止 ・トマト使用廃止、リンゴ適用制限、ブドウ基準値低減	
2001 年 9 月	IREL (Interim Reregistration Eligibility	aRfD : 0.005 mg/kg/day

	Decisions) 【CU-18】	cRfD : 0.0003 mg/kg/day FQPA安全係数 : 10 (乳幼児、女性 13-50)
2007 年	NRDC (National Resources Defense Council) 、PANNA (Pesticide Action Network North America) から本有効成分のすべての基準値を取消し、登録を抹消することの請願 <a href="https://www.regulations.gov/docket?D=EPA-HQ-OPP-2007-1005">https://www.regulations.gov/docket?D=EPA-HQ-OPP-2007-1005</a>	
2009 年 11 月	FWP ・再評価用の最終作業計画 【CU-13】	追加データ要求 ・免疫毒性 (870.7800) ・Acute and Repeated Comparative Cholinesterase Assay(CCA) : 親化合物及びオキシソソ体
2011 年 5 月	Official Journal ・再評価結果による適用削除 (レタス) 【CU-12】	
2011 年 6 月	PHHRA (Preliminary Human Health Risk Assessment) 【CU-10】	・aRfD of 0.0036 mg/kg/day ・cRfD of 0.0003 mg/kg/day ・FQPA : X1~X10 で検討
2013 年 1 月	NRDC、PANNA から本有効成分のすべての基準値を取消し、登録を抹消することの訴訟 【CU-6】	
2015 年	基準値抹消に関するルール ・食品及び非食品への使用に供した 57 資料 <a href="https://www.regulations.gov/docket?D=EPA-HQ-OPP-2015-0653">https://www.regulations.gov/docket?D=EPA-HQ-OPP-2015-0653</a>	
2016 年 3 月	出生コホート研究の疫学的文献レビュー結果 【CU-3】	
2015 年 11 月	裁判所からの訴訟に対する対応命令 【CU-4】	
2016 年 11 月	再評価用の HHRA (Human Health Risk Assessment) 【CU-1】	

2017 年 3 月	NRDC、PANNA からの請願を拒否	拒否の理由：発達神経毒性評価を実施中で、リスク評価が終了していない
2018 年 8 月	控訴裁判所が本有効成分の禁止を命令。司法省が裁判官に再審理を要求。	
2019 年 4 月	裁判所が請願却下に対する最終決定を命令	
2019 年 7 月	請願拒否に対する異議の却下 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2007-1005-0527">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2007-1005-0527</a>	

➤ 欧州

✓ EU データベース（別紙 1）

<https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=activesubstance.detail&language=EN&selectedID=1130>

✓ ECHA データベース（別紙 1）

<https://echa.europa.eu/de/substance-information/-/substanceinfo/100.018.969>

経緯

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
1992 年 12 月	Directive 91/414/EEC に基づき評価することを決定 【CE-22】	
1999 年 2 月	RMS（スペイン）が DAR を欧州委員会へ提出 【URL 入手不可】	
2005 年 6 月	EC レビュー報告書 【CE-19】	ADI : 0.01 mg/kg/日 ARfD : 0.1 mg/kg/日
2005 年 10 月	Official Journal ・有効成分を認可する 【CE-18】	・不純物 O,O,O,O-テトラエチルジチオピオロスフェート（スルフォテップ）は毒性懸念あり
2011 年 5 月	Official Journal ・Regulation (EC) No.1107/2009 施行 ・Directive 91/414 廃止 【CE-16】	・不純物 O,O,O,O-テトラエチルジチオピオロスフェート（スルフォテップ）は毒性懸念あり
2012 年 1 月	Reasoned Opinion ・既存 MRL 修正 【CE-15】	ADI : 0.01 mg/kg/日 ARfD : 0.1 mg/kg/日
2014 年 4 月	EFSA Conclusion ・EPAは2011年に、タスクフォース提出の3試験（Comparative cholinesterase assay (CCA)、吸入毒性試験、免疫毒性試験）によりPHHRAを実施。 ・Pesticide Peer Review会議で検討の結果、エンドポイントの見直しを実施。 【CE-11】	ADI : 0.001 mg/kg/日 ARfD : 0.005 mg/kg/日 追加試験要求 ・皮膚吸収性
2015 年 6 月	Reasoned Opinion ・主要代謝物 TCP に参照用量設定	・クロルピリホス ADI : 0.001 mg/kg/日

	【CE-10】	ARfD : 0.005 mg/kg/日 ・3,5,6-trichloropyridinol (TCP) ADI : 0.03 mg/kg/日 ARfD : 0.25 mg/kg/日
2017 年 5 月	<p>DAR</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・再評価プログラム AIR3 の第 3 バッチ</li> <li>・RMS (スペイン) 、co-RMS (ポーランド)</li> <li>・in vitroで観察されたコメットアッセイ陽性判定を考慮すると、DNA損傷に関する疑いを明確にする必要がある。</li> <li>・免疫毒性に関する結論は得られない。</li> <li>・発達中の神経系に悪影響を及ぼしている可能性があり、評価されていないエンドポイントに関する懸念がある。</li> <li>・専門家会議はコリンエステラーゼ阻害が参照値のベースとなる最も感度の高いエンドポイントであることに同意。</li> </ul> <p>【CE-6】</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・クロルピリホス</li> </ul> <p>ADI : 0.001 mg/kg/日 ARfD : 0.005 mg/kg/日 ・3,5,6-trichloropyridinol (TCP) ADI : 0.03 mg/kg/日 ARfD : 0.25 mg/kg/日</p>
2019 年 8 月	<p>EFSA Statement</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・人健康影響評価のためのピアレビュー報告</li> <li>・遺伝毒性の可能性は依然として不明であり、毒性学的参照値を確立することはできない</li> <li>・発達神経毒性試験に関連して、ラットの最低用量で影響が観察された (脳重量により補正された小脳高の減少)</li> <li>・生殖カテゴリー 1B (発生毒性に関して) の毒性として分類。</li> <li>・人健康に適用される認可基準は満たされていない。</li> </ul> <p>【CE-4】</p>	
2019 年 12 月	<p>EC Final Review Report</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・遺伝毒性の可能性について否定することはできない。in vitroの染色体異常試験及び2つの in vitroの不定期DNA合成試験で陽性。in vivoでの陽性所見は、染色体異常、酸化ストレスまたトポイソメラーゼ II 阻害によって生成するDNA損傷に関する公開文献で確認。</li> <li>・人健康影響リスク評価を実施することはできない</li> </ul>	

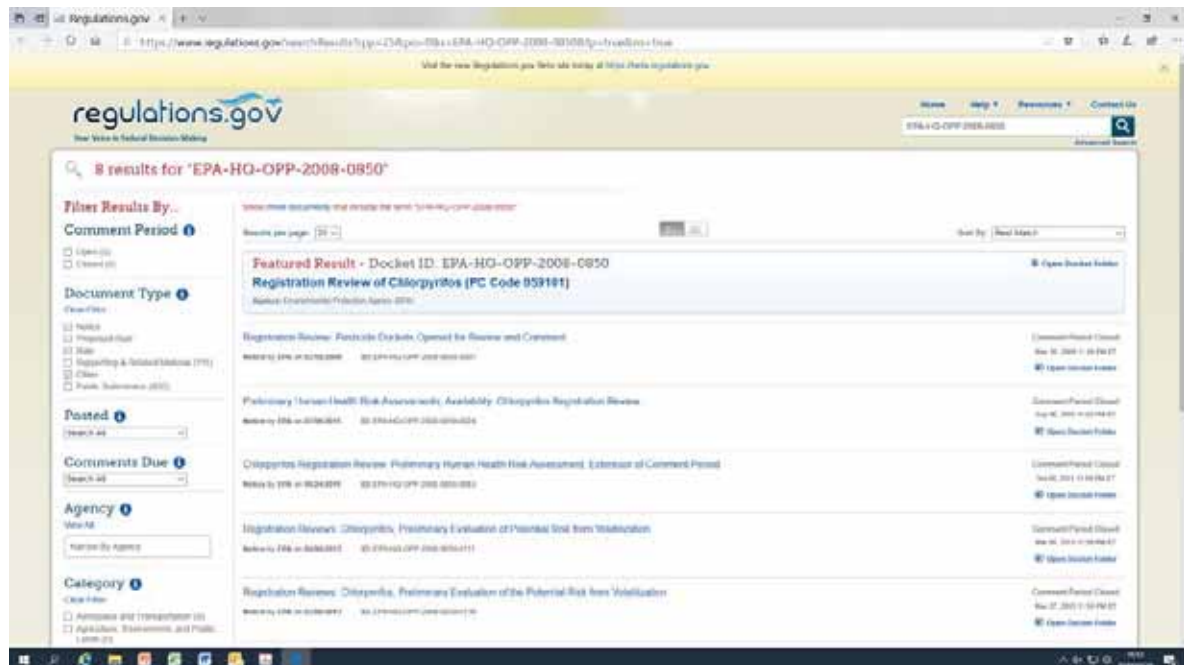
	<p>い。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・発達神経毒性に関する試験で影響が観察され（ラットでの最低用量で有害作用が見られ、観察された有害作用レベル「NOAEL」は確立できない）</li> <li>・クロルピリホス、クロルピリホス-メチルへの曝露と小児の発育中の神経影響に疫学的証拠が存在。</li> <li>・DNT試験結果から本有効成分を生殖毒性、カテゴリー1B、H360Dとして分類することを提案。</li> <li>・結論として本有効成分を再登録しない</li> </ul> <p>【CE-2】</p>	
2020 年 1 月	<p>Official Journal</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・欧州 委員会は、申請者にEFSA Opinion及びDARに関するコメントの提出を求め、慎重に検討した結果、有効成分への懸念を排除することはできなかった。</li> <li>・本有効成分の認可を更新しないことが適切。ただし、再評価申請を妨げるものではない。</li> <li>・登録有効期限：2020 年 4 月 16 日</li> </ul> <p>【CE-1】</p>	

## 別紙 1. データベース

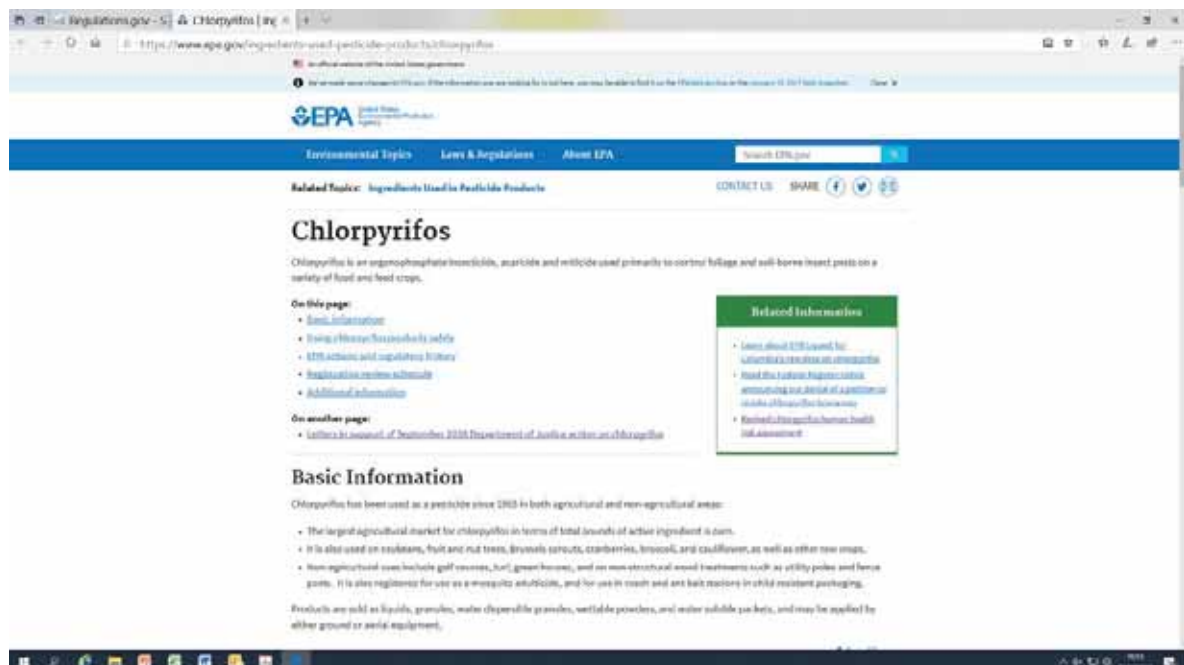
### 3. クロルピリホス

#### ➤ 米国

#### EPA Docket



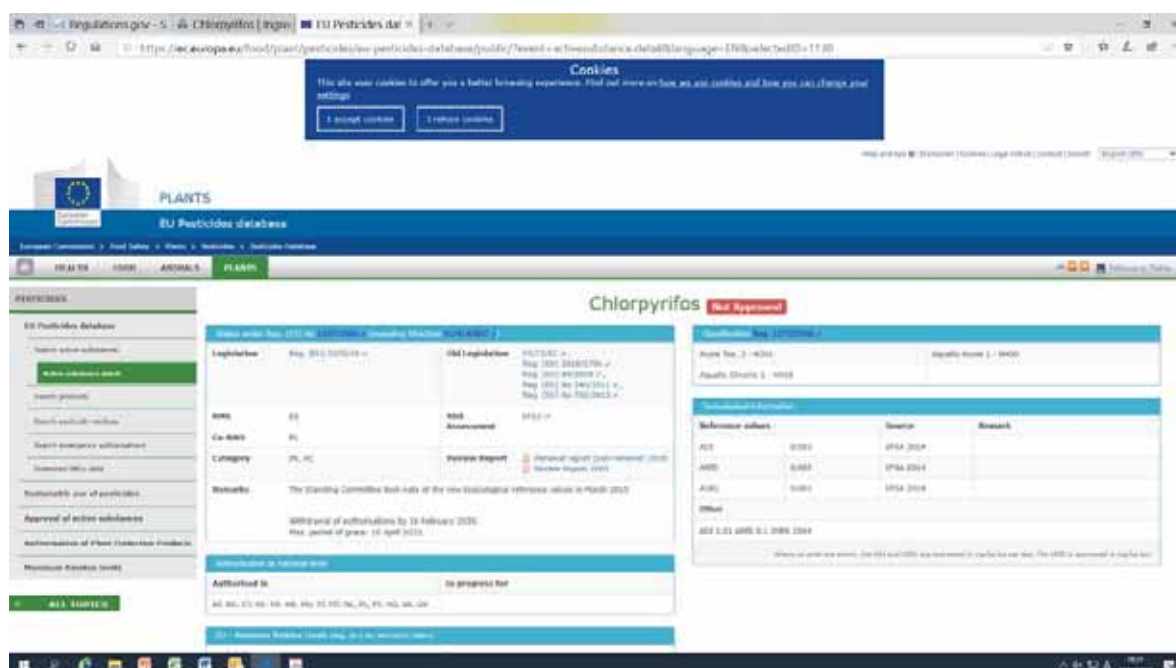
#### EPA データベース



## ESA 評価



## ➤ 欧州 EU データベース



## ECHA データベース

The screenshot displays the ECHA Substance Infocard for Chlorpyrifos. The page is titled "Chlorpyrifos" and includes a "Substance Infocard" header. The chemical structure of Chlorpyrifos is shown, along with its CAS number (105-67-5) and EINECS number (203-451-5). The page is divided into several sections: "Substance identity", "Hazard classification & labelling", "Regulatory information", and "Key datasets". The "Hazard classification & labelling" section highlights the classification "Very toxic to aquatic life with long lasting effects" and "PBT" (Persistent, Bioaccumulative, and Toxic). The "Regulatory information" section indicates that the substance is "Under assessment for potential bioaccumulation and toxicity". The page also includes a "Key datasets" section with links to "ECOC data", "ECOTOX data", "ECOTOX data", and "Regulatory information".













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
EPA				<p>【ESA Assessment】  <a href="https://www.epa.gov/endangered-species/biological-evaluation-chapters-chlorpyrifos-esa-assessment">https://www.epa.gov/endangered-species/biological-evaluation-chapters-chlorpyrifos-esa-assessment</a>  <b>(web 閲覧)</b></p>	<p>ESA に基づく生物影響評価 最終版</p> <p>【EPA Docket】  <a href="https://www.regulations.gov/search/Results?pp=25&amp;pp=0&amp;s=EPA-HQ-OPP-2008-0850&amp;fp=true&amp;ns=true">https://www.regulations.gov/search/Results?pp=25&amp;pp=0&amp;s=EPA-HQ-OPP-2008-0850&amp;fp=true&amp;ns=true</a>  <b>(web 閲覧)</b></p> <p>【基本情報】  <a href="https://www.epa.gov/natural-ingredients-used-pesticide-products/chlorpyrifos">https://www.epa.gov/natural-ingredients-used-pesticide-products/chlorpyrifos</a>  <b>(web 閲覧)</b></p> <p>EPA 評価に関する一般情報</p>
					<p>【2019 年 7 月】            2019 年 7 月            【環境保護団体による登録抹消請願拒否に対する異議の却下】  <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2007-1005-0527">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2007-1005-0527</a>  <b>(web 閲覧)</b></p> <p>2017 年 3 月の請願拒否命令に対する異議を拒否する最終命令            ・EPA は、クロルピリホスの基準値を取り消し、登録を抹消するという、Pesticide Action Network North America (PANNA) および UN Natural Resources Defense Council (NRDC) からの 2007 年の請願を拒否する EPA の 2017 年 3 月 29 日の命令に対する異議を拒否する。</p> <p>【2018 年 8 月】            米国第 9 巡回区控訴裁判所は、EPA にクロルピリホスを 60 日以内に禁止するよう命じた。翌月、司法省は、裁判所の裁判官の全面的な（裁判官 11 人）に対する再審理を要求した。これは 2019 年 2 月 6 日に付与され、以前の判決を事実上無効にした。3 月 26 日に口頭弁論を聞いた後、2019 年 4 月 19 日に裁判所は EPA に 90 日以内に請願異議に関して最終決定を出すよう命令した。</p>













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
EPA					<p>【2017年3月】 EPAはカロピリホスに対する基準値(MRL)を取り消し登録を抹消することを求める請願を却下。数年間の検討でも、神経発達影響に關して未解決のままであり、登録審査の完了までの期間で追加評価が必要であると結論。進行中の再評価の一環で神経発達への影響評価を実施。</p>
			<p>2016年4月 【生物影響評価】 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-Chlorpyrifos-Draft-Biological-Evaluation">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-Chlorpyrifos-Draft-Biological-Evaluation</a> (CU-2)</p>	<p>2016年11月 【HHRA】 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2015-0653-0454">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2015-0653-0454</a> (CU-1)</p> <p>2016年11月 【HHRA修正】 <a href="https://www.epa.gov/ingred-lents-used-pesticide-products/revised-human-health-risk-assessment-chlorpyrifos">https://www.epa.gov/ingred-lents-used-pesticide-products/revised-human-health-risk-assessment-chlorpyrifos</a> (web閲覧)</p> <p>2016年11月 【HHRA更新】 <a href="https://www.epa.gov/pesticides/updated-human-health-risk-analysis-chlorpyrifos">https://www.epa.gov/pesticides/updated-human-health-risk-analysis-chlorpyrifos</a> (web閲覧)</p>	再評価のための HHRA (Human Health Risk Assessment).
<p>2015年 【Docket】 <a href="https://www.regulations.gov/docket?D=EPA-HQ-OPP-2015-0653">https://www.regulations.gov/docket?D=EPA-HQ-OPP-2015-0653</a> (web閲覧)</p>	<p>カロピリホス基準値(MRL)抹消に関するルール (Docket) EPA-HQ-OPP-2015-0653 ・食品および非食品への使用に関するEPA/OPの評論に貢献したモデルに使用された約57資料を含む。</p>	<p>2016年3月 【疫学文献調査】 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2015-0653-0438">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2015-0653-0438</a> (CU-3)</p>	出生コホート研究の疫学文献レビュー概要	<p>2015年11月 【FEDERAL REGISTER】 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2015-0653-0001">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2015-0653-0001</a> (CU-4)</p>	<p>裁判所が環境保護団体からの行政訴訟(基準値抹消)に対応するようにEPAに命令</p>
<p>2013年1月 【環境保護団体からの訴訟に対する対応】 <a href="https://www.epa.gov/pesticide-action-network/national-resources-defense-council-nrdc-and-panna-pesticide-action-network-north-america-from-the-litigation-chlorpyrifos-petition">January 2013 Response to Chlorpyrifos Petition</a> (CU-6)</p>	<p>National Resources Defense Council (NRDC) と PANNA (Pesticide Action Network, North America)からの訴訟対応と登録審査完了704ス</p>		<p>2013年1月 【揮発性に関する潜在的リスク評価】 <a href="https://www.epa.gov/pesticides/evaluation-of-the-potential-risks-from-volatilization">Chlorpyrifos: Preliminary Evaluation of the Potential Risks from Volatilization</a> (CU-6)</p>	有効成分の揮発性に関する潜在的なリスクの評価	

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	
EPA	2012 年 7 月 【EPA 判断】 <a href="#">Spray Drift Mitigation Decision for Chlorpyrifos</a> (GU-7)	EPA と登録会社が子供及び作業者への散布ドリフト緩和策を履行することに合意。			2012 年 7 月 【EPA メモandum】 <a href="#">Chlorpyrifos: Evaluation of the Potential Risks from Spray Drift and the Impact of Potential Risk Reduction Measures</a> (GU-8)	散布ドリフトの潜在的リスクと緩和策の効果				
									2011 年 11 月 【FEDERAL REGISTER】 <a href="#">Tolerance Actions: Atrazine, Chlorobenz, Chlorpyrifos, Clofencet, Endosulfan, et al.</a> (GU-9)	いくつかの適用を変更あるいは削除したため、レタスの基準値を削除
				2011 年 5 月 【Propose Tolerance Action】 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2011-0104-0001">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2011-0104-0001</a> (GU-12)		再評価の結果によるリスク適用削除	2011 年 6 月 【Preliminary Human Health Risk Assessment】 <a href="#">Chlorpyrifos Preliminary Human Health Risk Assessment for Registration Review</a> (GU-10)	・HED(健康影響部)からの予備的な人健康リスク評価書 ・FIFRA section 3(g)再評価プロダクトに基づき、本有効成分は 13 年サイクルでの再評価中。	2011 年 6 月 【FEDERAL REGISTER】 <a href="#">Preliminary Human Health Risk Assessments, Availability, Chlorpyrifos Registration Review</a> (GU-11)	再評価のためのEPAの予備的なHHRA及びいくつかのコメントの募集の公表
	2009 年 11 月 【FANAL WORK PLAN】 <a href="#">Final Work Plan for Chlorpyrifos</a> (GU-13)	再評価用の最終作業計画追加データ要求 ・生態影響・代謝物 oxon 体での各種急性影響 ・毒性：免疫毒性、Acute and repeated Comparative Cholinesterase Assay(CCA)							2010 年 11 月 【COUNCIL ORDER】 <a href="#">Draft Stipulation and Order</a> (GU-14)	裁判所から、EPAが本有効成分の新しいリスク評価を実施している期間は、規定と法的措置を一時停止するよう命令
	2009 年 3 月 【SUMMARY DOCUMENT】 <a href="#">Summary Document for Chlorpyrifos</a> (GU-15)	再評価概要 ・初期作業計画 ・77ドット							2009 年 3 月 【EPA Docket】 <a href="#">Registration Review: Pesticide Dockets Opened for Review and Comment</a> (web 閲覧)	再評価用の Docket 公開
									2007 年 【EPA Docket】 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2007-1005">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2007-1005</a> (web 閲覧)	本有効成分のすべての基準値(MRL)を取り消し、すべての登録を抹消するため、のNRDCとPANNAからの請願

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	
EPA							<p>2006 年 7 月</p> <p>【RED】  <a href="#">Reregistration Eligibility Decision (RED) for Chlorpyrifos (PDF, 260 pp, 4MB)</a>  <b>(OU-16)</b></p>	<p>再登録適格決定書</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>有機リン系農薬に関する暫定再登録資格決定書 (REDs: Interim Registration Eligibility Decision) 及び許容量再決定評価 (TREDs: Tolerance reassessment and Risk Management decision) の最終化</li> <li>有機リン系基準値再評価及び再登録適格性プロセスの完了</li> </ul>	<p>2007 年</p> <p>【EPA Docket】  <a href="https://www.regulations.gov/docket?D=EPA-HQ-OPP-2007-0151">https://www.regulations.gov/docket?D=EPA-HQ-OPP-2007-0151</a>  <b>(web 閲覧)</b>  Docket ID: EPA-HQ-OPP-2007-0151:</p>	EPA の Reregistration Chemical Status Web Pages から過去のリスク評価及び関連資料を本 Docket に移動
							<p>2002 年 2 月</p> <p>【Fact Sheet】  <a href="#">Fact Sheet for Chlorpyrifos (PDF, 3 pp, 21K)</a>  <b>(OU-17)</b></p>	<p>ファクトシート</p> <p>2002 年に、EPAは、環境影響緩和及び散布者の安全性を向上させるために、必要な安全対策にいくつかの変更を追加</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>水質、魚、野生生物を保護するため緩衝地帯を設定</li> <li>柑桔類やトモロシ等の作物の季節ごとの散布量の低減</li> <li>農業従事者のリスク軽減のための個人用保護具の追加</li> </ul>		
	<p>2001 年 9 月</p> <p>【RED】  <a href="#">Interim Reregistration Eligibility Decision (RED) for Chlorpyrifos (PDF, 259 pp, 2MB)</a>  <b>(OU-18)</b></p>	<p>・EPAは本有効成分の再評価を実施して、暫定再登録適格性決定 (RED) を設定。</p> <p>・リスク軽減策が採用されている場合、本有効成分自体のリスクがアブゾに適合。</p> <p>・総合的リスクは許容レベル内で再登録の資格を有す。</p> <p>・全OPPからの累積リスク評価は現在実施中。</p>								
	<p>2000 年</p> <p>特定の使用を排除、段階的に廃止、変更する自主的な合意</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>1996 年、FQPAは、子供を保護するために、より厳しい安全基準を設定。再登録のために本有効成分のリスク評価を完了した後、EPAは、改訂された安全基準を満たすため、及び農薬による健康および環境リスクに対処するために変更する必要性のある使用方法を特定した。2000 年、登録者は、特定の使用を排除、段階的に廃止、変更するために、EPA と自発的に合意を形成。</li> <li>子供が接触できない容器のゴキブリ用ベイト剤及びアリ塚処理用途を除く居住区域使用を排除し、シロアリ剤の使用を廃止。</li> <li>トマトの使用を排除、シゴでの使用を開花前および休眠状態への適用に制限、ブドウの基準値 (MRL) を下げて、農薬がベル反転。</li> </ul>									

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	
EPA							1999 年 6 月 【MEMORANDUM】 <a href="#">Toxicology Chapter for Chlorpyrifos (PDF, 18 pp., 530K)</a> (CU-18)	HED 報告書 登録者が提出したガイドラインに基づいた試験等を評価し、aRfD、eRfD 及び他の毒性エントポイントを設定。		
							1999 年 5 月 【MEMORANDUM】 <a href="#">Chlorpyrifos – Report of the FQPA Safety Factor Committee (PDF, 10 pp., 370K)</a> (CU-20)	HED の FQPA 安全係数委員会は本有効成分の SF を X3 に低減することを提案		
	1998 年 5 月 【MEMORANDUM】 <a href="#">Chlorpyrifos, Case 0100, Results of the National Food Survey Conducted in 1983–1994. MRID 43721601. (PDF, 7 pp., 573K)</a> (CU-22)	登録者が 1993 年に実施した急性経口暴露評価のためのマーケティング・ベイを評価	1998 年 12 月 【MEMORANDUM】 <a href="#">CHLORPYRIFOS – RE-EVALUATION – Report of the Hazard Identification Assessment Review Committee, Tox Review 013004. (PDF, 30 pp., 2MB)</a> (CU-21)	HIARC は FQPA に基づき、追加試験データ及び登録者の反駁を評価。 既存の毒性データでは FQPA 安全係数は X10 としていたが、X10 以下に低減することを提案						
							1998 年 2 月 【MEMORANDUM】 <a href="#">Chlorpyrifos – FQPA Requirement – Report of the Hazard Identification Assessment Committee. Tox review 012471 (PDF, 34 pp., 3MB)</a> (CU-23)	2/2/1998, Chlorpyrifos Toxicology Review. FQPA に基づく感受性の高い乳幼児、子供への暴露評価 ・毒性エントポイント再評価 ・安全係数、MOE 設定		
							1997 年 1 月 【MEMORANDUM】 <a href="#">Review of Chlorpyrifos Poisoning Data (PDF, 70 pp., 7MB)</a> (CU-24)	作業者の中毒データベース		

CU-1	2016 年 11 月 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2015-0653-0454">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2015-0653-0454</a>	 EPA-HQ-OPP-2015-0653-0454.pdf
CU-2	2016 年 4 月 <a href="#">Chlorpyrifos Draft Biological Evaluation</a>	 draft-chlorpyrifos.pdf
CU-3	2016 年 3 月 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2015-0653-0438">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2015-0653-0438</a>	 EPA-HQ-OPP-2015-0653-0438.pdf
CU-4	15 年 11 月 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2015-0653-0001">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2015-0653-0001</a>	 EPA-HQ-OPP-2015-0653-0001.pdf
CU-5	2013 年 1 月 <a href="#">Chlorpyrifos: Preliminary Evaluation of the Potential Risks from Volatilization</a>	 EPA-HQ-OPP-2008-0850-0114.pdf
CU-6	2013 年 1 月 <a href="#">January 2013 Response to Chlorpyrifos Petition</a>	 EPA-HQ-OPP-2007-1005-0097.pdf
CU-7	2012 年 7 月 <a href="#">Spray Drift Mitigation Decision for Chlorpyrifos</a>	 EPA-HQ-OPP-2008-0850-0103.pdf
CU-8	2012 年 7 月 <a href="#">Chlorpyrifos: Evaluation of the Potential Risks from Spray Drift and the Impact of Potential Risk Reduction Measures</a>	 EPA-HQ-OPP-2008-0850-0105.pdf
CU-9	2011 年 11 月 <a href="#">Tolerance Actions: Atrazine, Chloranil, Chlorpyrifos, Clofencet, Endosulfan, et al.</a>	 EPA-HQ-OPP-2011-0104-0007.pdf
CU-10	2011 年 6 月 <a href="#">Chlorpyrifos Preliminary Human Health Risk Assessment for Registration Review</a>	 EPA-HQ-OPP-2008-0850-0025.pdf
CU-11	2011 年 6 月 <a href="#">Preliminary Human Health Risk Assessments; Availability: Chlorpyrifos Registration Review</a>	 EPA-HQ-OPP-2008-0850-0024.pdf
CU-12	2011 年 5 月 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2011-0104-0001">www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2011-0104-0001</a>	 EPA-HQ-OPP-2011-0104-0001.pdf

CU-13	2010 年 11 月 <a href="#">Draft Stipulation and Order</a>	 EPA-HQ-OPP-2007-1005-0087.pdf
CU-14	2009 年 11 月 <a href="#">Final Work Plan for Chlorpyrifos</a>	 EPA-HQ-OPP-2008-0850-0020.pdf
CU-15	2009 年 3 月 <a href="#">Summary Document for Chlorpyrifos</a>	 EPA-HQ-OPP-2008-0850-0002.pdf
CU-16	2006 年 7 月 <a href="#">Reregistration Eligibility Decision (RED) for Chlorpyrifos (PDF, 260 pp, 4MB)</a>	 red_PC-059101_1-Jul-06.pdf
CU-17	2002 年 2 月 <a href="#">Fact Sheet for Chlorpyrifos (PDF, 3 pp, 21K)</a>	 fs_PC-059101_1-Feb-02.pdf
CU-18	2001 年 9 月 <a href="#">Interim Reregistration Eligibility Decision (RED) for Chlorpyrifos (PDF, 259 pp, 2MB)</a>	 irred_PC-059101_28-Sep-01.pdf
CU-19	1999 年 6 月 <a href="#">Toxicology Chapter for Chlorpyrifos (PDF, 18 pp, 530K)</a>	 csr_PC-059101_06-May-99.pdf
CU-20	1999 年 5 月 <a href="#">Chlorpyrifos – Report of the FQPA Safety Factor Committee (PDF, 10 pp, 370K)</a>	 csr_PC-059101_05-Apr-99.pdf
CU-21	1998 年 12 月 <a href="#">CHLORPYRIFOS – RE-EVALUATION – Report of the Hazard Identification Assessment Review Committee, Tox Review 013004 (PDF, 30 pp, 2MB)</a>	 EPA-HQ-OPP-2008-0850-0020.pdf
CU-22	1998 年 5 月 <a href="#">Chlorpyrifos, Case 0100, Results of the National Food Survey Conducted in 1993–1994, MRID 43721601 (PDF, 7 pp, 573K)</a>	 csr_PC-059101_19-May-98_414.pdf
CU-23	1998 年 2 月 <a href="#">Chlorpyrifos – FQPA Requirement – Report of the Hazard Identification Assessment Committee, Tox review 012471 (PDF, 34 pp, 3MB)</a>	 csr_PC-059101_2-Feb-98_413.pdf
CU-24	1997 年 1 月 <a href="#">Review of Chlorpyrifos Poisoning Data (PDF, 70 pp, 7MB)</a>	 csr_PC-059101_14-Jan-97_410.pdf

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・他	
EFSA									2020 年 3 月 【EU データベース】 <a href="https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=active&amp;language=EN&amp;selectedID=1130">https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=active&amp;language=EN&amp;selectedID=1130</a> (Web 閲覧)	EU データベース ・農薬製品としての登録はない ・認可期限: 2020 年 2 月 ・審査期限: 2020 年 4 月 ・ウェブサイト ADI: 0.001 ARfD: 0.005 AOEL: 0.001
									2020 年 3 月 【ECHA データベース】 <a href="https://echa.europa.eu/de/substance-information/-/substanceinfo/100.018.969">https://echa.europa.eu/de/substance-information/-/substanceinfo/100.018.969</a> (Web 閲覧)	ECHA データベース 現行の有害分類及びラベル GHS06: 急性毒性 GHS09: 環境影響 Danger! 脳軟で有害、水生生物に強い 毒性及び長期間の影響

評価機関	⑤規制内容・他				
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	③②の提出の有無、再評価結果		④再評価評価書	⑤規制内容・他
EFSA					<p>2020 年 1 月</p> <p>【OFFICIAL JOURNAL】  <a href="https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?url=OJEX:32020R0018&amp;format=EN">https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?url=OJEX:32020R0018&amp;format=EN</a>  <b>(OE-1)</b></p> <p>本有効成分の認可の非更新に関する委員会の付属書を修正</p> <p>・報告者加盟国EFSAは、人健康リスク評価を議論するため、2019 年 4 月に専門家会議を実施。遺伝毒性と発達神経毒性に関する懸念のため、2019 年 7 月 1 日に委員会EFSAは、人健康評価と有効成分が認可を満たしているかを依頼。</p> <p>・EFSAは声明の中で、人健康評価に関する結論が重要な懸念が存在することを確認した。多くの <i>in vitro</i>及び <i>in vivo</i>の研究が陽性であり、遺伝毒性の可能性がある。その結果、基準値を設定し、関連するリスク評価はできなかった。ラットの発達神経毒性に関する利用可能な研究で発達神経毒性 (ONT) の影響が観察され、小児の発達中の加齢リスク/叫び声への曝露と有害な神経発達との関連を示す疫学的証拠が存在した。さらに、ビルド・専門家、欧州議会および理事会の規則 (EC) No 1272/2008 で確立された基準に従って、生殖毒性カテゴリーIBとして分類した。</p> <p>・委員会は、申請者にEFSAの声明および更新報告書草案に関するコソの提出を求めました。申請者のコソを慎重に検討した結果、有効成分への懸念を排除することはできなかった。</p> <p>・本有効成分の認可を更新しないことが適切。</p>

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	③②の提出の有無、再評価結果	④再評価評価書	⑤規制内容・他
EFSA				<p>2019年12月 【EC FINAL RENEWAL REPORT】 <a href="https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?view=active_substance_ViewReview&amp;id=1789">https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?view=active_substance_ViewReview&amp;id=1789</a> (OE-2)</p>	<p>2019年11月 【OFFICIAL JOURNAL】 <a href="https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32018R1796&amp;from=EN">https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32018R1796&amp;from=EN</a> (OE-3)</p> <p>再評価報告書最終版</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>遺伝毒性の可能性について否定することはできなかった。In vitroの染色体異常試験及び2つのin vitroの不定期DNA合成試験で陽性。in vivoでの陽性所見は、染色体異常、酸化ストレスまたはホルモンの阻害によって生成するDNA損傷に関する公開文献で確認。人健康影響リスク評価を実施することはできない。</li> <li>発達神経毒性に関する試験で影響が観察され（ラットでの最低用量で有害作用が見られ、観察された有害作用レベル「NOAEL」は確立できなかった）及びクロロピリススおよび/またはクロロピリススへの曝露と小児の発育中の神経影響に疫学的証拠が存在。</li> <li>DNF試験結果から本有効成分を生殖毒性、カテゴリIB、H360Dとして分類することを提案。</li> <li>結論として本有効成分を再登録しない</li> </ul> <p>規則修正 本有効成分の有効期限: 2020年1月31日</p>

















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	③②の提出の有無、再評価結果	④再評価評価書	⑤規制内容・他		
EFSA				<p>2019年8月</p> <p>【EFSA Statement】</p> <p><a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.efsa.2019.5809">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.efsa.2019.5809</a></p> <p>(OE-4)</p>	<p>人健康影響評価のためピアレビュー報告</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・、2019年4月に開催された農業とレビュー専門家の議論、人健康影響評価の主な調査結果の概要と、有効成分の適合性についての追加の考慮事項、懸念事項の提示。</li><li>・遺伝毒性の可能性は依然として不明であり、毒性学的参照値を確立することはできなかった。発達神経毒性試験に関連して、ラットの最低用量で影響が観察された（脳重量により補正された小重量の減少）。これらの懸念は、子供の発達神経学的結果の疫学的証拠によって裏付けられた。毒物学的参照値がない場合、消費者、散布者、作業者、周辺住民、居住者のリスク評価は実施できない。生体力学モデル1B（発生毒性に関しての毒性として分類。人健康に適用される承認基準は満たされていない。</li></ul>	<p>2018年1月</p> <p>【OFFICIAL JOURNAL】</p> <p><a href="https://eur-lex.europa.eu/official-journal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32018R0094&amp;format=EN">https://eur-lex.europa.eu/official-journal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32018R0094&amp;format=EN</a></p> <p>(OE-5)</p>	<p>規制修正</p> <p>本有効成分の有効期限： 2019年1月31日</p>










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	③②の提出の有無、再評価結果	④再評価評価書	⑤規制内容・他
EFSA				<p>2017 年 5 月 【DAR】 <a href="http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/consultation/consultation/Chlorpyrifos.zip">http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/consultation/consultation/Chlorpyrifos.zip</a> (OE-6)</p> <p>・本有効成分は農薬再評価プログラム[AR3]の第3ハッチ。 ・登録者は、再評価申請、補足資料を期限内に提出。 ・RMSスヘイン、co-RMSレポートが提出書類のコンプライアンスチェックを終了。 ・特にin vitroで観察されたコマトアセチルチン陽性判定を考慮すると、DNA損傷に関する疑いを明確にする必要がある。免疫毒性に関する結論は得られない。 ・いくつかの毒物学のおよび疫学的研究は、発達中の神経系に悪影響を及ぼしている可能性を示唆し、評価されていないエンドポイントに関する懸念がある。 ・専門家会議はコンシステントな阻害が参照値のベースとなる最も感度の高いエンドポイントであることに同意。 ・ADI : 0.001 mg / kg体重 / 日 (NOAEL = 0.1 mg / kg体重 / 日、安全係数 100) ・AOEL : 0.001 mg / kg体重 / 日 (NOAEL = 0.1 mg / kg体重 / 日、安全係数 100) ・ARPD : 0.005 mg / kg体重 / 日 (NOAEL = 0.5 mg / kg体重 / 日、安全係数 100)</p>	
				<p>2017 年 2 月 【REASONED OPINION】 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.efsa.2017.4733">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.efsa.2017.4733</a> (OE-7)</p> <p>既存のMRLレビュー ・既存データ評価結果に基づいて、MRLを提案し、消費者リスク評価を実施。一部不足データがあり急性及び慢性リスクが特定された。リスク管理によるさらなる検討が必要であり、食品経路での暴露低減の検討が必要。</p>	

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		③②の提出の有無、再評価結果		④再評価評価書	⑤規制内容・他	
EFSA	2015 年 7 月 【DOSSIER】 <a href="http://registerofquestions.efsa.europa.eu/roqFrontend/wicket/page?16-11linkListener-detailPanel-substanceDetailForm-resultWinc-data">http://registerofquestions.efsa.europa.eu/roqFrontend/wicket/page?16-11linkListener-detailPanel-substanceDetailForm-resultWinc-data</a> Row-4—docLink (OE-9)	登録者タスクフォースから再評価用に提出されたトピック (DOW, ADAMA)				2015 年 6 月 【REASONED OPINION】 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.efsa.2015.4142">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.efsa.2015.4142</a> (OE-10)	本有効成分に対する懸念を特定するためのMRLに関するリスク評価改訂 ・欧州委員会から食品経由のリスク懸念について諮問された。 ・最初はおおまかな摂取量計算を実行し、懸念されるMRLはより詳細に評価され、既存のEU MRLの安全性が担保されない場合には、リスク軽減のための方策を評価した。		
	2013 年 6 月 【APPLICATION】 <a href="http://registerofquestions.efsa.europa.eu/roqFrontend/wicket/page?16-11linkListener-detailPanel-substanceDetailForm-resultWinc-data">http://registerofquestions.efsa.europa.eu/roqFrontend/wicket/page?16-11linkListener-detailPanel-substanceDetailForm-resultWinc-data</a> Row-2—docLink (OE-9)	登録者タスクフォースから再評価用に提出された申請書 (DOW, ADAMA)				2014 年 4 月 【EFSA CONCLUSION】 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.efsa.2014.3840">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.efsa.2014.3840</a> (OE-11)	人健康リスク評価のピアレビューに関する結論 ・生食及びワケ用パウダーの適用を代表例として検討。信頼できるエビデンスを提案し、欠落情報を特定。 ・リメンバー作業者に対する懸念を特定 ・代表的GAPに基づく、生食パウダーでは急性参照用量 (ARfD) の大幅に超過	2013 年 8 月 【OFFICIAL JOURNAL】 <a href="https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32013R0782&amp;from=EN">https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32013R0782&amp;from=EN</a> (OE-12)	本有効成分等の承認期間の延長に関する改正 ・本有効物質の認可は 2016 年に失効 ・再評価申請が提出されたが、更新手続きを完了するのに承認期間を延長する必要がある
	【APPLICATION】 <a href="http://registerofquestions.efsa.europa.eu/roqFrontend/wicket/page?16-11linkListener-detailPanel-substanceDetailForm-resultWinc-data">http://registerofquestions.efsa.europa.eu/roqFrontend/wicket/page?16-11linkListener-detailPanel-substanceDetailForm-resultWinc-data</a> Row-1—docLink (OE-14)	登録者タスクフォースから再評価用に提出された申請書 (SAPEC)				2012 年 1 月 【REASONED OPINION】 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.efsa.2012.2510">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.efsa.2012.2510</a> (OE-15)	各種作物および動物由来食品の既存MRLの修正 ・EMS(スベイン)が評価報告書を作成 ・EFSAはスベインが作成した評価書、委員会レビュー報告書、DAR、補遺に基づいてMRLの修正を提案	2011 年 5 月 【OFFICIAL JOURNAL】 <a href="https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32011R0540&amp;from=EN">https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32011R0540&amp;from=EN</a> (OE-16)	Regulation (EC) No 1107/2009 はDirective 91/414 / EECを廃止。 ・純度：≥970 g /kg ・不純物 Sulfotepは毒性学的に懸念 ・MSは、鳥類、哺乳類、水生生物、ミハチおよび非標的節足動物の保護に特に注意を払い、認可の条件には、必要に応じてハッチャーソン等のリスク軽減措置が含まれること ・MSは、鳥類および哺乳類のリスク評価を確認するために、追加試験を要求すること。

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		③②の提出の有無、再評価結果		④再評価評価書		⑤規制内容・他	
							<p>2011 年 1 月</p> <p>【EFA CONCLUSION】</p> <p><a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2011.1961">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2011.1961</a></p> <p>(OE-17)</p>	<p>農業リスク評価のピアレビューに関するEFSA Conclusion</p> <p>・登録者は、2008 年 6 月に補遺の形で追加資料を提出し、RMS（スヘイン）で評価。</p> <p>・RMSは、MS及びEFSAからのコメントを精査し、常任委員会に提出。</p> <p>・委員会は、EFSAに対し、確認ターゲットに対するRMSの評価のピアレビューを組織し、鳥類および哺乳類のリスク評価に関する結論を要請。</p> <p>・Ft'wでの代表的施用で評価した結果、鳥やハナミミなどの小さな草食哺乳類に対する高い急性リスクが懸念。</p> <p>さらに、哺乳類に対する高い長期リスクを特定。魚を食する鳥や哺乳類を保護するためにバッファゾーン等のリスク軽減策が必要。</p>		
EFSA							<p>2010 年 9 月</p> <p>The Addendum to the DAR (2010) regarding the evaluation of the confirmatory data is not available in the public domain, but is provided as appendix to this document.</p>	<p>鳥類及び哺乳類のリスク評価を確認するためのさらなる研究に関するDAR B9 Ecotox (2010 年改訂4)の補遺</p>		

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	③②の提出の有無、再評価結果	④再評価評価書	⑤規制内容・他		
EFSA	<p>2001 年 1 月</p> <p>【COMMISSION WORKING DOCUMENT】</p> <p><a href="https://webgate.ec.europa.eu/dyna/extdoc/getfile.cfm?fileid=090166e5c4d233c">https://webgate.ec.europa.eu/dyna/extdoc/getfile.cfm?fileid=090166e5c4d233c</a></p> <p>(OE-20)</p>	<p>欧州委員会、RMS(スヘン)と登録者(タカフォーリス)の第 1 回目の会議のOECIレポート</p>		<p>2005 年 6 月</p> <p>【EC REVIEW REPORT】</p> <p><a href="http://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=activesubstance.ViewReview&amp;id=138">http://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=activesubstance.ViewReview&amp;id=138</a></p> <p>(OE-19)</p>	<p>EC最終審査報告書</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・常任委員会で最終決定されたレビュー報告書</li><li>・最低純度: 970 g / kg。</li><li>・不純物: O、O、O、O-7エチル、7オヒロキスエート(スルファチアゾール) (3.0g / kg)</li><li>・アセトン不溶物&lt;5.0 g / kg</li><li>・全体的な結論は、本有効成分を含む農薬製品が、安全要件を満たすこと。</li><li>・特に農薬残留に関して、適切な施用方法では残留物が、人間または動物の健康に有害な影響を及ぼさないことを確認。</li><li>・成人 60 kgの理論上の 1 日の最大摂取量(TMDL、水と動物由来の製品を除く)は 1 日の許容摂取量(ADI)の 3.98%。</li><li>・代表的な施用例(トウモロコシ)での成人及び幼児の急性食中毒暴露の推定値は、急性参照用量(ARfD)を超えない。</li><li>・散布者、作業者、周辺住民で許容されるいくつかの曝露シナリオを特定したが、各農薬製品について確認する必要がある。</li></ul>	<p>2005 年 10 月</p> <p>【OFFICIAL JOURNAL】</p> <p><a href="https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?url=CELEX32005L0072&amp;format=EN">https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?url=CELEX32005L0072&amp;format=EN</a></p> <p>(OE-18)</p>	<p>カビドリス等を有効成分として認可するDirective 91/414 / EECの改訂</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・評価報告書は、MS及び常任委員会によってレビューされ、ECレビュー報告書が 2005 年 6 月 3 日に公表。非公開審査。</li></ul> <p>発効: 2006 年 7 月 1 日</p> <p>有効期限: 2016 年 6 月 30 日</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・最小純度: 970 g / kg</li><li>・不純物 O、O、O、O-7エチル、7オヒロキスエート(スルファチアゾール)は毒性学的懸念がある。</li></ul>
	<p>1999 年 2 月</p> <p>The draft assessment report (DAR) is not available in the public domain, but is provided as appendix to this document together with its Addenda dated 1999-2004</p>	<p>ドラフト評価書(DAR)</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・欧州委員会はスヘンを RMSに指名</li><li>・タカフォーリスを代表する DowElanco Europeが、実質的なデータギャップを含まないドラフトを提出。</li><li>・スヘンは 1999 年 5 月 7 日に委員会にDARを提出</li></ul>		<p>1992 年 12 月</p> <p>【OFFICIAL JOURNAL】</p> <p><a href="https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?url=CELEX31992R3600&amp;format=EN">https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?url=CELEX31992R3600&amp;format=EN</a></p> <p>(OE-22)</p>	<p>Directive 91/414 / EECに基づき、本有効成分を、調和評価のためのドラフトの第 1 段階に決定</p>		

CE-1	2020 年 1 月 <a href="https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32020R0018&amp;from=EN">https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32020R0018&amp;from=EN</a>	 official_journal.pdf
CE-2	2019 年 12 月 <a href="https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=activeSubstance_ViewReview&amp;id=1789">https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=activeSubstance_ViewReview&amp;id=1789</a>	 Chlorpyrifos_Renewal_Report.non
CE-3	2019 年 11 月 <a href="https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32018R1796&amp;from=EN">https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32018R1796&amp;from=EN</a>	 official_journal.pdf
CE-4	2019 年 8 月 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/efsa.2019.5609">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/efsa.2019.5609</a>	 statement.pdf
CE-5	2018 年 1 月 <a href="https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32018R0084&amp;from=EN">https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32018R0084&amp;from=EN</a>	 official_journal.pdf
CE-6	2017 年 5 月 <a href="http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/consultation/consultation/Chlorpyrifos.zip">http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/consultation/consultation/Chlorpyrifos.zip</a>	 Chlorpyrifos_RAR_0_1_Volume_1_2017-07 ①概要  Chlorpyrifos_RAR_0_2_Volume_2_2017-07 ②試験/スト  Chlorpyrifos_RAR_0_3_Volume_3CA_B-1_ ③有効成分情報  Chlorpyrifos_RAR_0_4_Volume_3CA_B-2_ ④物化性  Chlorpyrifos_RAR_0_5_Volume_3CA_B-3_ ⑤申請者提供情報  Chlorpyrifos_RAR_0_6_Volume_3CA_B-4_ ⑥その他情報  Chlorpyrifos_RAR_0_8_Volume_3CA_B-6_ ⑦毒性・代謝  Chlorpyrifos_RAR_0_9_Volume_3CA_B-7_ ⑧残留
CE-7	2017 年 2 月 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/efsa.2017.4733">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/efsa.2017.4733</a>	 reasoned opinion.pdf
CE-8	2015 年 7 月 <a href="http://registerofquestions.efsa.europa.eu/roqFrontend/wicket/page?16-1-1LinkListener-detailPanel-substanceDetailForm-r esultWinc-dataRow-4-doclink">http://registerofquestions.efsa.europa.eu/roqFrontend/wicket/page?16-1-1LinkListener-detailPanel-substanceDetailForm-r esultWinc-dataRow-4-doclink</a>	申請者からの提出トピックで、100MB を超えるため省略
CE-9	2015 年 7 月 <a href="http://registerofquestions.efsa.europa.eu/roqFrontend/wicket/page?16-1-1LinkListener-detailPanel-substanceDetailForm-r esultWinc-dataRow-3-doclink">http://registerofquestions.efsa.europa.eu/roqFrontend/wicket/page?16-1-1LinkListener-detailPanel-substanceDetailForm-r esultWinc-dataRow-3-doclink</a>	申請者からの提出トピックで、100MB を超えるため省略
CE-10	2015 年 6 月 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/efsa.2015.4142">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/efsa.2015.4142</a>	 reasoned opinion.pdf
CE-11	2014 年 4 月 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/efsa.2014.3640">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/efsa.2014.3640</a>	 EFSA conclusion.pdf

OE-12	2013 年 8 月 <a href="https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32013R0762&amp;from=EN">https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32013R0762&amp;from=EN</a>	 official journal.pdf
OE-13	2013 年 6 月 <a href="http://registerofquestions.efsa.europa.eu/roqFrontend/wicket/page?16-1-1LinkListener-detailPanel-substanceDetailForm-r esultWinc-dataRow-1-doclink">http://registerofquestions.efsa.europa.eu/roqFrontend/wicket/page?16-1-1LinkListener-detailPanel-substanceDetailForm-r esultWinc-dataRow-1-doclink</a>	申請者からの申請書のため省略
OE-14	2013 年 6 月 <a href="http://registerofquestions.efsa.europa.eu/roqFrontend/wicket/page?16-1-1LinkListener-detailPanel-substanceDetailForm-r esultWinc-dataRow-1-doclink">http://registerofquestions.efsa.europa.eu/roqFrontend/wicket/page?16-1-1LinkListener-detailPanel-substanceDetailForm-r esultWinc-dataRow-1-doclink</a>	申請者からの申請書のため省略
OE-15	2012 年 1 月 <a href="https://efsaonlineibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.efsa.2012.2510">https://efsaonlineibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.efsa.2012.2510</a>	 reasoned opinion.pdf
OE-16	2011 年 5 月 <a href="https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32011R0540&amp;from=EN">https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32011R0540&amp;from=EN</a>	 office journal.pdf
OE-17	2011 年 1 月 【EFA CONCLUSION】 <a href="https://efsaonlineibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2011.1961">https://efsaonlineibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2011.1961</a>	 conclusion peer review.pdf
OE-18	2005 年 10 月 <a href="https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32005L0072&amp;from=EN">https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32005L0072&amp;from=EN</a>	 official journal.pdf
OE-19	2005 年 6 月 <a href="http://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=activesubstance.ViewReview&amp;id=138">http://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=activesubstance.ViewReview&amp;id=138</a>	 list_chlorpyrifos.pdf
OE-20	2001 年 1 月 <a href="https://webgate.ec.europa.eu/dyna/extdoc/getfile.cfm?fileId=090166e5c4d2332c">https://webgate.ec.europa.eu/dyna/extdoc/getfile.cfm?fileId=090166e5c4d2332c</a>	 07. Report chlorpyrifos tripartit
OE-21	2001 年 1 月 <a href="https://webgate.ec.europa.eu/dyna/extdoc/getfile.cfm?fileId=090166e5c4d23327">https://webgate.ec.europa.eu/dyna/extdoc/getfile.cfm?fileId=090166e5c4d23327</a>	 06. Report chlorpyrifos tripartit
OE-22	1992 年 12 月 <a href="https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:31992R0608&amp;from=EN">https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:31992R0608&amp;from=EN</a>	 official journal.pdf

### 7.3.5. グリホサート (ii-5-1～ii-5-5)

#### 【人の健康影響評価についての要約】

##### ➤ 米国

##### ✓ EPA Docket (別紙 1)

<https://www.regulations.gov/searchResults?rpp=25&po=0&s=EPA-HQ-OPP-2009-0361&fp=true&ns=true>

##### ✓ EPA データベース (別紙 1)

<https://www.epa.gov/ingredients-used-pesticide-products/glyphosate>

#### 経緯

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
1993 年 9 月	RED (Reregistration Eligibility Decision) 【GU-29】	追加要求データ ・毒性分野はなし
1997 年 4 月	FEDERAL REGISTER 【GU-28】	RfD : 2 mg/kg/日
2009 年 6 月	PWP (Preliminary Work Plan) 【GU-27】	追加要求データ (40CFR158) ・急性及び亜急性神経毒性試験 (870.6200) ・免疫毒性 (870.7800) 代謝物 AMPA について、さらなるリスク評価が必要か検討する
2009 年 12 月	FWP (Final Work Plan) 【GU-26】	追加要求データ (40CFR158) ・急性及び亜急性神経毒性試験 (870.6200) ・免疫毒性 (870.7800)
2013 年 8 月	Data Call-In ・ジェネリック登録者に対する追加データ要求 【GU-25】	追加要求データ ・Neurotoxicity Screening Battery (870.6200) ・免疫毒性 (870.7800)
2014 年 2 月	EPA MEMORANDUM ・Tier II レベルの事故報告 【GU-24】	
2015 年 6 月	EPA MEMORANDUM ・エストロゲン、アンドロゲン、甲状腺ホルモンの潜在的相互作用の重み付け手法を用いた解析	

	【GU-23】	
2017 年 3 月	EPA MEMORANDUM ・FIFRA SAP 会議の議事録及び最終報告書 ・重み付け手法(weight of evidence methods)」を用いた議題 ・本有効成分は合理的に予測可能な投与量では「人に対して発がん性がありそうにない」、と結論。一部のパネルメンバーは同意、他のメンバーは不同意。 ・暴露した労働者の研究からのがん罹患率、死亡率に関する追加データが必要。 【GU-20】	
2017 年 11 月	EPA MEMORANDUM ・再評価を補完するための DEEM-FCID (the Dietary Exposure Evaluation Model – Food Consumption Intake Database) を用いた食物経路暴露解析 【GU-18】	
2017 年 12 月	EPA MEMORANDUM ・本有効成分と発がん性に関する公表論文の疫学的レビュー 【GU-17】	
2017 年 12 月	EPA MEMORANDUM ・本有効成分に関する動物発がん性試験の統計処理についての情報更新 【GU-16】	
2017 年 12 月	ISUUE PAPER ・潜在的発がん性に関する議題報告書改訂版 【GU-15】	
2017 年 12 月	EPA MEMORANDUM ・公表論文の系統的レビュー ・カナダPMRA (Health Canada's Pest Management Regulatory Agency ) と共同で本有効成分含有農薬製品での症例についてレビュー 【GU-12】	
2017 年 12 月	EPA MEMORANDUM ・再評価のための暫定人健康影響リスク評価	cRfD : 1.0 mg/kg/日 aRfD : 設定なし

	(HHRA) 【GU-11】	FQPA安全係数 : X1
2019 年 4 月	PID (Preliminary Interim Decision) ・いくつかの塩のタイプを含む有効成分のPID (Proposed Interim Registration Review Decision) 【GU-5】	人健康影響に係る追加要求データはない

➤ 欧州

✓ EU データベース（別紙 1）

[https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=active\\_substance\\_detail&language=EN&selectedID=1438](https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=active_substance_detail&language=EN&selectedID=1438)

✓ ECHA データベース（別紙 1）

グリホサート

有害情報：GHS05: Corrosive、GHS09: Hazardous to the Environment、Danger!

水生生物に長期間有害、眼に深刻な影響

<https://echa.europa.eu/de/substance-information/-/substanceinfo/100.012.726>

グリホサートトリメシウム塩

有害情報：GHS07: Health Hazard、GHS09: Hazardous to the Environment、Warning!

水生生物に長期間有害、経口摂取有害

<https://echa.europa.eu/de/substance-information/-/substanceinfo/100.113.346>

経緯

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
2002 年 1 月	<p>Review Report</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・本有効成分は 2002 年に農薬に関する EU 規則に従って最初に承認。それ以前は、当時の国内規則に従って、MS での使用のみ認可。</li> <li>・申請者は、タスクフォースのモンサント/ケミコバ、Feinchemie Schwebda、</li> <li>・シンジエンタタ（Zeneca Agrochemicals）は、グリホサートトリメシウムに関するデータ提出者で、この有効成分についても、フィンランド当局から追加情報が提出され、中毒事件に関するデータがドイツ国立中毒情報センターから提供。</li> <li>・全体的な結論は、グリホサートを含む農薬製品は定められた安全要件を満たす。</li> <li>・本適用の提案された使用から生じる残留物が、人間または動物の健康に有害な影響を及ぼさない</li> </ul> <p style="text-align: right;">【GE-59】</p>	<p>ADI： 0.3 mg/kg /日 ARfD： 不要</p> <p>評価対象物質</p> <p>グリホサート：親化合物、aminomethylphosphonic acid (AMPA)</p> <p>グリホサートトリメシウム：親化合物、aminomethylphosphonic acid (AMPA)</p>
2008 年 1 月	<p>OFFICIAL JOURNAL</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・食品経由でのグリホサート及びトリメチルスルホ</li> </ul>	

	ニウムカチオンMRL改訂 【GE-58】	
2008 年 7 月	OFFICIAL JOURNAL ・食品中のグリホサートのMRL改訂 【GE-57】	
2009 年 9 月	REASONED OPINION ・グリホサートのリスク評価での残留物定義を GMO作物飼料用トウモロコシ、大豆及びいくつ かの動物由来製品について、グリホサートから 「グリホサート、N-アセチルグリホサートAMPA、 N-アセチルAMPA」に修正 【GE-56】	ADI : 0.3 mg/kg /日 ARfD : 不要
2010 年 11 月	OFFICIAL JOURNAL ・Directive 91/414 / EEC改訂。グリホサート の認可は 2015 年 12 月 31 日まで延長。 【GE-55】	
2012 年 10 月	STATEMENT ・遺伝子組換えトウモロコシ NK603 とグリホサ ート製剤の 2 年間齧歯類経口投与試験に関 する公表論文の EFSA レビュー 【GE-49】	
2013 年 4 月	OFFICIAL JOURNAL ・CODEXがCODEX MRLs (CXLs) を採 択したため、欧州に適用できないものを除いて、 残留基準値 (MRL) を改定 【GE-48】	
2013 年 12 月	RAR (Renewal Assessment Report) ・RMS : ドイツ、co-RMS : スロバキア ・対象物質 : グリホサート及びグリホサート塩 (グリホサートイソプロピルアミン塩、カリウム塩、 アンモニウム塩、ジメチルアンモニウム塩) 【GE-46①～⑬】	ADI : 0.5 mg/kg /日 ARfD : 不要
2015 年 10 月	OFFICIAL JOURNAL ・グリホサート及びその他の有効成分について承 認期間の延長に関する改定。認可延長は 2016 年 3 月 30 日まで。 【GE-44】	

2015 年 11 月	<p>EFSA CONCLUSION</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・RAR ピアレビューに関して、2012 年から 2015 年の期間の再評価で、包括的な科学的評価が MS と EFSA で実施</li> <li>・「グリホサートは人への発がん有害性を呈する可能性は低い」という結論を承認。</li> </ul> <p>【GE-43】</p>	
2016 年 6 月	<p>OFFICIAL JOURNAL</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・本有効成分の認可期間の延長に関して、施行規制 Implementing Regulation (EU) No 540/2011 を改定する施行規制</li> <li>・2016 年 6 月 29 日の投票では各国から賛成/反対のいずれにも多数決で評決できなかったため、欧州委員会は限定した期間承認を延長する旨採択し、その期間内に ECHA が発がんの可能性について評価実施することとした。</li> <li>・認可の延長期間は6ヵ月あるいはECHAのリスク評価期間の2017年12月31日までのいずれか早い方。</li> </ul> <p>【GE-41】</p>	
2016 年 8 月	<p>OFFICIAL JOURNAL</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・本有効成分に関する認可条件に関する施行規則を改定するための欧州委員会の施行規則</li> <li>・MS が農薬製品の認可にあたり考慮すべき点：①ポリエトキシ化牛脂アミンを副資材として使用禁止 ②公共区域（公園、公共の遊び場、遊園地等）での使用の最小化 ③収穫前使用の徹底調査。</li> </ul> <p>【GE-39】</p>	
2017 年 5 月～7 月	<p>COMMISSION IMPLEMENTING REGULATION</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・再評価期間を 10 年間とする提案について欧州委員会と MS が協議することに合意。</li> <li>・各国がグリホサート含有農薬製品の申請の際に考慮すべき点</li> </ul>	

	<ul style="list-style-type: none"> <li>・地下水の保護</li> <li>・陸生動物と非標的植物の保護</li> <li>・MS の特有施策に対する考慮（例：公共区域での使用の最小化等）</li> <li>・副資材として使用されていたポリエトキシ化牛脂アミンの禁止</li> </ul> <p style="text-align: right;">【GE-33～37】</p>	
2017 年 6 月	<p>ECHA OPINION</p> <p>ECHA から欧州委員会へ送付された ECHA オピニオン</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・2016 年初期、再評価にあたり、発がん性について IARC との意見一致が見られなかったことから、登録更新決定前に ECHA へ有害特性評価をすることが妥当と考えられた。</li> <li>・ECHAでは本有効成分が人への発がんに関連する証拠は不十分と結論づけた。結果として、遺伝的損傷を引き起こす（変異原性がある）または生殖を妨げる物質として分類されるべきではない。</li> <li>・国連のWHOのJMPRでも、同じ結論に達したため、IRACのみが異なる意見をもっている組織となっている。</li> </ul> <p style="text-align: right;">【GE-32】</p>	
2017 年 10 月	<p>COMMISSION IMPLEMENTING REGULATION</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・欧州委員会は常任委員会会議において再評価期間の更新を 5 年間とする提案に関して各国とさらなる協議の場を設けた。</li> </ul> <p style="text-align: right;">【GE-23～28】</p>	
2017 年 11 月	<p>SUMMARY APPEAL COMMITTEE</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・異議申立て委員会(Appeal Committee)で再評価期間を 5 年間とする欧州委員会による提案が特定多数決で可決</li> </ul> <p style="text-align: right;">【GE-16～18】</p>	
2017 年 11 月	FINAL REVIEW REPORT	ADI : 0.5 mg/kg/日,

	<ul style="list-style-type: none"> <li>・常任委員会において最終化された評価書。</li> <li>・常任委員会において、再評価期間を5年にするための欧州委員会の提案(改定3版)に関して投票。常任委員会はこの提案に対して異議は申立てなかった。</li> </ul> <p style="text-align: right;">【GE-19～21】</p>	ARfD : 0.5 mg/kg/日
2017年12月	<p>OFFICIAL JOURNAL</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・再登録認可の更新に係る改訂：登録有効期限は2022年12月15日まで。</li> </ul> <p style="text-align: right;">【GE-13】</p>	
2018年5月	<p>OFFICIAL JOURNAL</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・既存 MRL のレビュー</li> </ul> <p>残留評価対象</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・一般の作物及び遺伝子組換え作物</li> <li>・グリホサート、AMPA、N-acetyl-グリホサート、N-acetyl-AMPA</li> </ul> <p style="text-align: right;">【GE-11】</p>	
2019年5月	<p>OFFICIAL JOURNAL</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・RMS 及び co-RMS 指名及び複数国が共同で RMS の役割を担う旨の Regulation (EU) No 844/2012 の改訂</li> </ul> <p style="text-align: right;">【GE-10】</p>	
2019年9月	<p>AGG (Assessment Group of Glyphosate ) 議事録</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・グリホサートタスクチーム（登録者の企業の集合体）と AGG（評価する各国）で開催。</li> </ul> <p style="text-align: right;">【GE-6～7】</p>	<p>実施中試験</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・経口投与での有効成分及び代謝物についての吸収排泄代謝試験</li> <li>・作物代謝物、家畜代謝物の変異原性、急性/亜急性毒性</li> <li>・水稻植物代謝</li> </ul>
2020年1月	<p>AGG からのレター</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・再登録申請は要件を満たしている。</li> </ul> <p style="text-align: right;">【GE-1】</p>	

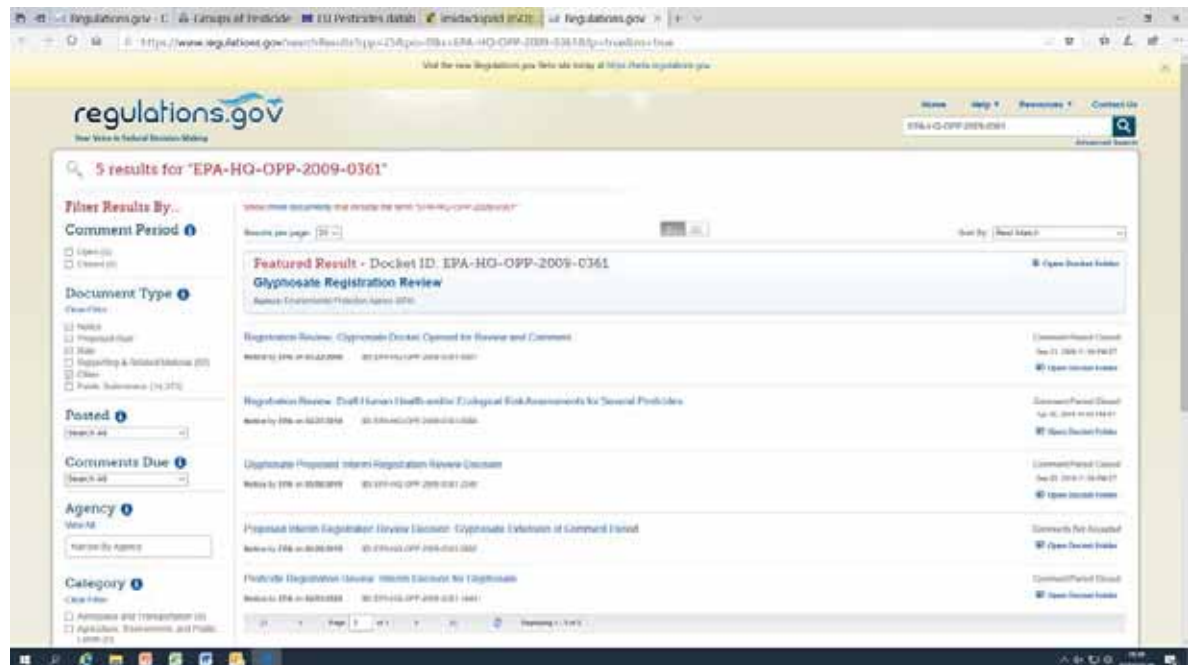
以上

## 別紙 1. データベース

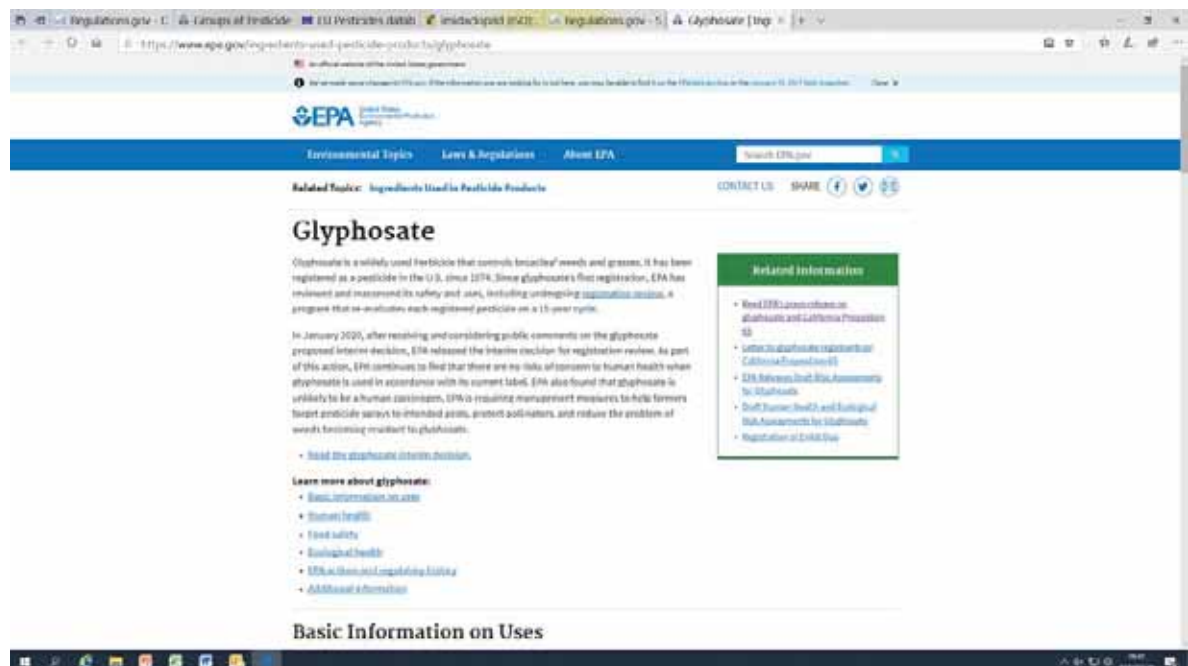
### グリホサート

#### ➤ 米国

#### EPA Docket



#### EPA データベース



- 欧州
- ✓ EU データベース

[illegible]

✓ ECHA データベース (グリホサート)

Regulation number: 1071-53-6 (CAS number: 1071-53-6) (Other identifiers: ...)

**Substance Identity**  
 EC / EINECS no.: 607-010-0  
 CAS no.: 1071-53-6  
 Mol. formula: C<sub>3</sub>H<sub>8</sub>N<sub>5</sub>O<sub>6</sub>

**Hazard classification & labeling**  
 Warning: According to the harmonized classification and labeling (CLP) approved by the European Union, this substance is toxic to aquatic life with long lasting effects and is harmful to the environment.

✓ ECHA データベース (グリホサートトリメシウム塩)

Regulation number: 607-010-0 (CAS number: 607-010-0) (Other identifiers: ...)













**Substance Identity**  
 EC / EINECS no.: 607-010-0  
 CAS no.: 607-010-0  
 Mol. formula: C<sub>3</sub>H<sub>8</sub>N<sub>5</sub>O<sub>6</sub>













**Hazard classification & labeling**  
 Warning: According to the harmonized classification and labeling (CLP) approved by the European Union, this substance is toxic to aquatic life with long lasting effects and is harmful to the environment.






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
EPA					<p>Registration Review Docket: EPA-HQ-OPP-2009-0361</p> <p>【EPA Docket】  <a href="https://www.regulations.gov/search/Results?pp=25&amp;op=0&amp;s=EPA-HQ-OPP-2009-0361&amp;fp=true&amp;ns=true">https://www.regulations.gov/search/Results?pp=25&amp;op=0&amp;s=EPA-HQ-OPP-2009-0361&amp;fp=true&amp;ns=true</a>            (web 閲覧)</p> <p>【General Information】  <a href="https://www.epa.gov/ingredients-used-pesticide-products/glyphosate">https://www.epa.gov/ingredients-used-pesticide-products/glyphosate</a>            (web 閲覧)</p> <p>登録情報概要</p>
	2020 年 1 月 <b>【MEMORANDUM】</b> <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2009-0361-14443">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2009-0361-14443</a> <b>(GU-1)</b>	PID (Proposed Interim Decision) へのハフリクコメントに対する PRD (Pesticide Re-evaluation Division) の回答			
	2019 年 1 月 <b>【MEMORANDUM】</b> <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2009-0361-14444">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2009-0361-14444</a> <b>(GU-2)</b>	PID へのハフリクコメント中に精査された 65 公表文献			
	2020 年 1 月 <b>【MEMORANDUM】</b> <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2009-0361-14445">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2009-0361-14445</a> <b>(GU-3)</b>	PID へのハフリクコメント対応に関する公表論文の疫学的レビュー: Zhang et al. (2019)、Leon et al. (2019)			
	2019 年 7 月 <b>【EPA レター】</b> <a href="https://www.epa.gov/sites/production/files/2019-08/documents/glyphosate_registration_letter_-_8-7-19_-_signature.pdf">https://www.epa.gov/sites/production/files/2019-08/documents/glyphosate_registration_letter_-_8-7-19_-_signature.pdf</a> <b>(GU-4)</b>	登録者への EPA レター・カリフォルニア州が IARC 発がん性分類に基づいて Proposition 65「安全飲料水および有害物質法」に指定したことに対するコメント	2019 年 4 月 <b>【PID】</b> <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2009-0361-2344">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2009-0361-2344</a> <b>(GU-5)</b>	いくつかの塩のタイプを含む有効成分の PID (Proposed Interim Registration Review Decision)	カリフォルニア州が Proposition 65 に準じて、農薬製品へのラベルに発がん性警告を記載したことに対しての異議
	2019 年 4 月 <b>【MEMORANDUM】</b> <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2009-0361-2343">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2009-0361-2343</a> <b>(GU-6)</b>	人健康影響評価 DRA (Draft Risk Assessment) へのハフリクコメントに対する回答			<b>(web 閲覧)</b>
	2019 年 4 月 <b>【MEMORANDUM】</b> <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2009-0361-2342">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2009-0361-2342</a> <b>(GU-7)</b>	施用方法及び有益性評価へのハフリクコメントに対する回答			
	2018 年 11 月 <b>(GU-7)</b>	生態影響リスク評価へのハフ			

	【MEMORANDUM】 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2009-0361-2341">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2009-0361-2341</a> (GU-8)	ワカバグトに対する回答								2017 年 12 月 【MEMORANDUM】 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2009-0361-0068">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2009-0361-0068</a> (GU-11)	再評価のための暫定人健康影響リスク評価 (HHRA)	2018 年 2 月 【FEDERAL REGISTER】 <a href="https://www.federalregister.gov/documents/2018/02/01/2018-02-01-draft-registration-review-draft-human-health-and-or-ecological-risk-assessments-for-several-pesticides">Registration Review: Draft Human Health and/or Ecological Risk Assessments for Several Pesticides</a> (GU-10)	暫定人健康影響及び/または生態影響に係るリスク評価
	2018 年 3 月 【FULL BIBLIOGRAPHY】 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2009-0361-0086">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2009-0361-0086</a> (GU-9)	提出済の試験一 (890 ページ)								2017 年 12 月 【Amended Residential Exposure Assessment】 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2009-0361-0070">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2009-0361-0070</a> (GU-13)	再評価のための居住区域暴露評価修正版		
	2017 年 12 月 【MEMORANDUM】 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2009-0361-0067">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2009-0361-0067</a> (GU-12)	公表論文の系統的レビュー								2017 年 12 月 【ISSUE PAPER】 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2009-0361-0073">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2009-0361-0073</a> (GU-15)	潜在的発がん性に関する課題報告書改訂版		
	2017 年 12 月 【MEMORANDUM】 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2009-0361-0072">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2009-0361-0072</a> (GU-14)	FIFRA SAP (The Federal Insecticide, Fungicide, and Rodenticide Act Scientific Advisory Panel) が実施した潜在的な人への発がん性に関する報告書に対する回答											
	2017 年 12 月 【MEMORANDUM】 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2009-0361-0075">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2009-0361-0075</a> (GU-16)	本有効成分に関する動物発がん性試験の統計処理についての情報更新											
	2017 年 12 月 【MEMORANDUM】 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2009-0361-0074">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2009-0361-0074</a> (GU-17)	本有効成分と発がん性に関する公表論文の疫学的レビュー								2017 年 11 月 【MEMORANDUM】 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2009-0361-0071">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2009-0361-0071</a> (GU-18)	再評価を補完するための DEEM-FCID (the Dietary Exposure Evaluation Model - Food Consumption Intake Database) を用いた食物経由暴露解析		
	2017 年 3 月 【MEMORANDUM】 <a href="https://www.epa.gov/sites/production/files/2017-03/documents/december-13-16-2016-final-report-03162017.pdf">https://www.epa.gov/sites/production/files/2017-03/documents/december-13-16-2016-final-report-03162017.pdf</a> (GU-20)	FIFRA SAP 会議の議事録及び最終報告書 ・ヒテラス重み付け手法 (weight of evidence methods) を用いた課題報告書では本有効成分は合理的に予測可能な投与量でありそうにない、と結論。一部のハネムシバは、この特性に同意、他のメシバは、不同意。 ・暴露した労働者の研究からのがん罹患率及び/または死亡率に関する追加データが必要。							2017 年 6 月 【MEMORANDUM】 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2009-0361-0076">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OP-P-2009-0361-0076</a> (GU-19)	新しい環境運命データ、現在の地表水および地下水モデル、地表水及び地下水監視データ等を用いた包括的な飲料水評価			
	2015 年 10 月	スリーニングレベルでの使用法							2015 年 9 月	予備的な生態影響評価			



GU-1	2020 年 1 月 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2009-0361-14443">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2009-0361-14443</a>	 EPA-HQ-OPP-2009-0361-14443.pdf
GU-2	2019 年 1 月 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2009-0361-14444">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2009-0361-14444</a>	 EPA-HQ-OPP-2009-0361-14444.pdf
GU-3	2020 年 1 月 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2009-0361-14445">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2009-0361-14445</a>	 EPA-HQ-OPP-2009-0361-14445.pdf
GU-4	2019 年 7 月 <a href="https://www.epa.gov/sites/production/files/2019-08/documents/glyphosate_registrant_letter_-_8-7-19_-_signed.pdf">https://www.epa.gov/sites/production/files/2019-08/documents/glyphosate_registrant_letter_-_8-7-19_-_signed.pdf</a>	 glyphosate_registrant_letter_-_8-7-19_-_signed.pdf
GU-5	2019 年 4 月 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2009-0361-2344">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2009-0361-2344</a>	 EPA-HQ-OPP-2009-0361-2344.pdf
GU-6	2019 年 4 月 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2009-0361-2343">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2009-0361-2343</a>	 EPA-HQ-OPP-2009-0361-2343.pdf
GU-7	2019 年 4 月 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2009-0361-2342">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2009-0361-2342</a>	 EPA-HQ-OPP-2009-0361-2342.pdf
GU-8	2018 年 11 月 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2009-0361-2341">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2009-0361-2341</a>	 EPA-HQ-OPP-2009-0361-2341.pdf
GU-9	2018 年 3 月 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2009-0361-0086">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2009-0361-0086</a>	 EPA-HQ-OPP-2009-0361-0086.pdf
GU-10	2018 年 2 月 <a href="#">Registration Review: Draft Human Health and/or Ecological Risk Assessments for Several Pesticides</a>	 EPA-HQ-OPP-2009-0361-0086.pdf
GU-11	2017 年 12 月 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2009-0361-0068">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2009-0361-0068</a>	 EPA-HQ-OPP-2009-0361-0068.pdf
GU-12	2017 年 12 月 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2009-0361-0067">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2009-0361-0067</a>	 EPA-HQ-OPP-2009-0361-0067.pdf

GU-13	2017 年 12 月 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2009-0361-0070">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2009-0361-0070</a>	 EPA-HQ-OPP-2009-0361-0070.pdf
GU-14	2017 年 12 月 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2009-0361-0072">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2009-0361-0072</a>	 EPA-HQ-OPP-2009-0361-0072.pdf
GU-15	2017 年 12 月 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2009-0361-0073">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2009-0361-0073</a>	 EPA-HQ-OPP-2009-0361-0073.pdf
GU-16	2017 年 12 月 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2009-0361-0075">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2009-0361-0075</a>	 EPA-HQ-OPP-2009-0361-0075.pdf
GU-17	2017 年 12 月 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2009-0361-0074">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2009-0361-0074</a>	 EPA-HQ-OPP-2009-0361-0074.pdf
GU-18	2017 年 11 月 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2009-0361-0071">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2009-0361-0071</a>	 EPA-HQ-OPP-2009-0361-0071.pdf
GU-19	2017 年 6 月 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2009-0361-0076">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2009-0361-0076</a>	 EPA-HQ-OPP-2009-0361-0076.pdf
GU-20	2017 年 3 月 <a href="https://www.epa.gov/sites/production/files/2017-03/documents/december_13-16_2016_final_report_03162017.pdf">https://www.epa.gov/sites/production/files/2017-03/documents/december_13-16_2016_final_report_03162017.pdf</a>	 december_13-16_2016_final_report_03162017.pdf
GU-21	2015 年 10 月 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2009-0361-0083">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2009-0361-0083</a>	 EPA-HQ-OPP-2009-0361-0083.pdf
GU-22	2015 年 9 月 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2009-0361-0077">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2009-0361-0077</a>	 EPA-HQ-OPP-2009-0361-0077.pdf
GU-23	2015 年 6 月 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2009-0361-0047">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2009-0361-0047</a>	 EPA-HQ-OPP-2009-0361-0047.pdf
GU-24	2014 年 2 月 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2009-0361-0069">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2009-0361-0069</a>	 EPA-HQ-OPP-2009-0361-0069.pdf

GU-25	2013 年 8 月 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2009-0361-0046">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2009-0361-0046</a>	 EPA-HQ-OPP-2009-0361-0046.pdf
GU-26	2009 年 12 月 <a href="#">Final Work Plan for Glyphosate</a>	 EPA-HQ-OPP-2009-0361-0042.pdf
GU-27	2009 年 6 月 <a href="#">Summary Document for Glyphosate</a>	 EPA-HQ-OPP-2009-0361-0003.pdf
GU-28	1997 年 4 月 <a href="#">Tolerance Reassessment and Risk Management Decision (TRED) for Glyphosate (PDF, 17 pp, 93K)</a>	 tred_PC-417300.11-Apr-97.pdf
GU-29	1983 年 9 月 <a href="#">Fact Sheet for Glyphosate (PDF, 7 pp, 39K)</a>	 fs_PC-417300.1-Se p-93.pdf

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
EFSA					登録有効期限 2022 年 12 月 15 日 ADI: 0.5 AOD: 0.5 AOEL: 0.1 残留評価対象物質 ・グリホサート ・Trimethyl-sulfonium cation (web 閲覧) 2020 年 3 月 【EU 公開データベース】 <a href="https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=activesubstance&amp;tail&amp;language=EN&amp;selectedID=1438">https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=activesubstance&amp;tail&amp;language=EN&amp;selectedID=1438</a> (web 閲覧) 2020 年 3 月 【ECHA 公開データベース】 ◆グリホサート <a href="https://echa.europa.eu/de/substance-information/-/substanceinfo/100012726">https://echa.europa.eu/de/substance-information/-/substanceinfo/100012726</a> ◆グリホサートトリメチル塩 <a href="https://echa.europa.eu/de/substance-information/-/substanceinfo/100113346">https://echa.europa.eu/de/substance-information/-/substanceinfo/100113346</a> (web 閲覧) ECHA データベース (有害性分類) ◆グリホサート GHS05: Corrosive GHS09: Hazardous to the Environment Danger! ・水生生物に長期間有害 ・眼に深刻な影響 ◆グリホサートトリメチル塩 GHS07: Health Hazard GHS09: Hazardous to the Environment Warning! ・水生生物に長期間有害 ・経口摂取有害
	2020 年 1 月 【AGG レター】 <a href="https://glyphosate.eu/app/themes/glyphosate/dist/img/ages/pdfs/letters-of-admissibility-240487c0.pdf">https://glyphosate.eu/app/themes/glyphosate/dist/img/ages/pdfs/letters-of-admissibility-240487c0.pdf</a> (GE-1)	再評価申請の許可性に関するグリホサート評価グループ (AGG: Assessment Group on Glyphosate) のレター ・再登録申請は要件を満たしている。			
	2020 年 1 月 【Application for Approval Renewal】 <a href="https://glyphosate.eu/app/themes/glyphosate/dist/img/ages/pdfs/application-renewal-20_2056b2e.pdf">https://glyphosate.eu/app/themes/glyphosate/dist/img/ages/pdfs/application-renewal-20_2056b2e.pdf</a> (GE-2)	再登録認可に関する登録者からの最終申請 ・RMS (AGG): フランス、ハンガリー、スウェーデン、オランダ ・2019 年 12 月に登録者から再評価申請受理			
	2020 年 1 月 【AGG レター】 <a href="https://glyphosate.eu/app/themes/glyphosate/dist/img/ages/pdfs/requests-for-amendment-d4d06cfa.pdf">https://glyphosate.eu/app/themes/glyphosate/dist/img/ages/pdfs/requests-for-amendment-d4d06cfa.pdf</a> (GE-3)	Glyphosate Renewal Group (GRG) の最初の申請を 2020 年 1 月までにする旨の改定を要請			

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
	<p>2019年12月 【Application for Approval Renewal】 <a href="https://glyphosate.eu/app/themes/glyphosate/dist/images/pdfs/application-renewal_c7075154.pdf">https://glyphosate.eu/app/themes/glyphosate/dist/images/pdfs/application-renewal_c7075154.pdf</a> (GE-4)</p>	再登録認可に対する事前申請		<p>2019年10月 【EFSA Reasoned Opinion】 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2019.5862">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2019.5862</a> (GE-5)</p>	<p>既存 MRL のレビュー ・省略されたデータを考慮に入れた改訂</p>
	<p>2019年9月 【AGG 議事録】 <a href="https://glyphosate.eu/app/themes/glyphosate/dist/images/pdfs/presubmission-meeting-minutes_70fe40f0.pdf">https://glyphosate.eu/app/themes/glyphosate/dist/images/pdfs/presubmission-meeting-minutes_70fe40f0.pdf</a> (GE-6)</p> <p>【TF 説明資料】 <a href="https://glyphosate.eu/app/themes/glyphosate/dist/images/pdfs/presubmission-meeting_ef4e157e.pdf">https://glyphosate.eu/app/themes/glyphosate/dist/images/pdfs/presubmission-meeting_ef4e157e.pdf</a> (GE-7)</p>	<p>再評価資料、要件、再登録手順の協議に関する提出前の会議。 ・グリホサートスクラム(登録者の企業の集合体)とAGG(評価する各国)で開催。 実施中試験 ・有効成分分析法 ・経口投与での有効成分及び代謝物についての吸収排泄代謝試験 ・作物代謝物、家畜代謝物の変異原性、急性/亜急性毒性 ・水稻植物代謝 ・魚類代謝 追加試験 ・作物マトリクスでの分析ハリテーション</p>			<p>2019年5月 【OFFICIAL JOURNAL】 <a href="https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32019R0724&amp;from=EN">https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32019R0724&amp;from=EN</a> (GE-10)</p> <p>RMS及びco-RMS指名に関する Regulation (EU) No 686/2012 の改定 複数国が共同で RMS の役割を担う旨の Regulation (EU) No 844/2012 の改定</p>
	<p>2019年7月 【AGG 議事録】 <a href="https://glyphosate.eu/app/themes/glyphosate/dist/images/pdfs/gtf-minutes_c0f1eb58.pdf">https://glyphosate.eu/app/themes/glyphosate/dist/images/pdfs/gtf-minutes_c0f1eb58.pdf</a> (GE-8)</p> <p>【TF 説明資料】 <a href="https://glyphosate.eu/app/themes/glyphosate/dist/images/pdfs/gtf-presentation_4381b0b7.pdf">https://glyphosate.eu/app/themes/glyphosate/dist/images/pdfs/gtf-presentation_4381b0b7.pdf</a> (GE-9)</p>	AGGとTF間の提出前の電話会議の議事録		<p>2018年5月 【EFSA Reasoned Opinion】 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2018.5263">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2018.5263</a> (GE-11)</p>	<p>既存 MRL のレビュー ・2018年5月にEFSA 官報で公表。 残留評価対象 ・一般の作物及び遺伝子組換え作物 ・グリホサート、AMPA、N-acetyl-glyphosate、N-acetyl-AMPA</p>

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
				2018年5月 【EFSA SCIENTIFIC REVIEW】 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2018.5283">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2018.5283</a> (GE-12)	飼料中のグリホサート及び残留物質が動物の健康影響に与える影響評価。
	2017年12月 【COMMUNICATION FROM THE COMMISSION】 <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_glyphosate_ei_final.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_glyphosate_ei_final.pdf</a> (GE-14)  【ANNEX】 <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_glyphosate_ei_final_annex.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_glyphosate_ei_final_annex.pdf</a> (GE-15)	European Citizens' Initiative (ECI)からの請願を欧州委員会が公式に受領。		2017年12月 【OFFICIAL JOURNAL】 <a href="https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R2324&amp;format=EN">https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R2324&amp;format=EN</a> (GE-13)	再登録認可の更新に係る Regulation (EU) 2017/2324 of 12 December 2017 の改定 ・登録有効期限は2022年12月15日まで。 ・有効成分規格 有効成分純度: ≥ 950 g/kg 混在物: ホムアルデヒド ≤ 1 g/kg、N-Nitroso-glyphosate ≤ 1 mg/kg
	2017年11月 【SUMMARY APPEAL COMMITTEE】 <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/sc_phyto_20171127_pppl_submission.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/sc_phyto_20171127_pppl_submission.pdf</a> (GE-16)  【COMMISSION IMPLEMENTING REGULATION】 <a href="http://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_glyphosate_commission_proposal_revision4.pdf">http://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_glyphosate_commission_proposal_revision4.pdf</a> (GE-17)  【ANNEX】 <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_glyphosate_commission_proposal_annex4.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_glyphosate_commission_proposal_annex4.pdf</a> (GE-18)	異議申立て委員会(Appeal Committee)で再評価期間を5年間とする欧州委員会による提案が特定多数決で可決 ・この決定に対する根拠として、異議申し立て委員会で再評価案にいくつかの修正が加えられた	2017年11月 【FINAL REVIEW REPORT】 <a href="http://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticide-s-database/public/event=activesubstance.ViewReview&amp;id=1161">http://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticide-s-database/public/event=activesubstance.ViewReview&amp;id=1161</a> (GE-19)  【LIST OF INFORMATION】 <a href="http://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticide-s-database/public/event=activesubstance.ViewReview&amp;id=1200">http://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticide-s-database/public/event=activesubstance.ViewReview&amp;id=1200</a> (GE-20)  【SUMMARY REPORT】 <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/sc_phyto_20171109_pppl_submission.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/sc_phyto_20171109_pppl_submission.pdf</a> (GE-21)	植物・動物・食品・飼料に関する常任委員会 (Standing Committee on Plants, Animals, Food and Feed) おいて最終化された評価書。 ADI: 0.5 mg/kg bw per day, ARPD: 0.5 mg/kg bw, AOEL: 0.1 mg/kg bw per day. ・再評価にあたり RMS が用いる予定の情報、試験等。 ・常任委員会において、再評価期間を5年にするための欧州委員会の提案(改定3版)に関して投票。常任委員会はこの提案に対して異議は申立てなかった。	

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
	<p>2017 年 10 月 【COMMISSION IMPLEMENTING REGULATION】 <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_glyphosate_commission_proposal_revision2_20171025.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_glyphosate_commission_proposal_revision2_20171025.pdf</a> (GE-23)</p> <p>【ANNEXES】 <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_glyphosate_commission_proposal_revision2_20171025.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_glyphosate_commission_proposal_revision2_20171025.pdf</a> (GE-24)</p> <p>【STANDING COMMITTEE 議事録】 <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_glyphosate_paff-meeting_sum_20171005.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_glyphosate_paff-meeting_sum_20171005.pdf</a> (GE-25)</p> <p>【COMMISSION IMPLEMENTING REGULATION】 <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_glyphosate_commission_proposal_revision3_20171109.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_glyphosate_commission_proposal_revision3_20171109.pdf</a> (GE-26)</p> <p>【ANNEXES】 <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_glyphosate_commission_proposal_revision3_20171109.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_glyphosate_commission_proposal_revision3_20171109.pdf</a> (GE-27)</p> <p>【STANDING COMMITTEE 議事録】 <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/ec_phyto_20171025_pppl_eummary.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/ec_phyto_20171025_pppl_eummary.pdf</a> (GE-28)</p>	<p>・欧州委員会と各国による協議</p> <p>・欧州委員会は、2017 年 9 月 7 日に公表された内分泌かく乱性に関する EFSA Conclusion に基づく提案の改訂版を MS に提示し、常任委員会と協議。</p> <p>・欧州委員会は常任委員会会議において再評価期間の更新を 5 年間とする提案に關して各国とさらなる協議の場を設けた。</p> <p>・欧州委員会のこの提案は、2017 年 10 月 25 日の常任委員会と協議。</p>		<p>2017 年 9 月 【CONCLUSION ON PESTICIDES PEER REVIEW】 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2017.4979">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2017.4979</a> (GE-28)</p> <p>【PEER REVIEW REPORT】 <a href="http://registerofquestions.efsa.europa.eu/roqFrontend/wicket/page?2-1LinkListner-outputForm-outputDocumentsContainer=document-s-1-fileNameLink">http://registerofquestions.efsa.europa.eu/roqFrontend/wicket/page?2-1LinkListner-outputForm-outputDocumentsContainer=document-s-1-fileNameLink</a> (GE-30)</p> <p>内分泌かく乱の特性に関するピアレビューの評価に関する EFSA Conclusion。</p> <p>ピアレビュー報告書</p>	













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
		<p>2017年5月～7月</p> <p>【COMMISSION IMPLEMENTING REGULATION】  <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_glyphosate_mission_proposal.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_glyphosate_mission_proposal.pdf</a>  <b>(QE-33)</b></p> <p>【ANNEXES】  <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_glyphosate_mission_proposal_annex1.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_glyphosate_mission_proposal_annex1.pdf</a>  <b>(QE-34)</b></p> <p>【COMMISSION IMPLEMENTING REGULATION】  <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_glyphosate_mission_proposal_revision1_2_0170921.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_glyphosate_mission_proposal_revision1_2_0170921.pdf</a>  <b>(QE-35)</b></p> <p>【ANNEXES】  <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_glyphosate_mission_proposal_revision1_2_0170921.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_glyphosate_mission_proposal_revision1_2_0170921.pdf</a>  <b>(QE-36)</b></p> <p>【STANDING COMMITTEE 議事録】  <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_phyphosate_paif_meeting_sum_20170719.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_phyphosate_paif_meeting_sum_20170719.pdf</a>  <b>(QE-37)</b></p>	<p>再評価期間を10年間とする提案について欧州委員会とMSが協議することに合意。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・各国がグリホサート含有農薬製品の申請の際に考慮するべき点</li> <li>・地下水の保護</li> <li>・陸生動物と非標的植物の保護</li> <li>・MSの特有施策に対する考慮(例:公共区域での使用の最小化等)</li> <li>・副資材として使用されていたホリロキシ化牛脂アミンの禁止</li> </ul>		<p>2017年4月</p> <p>【Addendum 2】  <a href="http://registerofquestions.efsa.europa.eu/roqFrontend/wicket/page?2-1LinkListe=ner-outputForm-outputDocumentsContainer-documentIs-2-fileNameLink">http://registerofquestions.efsa.europa.eu/roqFrontend/wicket/page?2-1LinkListe=ner-outputForm-outputDocumentsContainer-documentIs-2-fileNameLink</a>  <b>(QE-31)</b></p> <p>2017年6月</p> <p>【ECHA OPINION】  <a href="http://www.fao.org/fileadmin/user_upload/pesticides/Sp/ecs/Glyphosate_2016_02_10.pdf">http://www.fao.org/fileadmin/user_upload/pesticides/Sp/ecs/Glyphosate_2016_02_10.pdf</a>  <b>(QE-32)</b></p>	<p>ECHAから欧州委員会へ送付された ECHA オピニオン</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・2016年初期、グリホサート評価にあたり、発がん性について IARC との意見一致が与えられたことから、登録更新決定前に ECHA へ有害特性評価をすることが妥当と考えられた。</li> <li>・ECHA の RAC ではグリホサートが人への発がんに関連する証拠は不十分と結論づけた。結果として、グリホサートは、遺伝的損傷を引き起こす(変異原性がある)または生殖を妨げる物質として分類されるべきではない。</li> <li>・国連の WHO の JMPR でも、同じ結論に達した。</li> <li>・IRAC のみが異なる意見をもっている組織となっている。</li> </ul> <p>2017年4月</p> <p>【EFSA SCIENTIFIC OPINION】  <a href="http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/4767">http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/4767</a>  <b>(QE-38)</b></p> <p>モンサント及びイエルから提出されたグリホサートモニタリング及びグリホサート耐性遺伝子組み換え OSR MON 88302 × MS8 × RF3 についての食品・飼料用途、輸入・加工品に対する承認の申請</p>













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
	<p>2016 年 7 月 【ADENDUM】 <a href="https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=activesubstance.ViewReview&amp;id=1047">https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=activesubstance.ViewReview&amp;id=1047</a> (GE-40)</p>	<p>常任委員会会議で最終化された、EC レビュー報告書の補遺</p>			<p>2016 年 8 月 【OFFICIAL JOURNAL】 <a href="https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32016R1313&amp;format=EN">https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32016R1313&amp;format=EN</a> (GE-38)</p> <p>本有効成分に関する認可条件に関する施行規則を改定するための欧州委員会の施行規則</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・MS が農薬製品の認可にあたり考慮すべき点:</li> <li>・ホリトキシ化牛脂アミンを副資材として使用禁止。</li> <li>・公共区域(公園、公共の遊び場、遊園地等)での使用の最小化。</li> <li>・収穫前使用の徹底調査。</li> </ul>
				<p>2016 年 4 月 【EFSA REASONED OPINION】 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2016.4468">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2016.4468</a> (GE-42)</p> <p>borage and corn grownwell seed 中の既存 MRLs の改定</p>	<p>2016 年 6 月 【OFFICIAL JOURNAL】 <a href="https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32016R1056&amp;format=EN">https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32016R1056&amp;format=EN</a> (GE-41)</p> <p>本有効成分の認可期間の延長に関して、施行規制 Implementing Regulation (EU) No 540/2011 を改定する施行規則</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・2016 年 6 月 29 日の投票では各国から賛成/反対のいずれにも多数決で評決できなかったため、欧州委員会 は限定した期間承認を延長する旨提示し、その期間内に ECHA が発がんの可能性について評価実施することとした。</li> <li>・認可の延長期間は 6 カ月あるいは ECHA のリスク評価期間の 2017 年 12 月 31 日までのいずれか早い方。</li> </ul>
	<p>2014 年 7 月 【SCIENTIFIC REPORT OF EFSA】 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2014.3737">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2014.3737</a> (GE-45)</p>	<p>第 46 回 CQPR 会議における EU 見解に関する EFSA の科学的サポート。 ・P15～16</p>		<p>2015 年 11 月 【EFSA CONCLUSION】 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2015.4302">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2015.4302</a> (GE-43)</p> <p>リスク評価 peerreview に関する EFSA Conclusion.. ・2012 年から 2015 年の期間の再評価で、包括的な科学的評価が MS と EFSA で実施</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・「グリホサートは人への発がん有害性を呈する可能性は低い」という結論を承認。</li> </ul>	<p>2015 年 10 月 【OFFICIAL JOURNAL】 <a href="https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32015R1885&amp;format=EN">https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32015R1885&amp;format=EN</a> (GE-44)</p> <p>グリホサート及びその他の有効成分について承認期間の延長に関する改定。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・認可延長は 2016 年 3 月 30 日まで。</li> </ul>
				<p>2013 年 12 月 【RAP】 <a href="http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/consultation/consultation/562.zip">http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/consultation/consultation/562.zip</a> (GE-46①～③)</p>	<p>再登録評価報告書 (RAP) ⑦ ・RMS: トイ、co-RMS: スダ ・対象物質: グリホサート及びグリホサート塩 (グリホサートトリプロピルアミン塩、カリウム塩、アンモニウム塩、ジメチルアンモニウム塩) ・申請者: モンサント (TF 代表)</p>













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	
	2012 年 11 月 【STATEMENT OF EFSA】 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2012.2986">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2012.2986</a> (QE-48)	遺伝子組換えトウモロコシ NK603 とグリホサート製剤の 2 年間蓄積経口投与試験に関する公表論文の EFSA 最終レビュー					2013 年 11 月 【EFSA REASOND OPINION】 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2013.3456">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2013.3456</a> (QE-47)	遺伝子組み換え OSR の輸入作物基準値	2013 年 4 月 【OFFICIAL JOURNAL】 <a href="https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX32013R0293&amp;format=EN">https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX32013R0293&amp;format=EN</a> (QE-48)	残留基準値 (MRL) に関する改定 2012 年 7 月 7 日、CODEX が CODEX MRLs (CXLs) を採択したため、欧州に適用できないものを除いて、残留基準値 (MRL) を改定
	2012 年 10 月 【STATEMENT OF EFSA】 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2012.2910">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2012.2910</a> (QE-50)	遺伝子組換えトウモロコシ NK603 とグリホサート製剤の 2 年間蓄積経口投与試験に関する公表論文の EFSA レビュー								
	2012 年 7 月 【SCIENTIFIC REPORT OF EFSA】 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2012.2859">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2012.2859</a> (QE-51)	第 44 回 GPCR 会議における EU 規制に関する EFSA の科学的サポート。					2012 年 1 月 【EFSA REASOND OPINION】 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2012.2550">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2012.2550</a> (QE-53)	レニル豆の残留基準値申請	2012 年 5 月 【OFFICIAL JOURNAL】 <a href="https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX32012R0418&amp;format=EN">https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX32012R0418&amp;format=EN</a> (QE-52)	残留基準値改定 ・レニル豆の残留基準値の追加
									2011 年 5 月 【OFFICIAL JOURNAL】 <a href="https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX32011R0540&amp;format=EN">https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX32011R0540&amp;format=EN</a> (QE-54)	承認された有効成分の一覧
							2009 年 9 月 【REASONED OPINION】 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2009.1310">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2009.1310</a> (QE-56)	グリホサートのリスク評価での残留物定義をGMO作物飼料用トウモロコシ、大豆及びいくつかの動物由来製品について、グリホサートから「グリホサート、N-アゼチルグリホサート、N-アゼチルAMPA」に修正	2010 年 11 月 【OFFICIAL JOURNAL】 <a href="https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX32010L0078&amp;format=EN">https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX32010L0078&amp;format=EN</a> (QE-55)	特定の活性物質の附属書Iに含まれる登録有効期限に関する理事会指令 91/414 / EECを改正。 この指令により、グリホサートの承認は 2015 年 12 月 31 日まで延長。
									2008 年 7 月 【OFFICIAL JOURNAL】 <a href="https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX32008R0839&amp;format=EN">https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX32008R0839&amp;format=EN</a> (QE-57)	特定の農薬製品の最大残留許容量 (MRL) に関する附属書II、IIIおよびIVに関する改正 ・食品中のグリホサートのMRL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	
				<div>2002 年 1 月</div> <div>【Review report】 <a href="http://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=activeSubstance_ViewReview&amp;id=87">http://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=activeSubstance_ViewReview&amp;id=87</a></div> <div>(GE-59)</div>	<div>EC 再評価報告書</div> <div>・グリホサートは 2002 年に農薬に関するEU規則に従って最初に承認。それ以前は、当時の国内規則に従って、MSでの使用のみ認可。</div> <div>・関係書類、評価報告書草案、レビュー報告書、コメント対応等がMSからの専門家の参加を得て、最終評価のために、常設委員会およびこの委員会の専門WGに照会</div> <div>・申請者は、タスクフォースのメンバー/フェイ、Feinchemie Schwabach、</div> <div>・シンジエリタ (Zeneca Agrochemicals) は、グリホサートトリガムに関する主要なデータ提出者で、この有効成分についても、フィンランド当局から追加情報が提出され、中毒事件に関するデータがドイツ国立中毒情報センターから提供。</div> <div>・全体的な結論は、グリホサートを含む農薬製品が、Directive91/414 / EE の第 5 条 (1) (a) および (b) に定められた安全要件を満たす。</div> <div>有効成分純度 : 950 g/kg.</div> <div>ADI 0.3 mg/kg bw/day</div> <div>ARPD Not allocated (not necessary)</div> <div>AOEL 0.2 mg/kg bw/day (systemic)</div> <div>評価対象物質</div> <div>グリホサート: 親化合物、主要植物代謝 (aminomethylphosphonic acid (AMPA))</div> <div>グリホサートトリガム: 親化合物、aminomethylphosphonic acid (AMPA)</div> <div>・本 適用の提案された使用から生じる残留物が、人間または動物の健康に有害な影響を及ぼさない</div> <div>・成人 60 kg の理論上の 1 日</div>	<div>2008 年 1 月</div> <div>【OFFICIAL JOURNAL】 <a href="https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32008R0149&amp;format=EN">https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32008R0149&amp;format=EN</a></div> <div>(GE-58)</div> <div>附属書の対象となる製品の最大残留量 (MRL) を設定する附属書II、IIIおよびIVを改定</div> <div>・食品経口でのグリホサート及びトリグリッスルホネーグムチオンのMRL改訂</div>








GE-1	2020 年 1 月 <a href="https://glyphosate.eu/app/themes/glyphosate/dist/images/pdfs/letters-of-admissibility_240487c0.pdf">https://glyphosate.eu/app/themes/glyphosate/dist/images/pdfs/letters-of-admissibility_240487c0.pdf</a>	 letters-of-admissibility_240487c0.pdf
GE-2	2020 年 1 月 <a href="https://glyphosate.eu/app/themes/glyphosate/dist/images/pdfs/application-renewal-20_205f8b2e.pdf">https://glyphosate.eu/app/themes/glyphosate/dist/images/pdfs/application-renewal-20_205f8b2e.pdf</a>	 application-renewal-20_205f8b2e.pdf
GE-3	2020 年 1 月 <a href="https://glyphosate.eu/app/themes/glyphosate/dist/images/pdfs/requests-for-amendment_d4d06cfa.pdf">https://glyphosate.eu/app/themes/glyphosate/dist/images/pdfs/requests-for-amendment_d4d06cfa.pdf</a>	 requests-for-amendment_d4d06cfa.pdf
GE-4	2019 年 12 月 <a href="https://glyphosate.eu/app/themes/glyphosate/dist/images/pdfs/application-renewal_c7075154.pdf">https://glyphosate.eu/app/themes/glyphosate/dist/images/pdfs/application-renewal_c7075154.pdf</a>	 application-renewal_c7075154.pdf
GE-5	2019 年 10 月 <a href="https://efsaonlineibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2019.5862">https://efsaonlineibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2019.5862</a>	 reviewMRL.pdf
GE-6	2019 年 9 月 <a href="https://glyphosate.eu/app/themes/glyphosate/dist/images/pdfs/presubmission-meeting-minutes_70fe40f0.pdf">https://glyphosate.eu/app/themes/glyphosate/dist/images/pdfs/presubmission-meeting-minutes_70fe40f0.pdf</a>	 presubmission-meeting-minutes_70fe40f0.pdf
GE-7	2019 年 9 月 <a href="https://glyphosate.eu/app/themes/glyphosate/dist/images/pdfs/presubmission-meeting_ef4e157e.pdf">https://glyphosate.eu/app/themes/glyphosate/dist/images/pdfs/presubmission-meeting_ef4e157e.pdf</a>	 presubmission-meeting_ef4e157e.pdf
GE-8	2019 年 7 月 <a href="https://glyphosate.eu/app/themes/glyphosate/dist/images/pdfs/gtf-minutes_cd0feb58.pdf">https://glyphosate.eu/app/themes/glyphosate/dist/images/pdfs/gtf-minutes_cd0feb58.pdf</a>	 gtf-minutes_cd0feb58.pdf
GE-9	2019 年 7 月 <a href="https://glyphosate.eu/app/themes/glyphosate/dist/images/pdfs/gtf-presentation_4381b0b7.pdf">https://glyphosate.eu/app/themes/glyphosate/dist/images/pdfs/gtf-presentation_4381b0b7.pdf</a>	 gtf-presentation_4381b0b7.pdf
GE-10	2019 年 5 月 <a href="https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32019R0724&amp;from=EN">https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32019R0724&amp;from=EN</a>	 OFFICE JOURNAL.pdf
GE-11	2018 年 5 月 <a href="https://efsaonlineibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2018.5263">https://efsaonlineibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2018.5263</a>	 ReviewMRL2018.pdf
GE-12	2018 年 5 月 <a href="https://efsaonlineibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2018.5283">https://efsaonlineibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2018.5283</a>	 EVALUATION IMPACT.pdf

GE-13	2017 年 12 月 <a href="https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R2324&amp;from=EN">https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R2324&amp;from=EN</a>	 OFFICE JOURNAL_15122017
GE-14	2017 年 12 月 <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_glyphosate_eoi_final.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_glyphosate_eoi_final.pdf</a>	 pesticides_glyphosate_eoi_final.pdf
GE-15	2017 年 12 月 <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_glyphosate_eoi_final_annex.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_glyphosate_eoi_final_annex.pdf</a>	 pesticides_glyphosate_eoi_final_annex.pdf
GE-16	2017 年 11 月 <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/sc_phyto_20171127_pppl_summary.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/sc_phyto_20171127_pppl_summary.pdf</a>	 sc_phyto_20171127_pppl_summary.pdf
GE-17	2017 年 11 月 <a href="http://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_glyphosate_commission_proposal_revision4.pdf">http://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_glyphosate_commission_proposal_revision4.pdf</a>	 pesticides_glyphosate_commission_proposal_revision4.pdf
GE-18	2017 年 11 月 <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_glyphosate_commission_proposal_annex4.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_glyphosate_commission_proposal_annex4.pdf</a>	 pesticides_glyphosate_commission_proposal_annex4.pdf
GE-19	2017 年 11 月 <a href="http://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=activesubstance.ViewReview&amp;id=1161">http://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=activesubstance.ViewReview&amp;id=1161</a>	 Glyphosate AIRI Draft Review Report.F
GE-20	2017 年 11 月 <a href="https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=activesubstance.ViewReview&amp;id=1200">https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=activesubstance.ViewReview&amp;id=1200</a>	 RAR list of studies_version_2.pdf
GE-21	2017 年 11 月 <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/sc_phyto_20171109_pppl_summary.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/sc_phyto_20171109_pppl_summary.pdf</a>	 sc_phyto_20171109_pppl_summary.pdf
GE-22	次番	
GE-23	2017 年 10 月 <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_glyphosate_commission_proposal_revision2_20171025.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_glyphosate_commission_proposal_revision2_20171025.pdf</a>	 pesticides_glyphosate_commission_proposal_revision2_20171025.pdf
GE-24	2017 年 10 月 <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_glyphosate_commission_proposal_revision2_20171025.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_glyphosate_commission_proposal_revision2_20171025.pdf</a>	 pesticides_glyphosate_commission_proposal_revision2_20171025.pdf
GE-25	2017 年 10 月 <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_glyphosate_paff_meeting_sum_20171005.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_glyphosate_paff_meeting_sum_20171005.pdf</a>	 pesticides_glyphosate_paff_meeting_sum_20171005.pdf

GE-26	2017 年 10 月 <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_glyphosate_commission_proposal_revision3_20171109.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_glyphosate_commission_proposal_revision3_20171109.pdf</a>	 pesticides_glyphosate_commission_proposal.pdf
GE-27	2017 年 10 月 <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_glyphosate_commission_proposal_annex_revision3_20171109.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_glyphosate_commission_proposal_annex_revision3_20171109.pdf</a>	 pesticides_glyphosate_commission_proposal.pdf
GE-28	2017 年 10 月 <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/sc_phyto_20171025_pppl_summary.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/sc_phyto_20171025_pppl_summary.pdf</a>	 sc_phyto_20171025_pppl_summary.pdf
GE-29	2017 年 9 月 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/jefsa.2017.4979">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/jefsa.2017.4979</a>	 PEER REVIEW EDs.pdf
GE-30	2017 年 9 月 <a href="http://registerofquestions.efsa.europa.eu/roqFrontend/wicket/page?2-11LinkListener-outputForm-outputDocumentsContainingDocuments-1-fileNameLink">http://registerofquestions.efsa.europa.eu/roqFrontend/wicket/page?2-11LinkListener-outputForm-outputDocumentsContainingDocuments-1-fileNameLink</a>	 4979_pr_public.pdf
GE-31	2017 年 4 月 <a href="http://registerofquestions.efsa.europa.eu/roqFrontend/wicket/page?2-11LinkListener-outputForm-outputDocumentsContainingDocuments-2-fileNameLink">http://registerofquestions.efsa.europa.eu/roqFrontend/wicket/page?2-11LinkListener-outputForm-outputDocumentsContainingDocuments-2-fileNameLink</a>	 Glyphosate Addendum 2_Potential ED F
GE-32	2017 年 6 月 <a href="http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests/Pesticides/Specs/Glyphosate_2016.02.10.pdf">http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests/Pesticides/Specs/Glyphosate_2016.02.10.pdf</a>	サイトメンテナンス中
GE-33	2017 年 5 月～7 月 <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_glyphosate_commission_proposal.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_glyphosate_commission_proposal.pdf</a>	 pesticides_glyphosate_commission_proposal.pdf
GE-34	2017 年 5 月～7 月 <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_glyphosate_commission_proposal_annex.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_glyphosate_commission_proposal_annex.pdf</a>	 pesticides_glyphosate_commission_proposal.pdf
GE-35	2017 年 5 月～7 月 <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_glyphosate_commission_proposal_revision1_20170921.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_glyphosate_commission_proposal_revision1_20170921.pdf</a>	 pesticides_glyphosate_commission_proposal.pdf
GE-36	2017 年 5 月～7 月 <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_glyphosate_commission_proposal_revision1_20170921.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_glyphosate_commission_proposal_revision1_20170921.pdf</a>	 pesticides_glyphosate_commission_proposal.pdf
GE-37	2017 年 5 月～7 月 <a href="https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_phyphosate_paff_meeting_summary_20170719.pdf">https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_phyphosate_paff_meeting_summary_20170719.pdf</a>	 pesticides_phyphosate_paff_meeting_summary.pdf
GE-38	2017 年 4 月 <a href="http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/4767">http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/4767</a>	 SCIENTIFIC OPINION.pdf

GE-39	2016 年 8 月 <a href="https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32016R1313&amp;from=EN">https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32016R1313&amp;from=EN</a>	 OFFICE JOURNAL.pdf
GE-40	2016 年 7 月 <a href="https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=activesubstance.ViewReview&amp;id=1047">https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=activesubstance.ViewReview&amp;id=1047</a>	 SANTE-11051-2016.Glyphosate_Adden
GE-41	016 年 6 月 <a href="https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32016R1058&amp;from=EN">https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32016R1058&amp;from=EN</a>	 OFFICE JOURNAL.pdf
GE-42	2016 年 4 月 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2016.4468">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2016.4468</a>	 REASOND OPINION.pdf
GE-43	2015 年 11 月 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2015.4302">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2015.4302</a>	 EFSA CONCLUSION.pdf
GE-44	2015 年 10 月 <a href="https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32015R1805&amp;from=EN">https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32015R1805&amp;from=EN</a>	 PFICE JOURNAL.pdf
GE-45	2014 年 7 月 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2014.3737">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2014.3737</a>	 SCIENTIFIC REPORT.pdf
GE-46	2013 年 12 月 <a href="http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/consultation/562.zip">http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/consultation/562.zip</a>	 Glyphosate_RAR_01_Volume_1_2013-12-46①  Glyphosate_RAR_06_Volume_3CA-CP_B-46⑥  Glyphosate_RAR_07_Volume_3CA-CP_B-46⑦  Glyphosate_RAR_11_Volume_3CA-CP_B-46⑪  Glyphosate_RAR_02_Volume_2_2013-12-46②  Glyphosate_RAR_08_Volume_3CA-CP_B-46⑧  Glyphosate_RAR_12_Volume_3CA-CP_B-46⑫  Glyphosate_RAR_03_Volume_3CA-CP_B-46③  Glyphosate_RAR_09_Volume_3CA-CP_B-46⑨  Glyphosate_RAR_13_Volume_3CA-CP_B-46⑬  Glyphosate_RAR_04_Volume_3CA-CP_B-46④  Glyphosate_RAR_10_Volume_3CA-CP_B-46⑩
GE-47	2013 年 11 月 <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2013.3456">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2013.3456</a>	 REASOND OPINION.pdf
GE-48	2013 年 4 月 <a href="https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32013R0293&amp;from=EN">https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32013R0293&amp;from=EN</a>	 OFFICE JOURNAL.pdf

GE-49	2012 年 11 月 <a href="https://efsaonlineibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2012.2986">https://efsaonlineibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2012.2986</a>	 STATEMENT EFSA.pdf
GE-50	2012 年 10 月 <a href="https://efsaonlineibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2012.2910">https://efsaonlineibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2012.2910</a>	 STATEMENT EFSA.pdf
GE-51	2012 年 7 月 <a href="https://efsaonlineibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2012.2859">https://efsaonlineibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2012.2859</a>	 SCIENTIFIC REPORT.pdf
GE-52	2012 年 5 月 <a href="https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32012R0441&amp;from=EN">https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32012R0441&amp;from=EN</a>	 OFFICE JOURNAL.pdf
GE-53	2012 年 1 月 <a href="https://efsaonlineibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2012.2550">https://efsaonlineibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2012.2550</a>	 REASOND OPINION.pdf
GE-54	2011 年 5 月 <a href="https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32011R0540&amp;from=EN">https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32011R0540&amp;from=EN</a>	 OFFICE JOURNAL.pdf
GE-55	2010 年 11 月 <a href="https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32010L0077&amp;from=EN">https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32010L0077&amp;from=EN</a>	 OFFICE JOURNAL.pdf
GE-56	2009 年 9 月 <a href="https://efsaonlineibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2009.1310">https://efsaonlineibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2009.1310</a>	 REASOND OPINION.pdf
GE-57	2008 年 7 月 <a href="https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32008R0839&amp;from=EN">https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32008R0839&amp;from=EN</a>	 OFFICE JOURNAL.pdf
GE-58	2008 年 1 月 <a href="https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32008R0149&amp;from=EN">https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32008R0149&amp;from=EN</a>	 OFFICE JOURNAL.pdf
GE-59	2002 年 1 月 <a href="http://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eur-pesticides-database/public/?event=activeSubstance.ViewReview&amp;cf=87">http://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eur-pesticides-database/public/?event=activeSubstance.ViewReview&amp;cf=87</a>	 list1_glyphosate.en. pdf
GE-60	2001 年 11 月 <a href="https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32001L0099&amp;from=EN">https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32001L0099&amp;from=EN</a>	 OFFICIAL JOURNAL.pdf

#### 7.4. ガイダンス等の翻訳

## **Guidance for Considering and Using Open Literature Toxicity Studies to Support Human Health Risk Assessment**

PROCEDURES FOR REVIEWING RELEVANT EFFECTS DATA PUBLISHED IN THE  
OPEN LITERATURE  
FOR USE IN OPP's HUMAN HEALTH RISK ASSESSMENTS

**8/28/2012**

Office of Pesticide Programs  
U.S. Environmental Protection Agency



## Table of Contents

<b>1. Introduction.....</b>	<b>3</b>
1.1. Purpose.....	3
1.2. Organization of the Document.....	3
<b>2. Screening the Open Literature Studies.....</b>	<b>4</b>
2.1. Accepted Journal Articles/Publications by OPP.....	4
2.2. Documenting Relevant Journal Articles/Publications.....	4
<b>3. Reviewing the Open Literature Studies.....</b>	<b>5</b>
3.1. Study Categorization.....	5
3.2. Guidance for Open Literature Study Review.....	6
3.2.1. Guidance for Evaluating the Acceptability of Open Literature Studies.....	6
3.2.2. Guidance for Differentiating Between Qualitative and Quantitative Studies.....	8
3.2.3. Special Notes on Epidemiologic Data.....	10
3.3. Completion of Data Evaluation Records (DERs) for Journal Articles.....	11
3.3.1. Completion and Submittal of Journal DERs for Data Used Quantitatively.....	12
3.3.2. Completion and Submittal of Journal DERs for Data Used Qualitatively.....	12
3.3.3. Completion and Submittal of Journal DERs for Unacceptable Studies.....	12
<b>4. Use of Open Literature in OPP’s Risk Assessments.....</b>	<b>13</b>
4.1. Use of “Quantitative” Open Literature Data in Risk Assessment.....	13
4.2. Use of “Qualitative” Open Literature Data in Risk Assessment.....	13
<b>5. References.....</b>	<b>15</b>
 <b>Attachment 1: Criteria for Invalidation of Open Literature Studies .....</b>	 <b>16</b>

# 1. Introduction

## 1.1. Purpose

Toxicological and metabolism data for pesticide chemicals (active and inert ingredients) are provided by the registrants as required in 40 CFR Part 158. Guidelines for conducting studies to meet these requirements are available on the OCSPP Harmonized Test Guideline webpage: <http://www.epa.gov/ocspp/pubs/frs/home/guidelin.htm>. In addition to the information submitted by the registrants, effects data from studies published in the open literature may also be considered in risk assessments conducted in the Office of Pesticide Programs (OPP).

The purpose of this document is to provide further information and clarification to assist in the selection and review of relevant publications available in the open literature (*i.e.*, non-test guideline studies) for use in hazard and dose response assessment. This guidance was developed to assist OPP scientists and is intended for use in OPP's risk assessments. This guidance draws from OPP's long standing experience and guidance for review of registrant-submitted studies submitted in response to the 40 CFR Part 158 data requirements. It is intended to ensure consistent consideration, use, and documentation of information in the open literature by OPP scientists and risk assessors when evaluating the potential adverse effects on human health. This document is also intended to make transparent how OPP judges the scientific quality of open literature publications of relevance and importance to human health risk assessment.

Although this guidance focuses on mammalian *in vivo* toxicity studies, its general principles and criteria also apply to pharmacokinetic/metabolism, mechanism of toxicity and *in vitro* studies.

## 1.2. Organization of the Document

This guidance is divided into the following three sections:

- **Screening the Open Literature Studies**: Discusses how to determine which journal articles / publications to consider relevant to the specific purpose of human health risk assessment.
- **Reviewing the Open Literature Studies**: Provides study categorizations, criteria for study reviews, and preparation of documentation of reviewed open literature [*i.e.*, preparation of a Data Evaluation Record (DER) or Abbreviated Data Evaluation Record (AbDER)].
- **Use of Open Literature Studies in Risk Assessment**: Provides guidance for use of quantitative and qualitative data in OPP's risk assessments conducted for Registration Review and Registration actions.

## 2. Screening the Open Literature Studies

When evaluators conduct a literature search, the evaluator should keep the search parameters and the results of the literature search as a record. It is possible a large amount of published papers will be identified that are of possible interest. An initial screening process is needed to identify those papers that are appropriate for the purposes of addressing the critical questions of human health risk assessment (*e.g.*, what are the potential toxicities of the chemical, at what doses are effects found, what lifestages are impacted, how does the chemical causes its toxicity). The purpose of this section of the guidance is to discuss the screening process used to identify potentially suitable and useful open literature journal articles/publications. The screening criteria for accepted journal articles/publications that are described below in **Section 2.1** are taken from the Pesticide Reregistration Rejection Rate Toxicology document (USEPA.1993).

### 2.1. Accepted Journal Articles/Publications by OPP

In order to be eligible for consideration, journal articles/publications need to meet the following minimum criteria:

1. The toxic effects are related to defined chemical exposure;
2. The toxic effects are on an appropriate test animal species;
3. The presence or absence of toxicological effects is observed;
4. A chemical concentration/dose or application rate is reported;
5. An explicit duration of exposure is included;
6. Toxicology information is reported for the chemical of interest or its structural analog;
7. The article is available in the English language;
8. The study results are presented as a full article (*i.e.*, not an abstract);
9. The paper is a publically available document;
10. The paper is the primary source of the data;
11. Treatment(s) are compared to acceptable controls;
12. The location of the study (*e.g.*, laboratory vs. field) is reported;
13. Adequate data are provided on the chemical tested (*i.e.*, test article characterization);
14. Adequate data are provided on the species tested;
15. The study results (findings) are adequately reported; and
16. The study findings are relevant to assessing human health risks

### 2.2. Documenting Relevant Journal Articles/Publications

Once the determination is made that the open literature article/publication is eligible for consideration (based on the screening criteria discussed in **Section 2.1**) and may be used quantitatively or qualitative in risk assessments, a Master Record Identification number (MRID), for the article should be requested. The purpose of assigning an MRID to the open literature study is to ensure that the study is documented as part of the study bibliography for the chemical

in the Office of Pesticide Program's Information Network (OPPIN) and electronically available via Documentum. In order to obtain an MRID number for an open literature study, an electronic copy of the study should be provided to the Alternate Contracting Officer Representative (ACOR) of the Data Management Contract in the Information Technology Resources and Management Division (ITRMD). Currently, the ACOR point of contact in ITRMD is Teresa Downs (703-305-5363, [downs.teresa@epa.gov](mailto:downs.teresa@epa.gov)). An electronic copy of the study should be provided to the ACOR in an email and the MRID number is typically assigned within 2 to 10 days. Once the MRID is assigned to the open literature study, the citation for the study will appear in the OPPIN bibliography. In addition, a ".tif" file of the study will be available in Documentum approximately one month after the MRID is assigned to the study.

Journal articles are sometimes submitted to the Agency by outside stakeholders such as environmental groups or the registrant. When this occurs, the article is processed in the same manner as standard test guideline studies (*i.e.*, scanned into Documentum, entered into OPPIN and assigned an MRID by ITRMD).

### 3. Reviewing the Open Literature Studies

All open literature journal articles/publications that are identified as potentially useful based on the selection criteria discussed in **Section 2** should be reviewed, categorized, and documented. A description of the open literature study categorizations, guidelines for study reviews, and completion/documentation of open literature data summaries is provided in **Sections 3.1 through 3.3**, respectively.

#### 3.1. Study Categorization

Open literature studies that may provide additional information on measurement doses/endpoints should be reviewed and categorized as to their usefulness in a risk assessment. The three general categories for open literature studies are:

- Quantitative: Appropriate for quantitative use [*i.e.*, establishing a point of departure such as No Observed Adverse Effect Level (NOAEL), Lowest Observed Adverse Effect Level (LOAEL), Benchmark Dose (BMD), cancer slope factor, etc.] in risk assessment;
- Qualitative: Not appropriate for quantitative use, but is of sufficient quality, relevant to issues and questions within the risk assessment of a chemical, and can be used descriptively in the weight of the evidence and risk characterization; and
- Unacceptable: Inappropriate for quantitative or qualitative use in risk assessment because it is of insufficient quality and lacks scientific reliability and defensibility.

Further description of the guidelines for open literature study categorization as "quantitative", "qualitative", or "unacceptable" is provided below in **Section 3.2**.

### 3.2. Guidance for Open Literature Study Review

This guidance will enable scientists to consistently differentiate open literature studies into the three categories outlined in **Section 3.1**. The scientist must also use best professional judgment, in addition to the considerations discussed below to determine the appropriate study categorization for open literature studies. While a single factor may result in categorization of the study as unacceptable (*e.g.*, excessive control mortality), more typically, several issues combine to render the study of questionable reliability and utility.

#### 3.2.1. Guidance for Evaluating the Acceptability of Open Literature Studies

Consistent with guidance to determine whether a study meets the criteria outlined in pesticide testing guidelines, general information that should be considered as important in determining the reliability and utility of an open literature study in risk assessment includes the following:

- **Nature of the test substance (percent active ingredient).** The study needs to indicate the exact nature and source of the pesticide; the percent active ingredient and/or the purity of the test compound should also be reported. If a solvent vehicle is used, the vehicle should not interfere with the absorption, distribution, metabolism or the elimination (ADME) of the test substance nor alter the behavior/response of the test organisms. Studies which use a solvent vehicle should also include solvent vehicle controls.
- **Test organism.** Species, age, sex, size, health and life stage and source of the test species should be reported. Any observed diseases and treatment need to be reported.
- **The number of organisms tested per concentration and the number of concentrations or dosage levels evaluated.** This type of information should be reported and be sufficient to yield statistically sounding data. An inadequate number of test organisms per test level can also produce unreliable results. The appropriate comparable guideline study Standard Evaluation Procedure (SEP) should be consulted for further information on the adequate number of test organisms per test level.
- **Husbandry conditions.** Guideline studies have been developed using particular species to establish conditions under which the test organisms are most likely to thrive and where husbandry conditions will not confound the interpretation of the study. Reviewers need to be cognizant of husbandry conditions and verify whether the environmental conditions of the study are adequately described and/or addressed to ensure that the test organisms are not adversely affected. This description should include the number of animals per cage or test container (*i.e.*, biological loading rate); nature and composition of bedding used for mammalian studies (if available); ambient temperature and humidity; photoperiod; description of the diet; source of the animal feed; dimensions of the test container.

- **Exposure method, route, and frequency of administration and length of the treatment period.** The dose administered (test substance plus carrier) to each organism (in feed or water) at each time administration is made need to be reported. In addition, the frequency of administration and duration of the exposure need to be reported. For all studies, the exposure conditions need to be clearly described and documented. Additionally, the reviewer needs to consider whether test conditions may not sufficiently preclude exposure to other chemicals that could potentially confound the study. In such cases, the reviewer should consider the variability associated with the measured endpoints from the controls.
- **Controls.** A suitable number of controls need to be run to test whether study conditions are adequate. Control performance should be used as an indicator of whether study conditions and animal performance are adequate. To this end, controls need to be run concurrent with the study; failure to do so would render the study unacceptable. As mentioned previously, studies which rely on solvent vehicles should report concurrent solvent controls. As an indicator of study conditions, control performance in terms of mortality and disease should be carefully evaluated to determine the adequacy of the study. Mortality of greater than 10% in controls for most test species is sufficient to conclude that the study is unacceptable. Ideally, studies should also report the measured concentrations of test chemical in the controls.
- **Performance of test species.** Normal development times (where available) should be compared to those reported for the test species. Where the development time for the control animals differs substantially from normal reported values, the reviewer needs to determine whether study conditions have impaired the animals' ability to thrive. In cases where development time is substantially different than what is typically observed for the test organisms, the study should be considered as unacceptable as the study's ability to distinguish treatment effects is uncertain.
- **Macroscopic observations of the test animals.** During the course of the study, a detailed description of the nature, incidence, time of occurrence, severity, and duration of all observed toxic effects, including death and any other abnormal or unusual signs and symptoms (*i.e.*, sub lethal effects) should be reported.
- **Microscopic observations of the test animals.** Tissues and organs for microscopic examination should be fixed in 10% buffered formalin or recognized fixative. Reporting of microscopic evaluations should consist of accurate diagnosis of all non-neoplastic (*e.g.*, atrophy, hypertrophy, hyperplasia, and dysplasia) and neoplastic (*i.e.*, tumors) lesions observed in the control and treated groups. Neoplastic findings (*i.e.*, tumors) where applicable, may be reported as benign and malignant. This evaluation is important for integrated interpretation of the findings to identify and characterize the histopathological findings of a study. Microscopic evaluation of the slides should follow the guidelines established in the Society of Toxicological Pathology's Best Practices Guideline paper (Toxicological Pathology 32:126-131; 2004).

- ***In vitro* studies** should include the following data: description of the test system/test method; purity/composition/origin of the test substance; data on dose/concentration tested; data on solubility, impurities, and pH; presence of absence of metabolic activation; appropriate negative/positive controls; and the appropriateness of the method of analysis performed.
- **Statistical method used to derive the test endpoints.** Verification of the statistical analysis is an integral part of the data evaluation process. As such, studies should provide descriptive statistics that report measures of central tendency (*e.g.*, means, medians) and measures of dispersion (*e.g.*, standard deviations, standard errors) along with associated sample sizes (N values). The report should state which methods of statistical comparison (*e.g.*, t-test, ANOVA, chi square) were used and the presumed nature of the data (parametric versus nonparametric) and whether the data supported use of parametric analyses.
- **Information necessary to provide a complete and accurate description of test procedures and evaluation of the test results.** Each report should include a summary of the data, a description of the statistical analysis of the data, and a statement of conclusions drawn from the analysis that allows the reader to independently understand the conclusions of the author. Sometimes it is important to obtain raw data from the study authors.
- **Important information missing from the study.** Inconsistencies or deviations with recommended methodologies, as discussed in the appropriate comparable guideline study SEP and/or 870 guideline for each of the respective studies, should be addressed. SEPs and/or 870 test guidelines can provide additional measures of gauging the reliability of study conditions.
- The toxic effects must be able to be attributed to exposure from the chemical.

An acceptable open literature study may have some limitations but will still contribute information to the assessment. Unacceptable open literature studies, however, are those that are not considered scientifically sound and as such do not provide useful/reliable information. These can include studies that were performed under conditions that deviated significantly from scientifically accepted methods or recommended protocols such that the scientific integrity of the study is uncertain and the results should not be used to support risk assessment. In addition to the guidance discussed in this section, a list of additional factors that could result in an open literature study being categorized as ‘unacceptable’ is provided in **Attachment 1**.

### 3.2.2. Guidance for Differentiating Between Qualitative and Quantitative Studies

If a study is considered to be acceptable based on the guidance described in **Section 3.2.1.** and/or **Attachment 1**, a determination is made regarding whether the information provided in the study is adequate for “qualitative” or “quantitative” use in risk assessment. For OPP’s purposes, “qualitative” refers to data that can be used in a weight of evidence evaluation to support

conclusions regarding potential hazard. “Quantitative” means the dose response data from the study can be used for establishing a point of departure for risk assessment.

To be used quantitatively, the data reported in the open literature need to meet all of the following criteria:

- The dose from the open literature study is lower (*i.e.*, more sensitive) than the lowest dose from a comparable registrant-submitted study;
- The open literature data are reported in (or have the ability to be converted to) units that can be compared to other study results; and
- Sufficient information is provided in the open literature to substantiate whether the study conclusions/endpoints/doses are accurate, reliable, and reasonable and a judgement can be made that the study findings could potentially be replicated (as per Section 3.2).

If a scientifically valid study does not meet any of these three criteria, the data from the study should be categorized as “qualitative.” OPP recognizes that the third criterion (*i.e.*, sufficient information is provided to substantiate whether the conclusions/endpoints/doses are accurate) requires best professional judgment. The most reliable means of determining whether study conclusions can be verified is through access to the raw data; however, it is recognized that very few open literature journal articles/publications provide this type of information. Therefore, the quantitative use of open literature requires that the study provide a relatively comprehensive understanding of the conditions under which the study was conducted and of the data generated by the study. If the open literature study is important to the risk assessment and this comprehensive understanding is not provided, the reviewer should attempt to obtain missing information from the study, including the raw data from the study authors.

To assess the third criterion the reviewer should consider whether the study reports relatively detailed measures of the variability associated with the data and the methods used to analyze the data. Reviewers should note whether the statistical tests used in the study are appropriate to the design of the study, the nature of the measurement endpoint, and of the data generated in the study. Tests using parametric statistics should indicate whether the conditions for such tests (*i.e.*, normal distribution and homogeneity of variance) have been met.

Where raw data cannot be obtained or are not available to verify the study results, the reviewer needs to discuss the uncertainties associated with quantitative use of the data relative to studies where raw data are provided. Consideration needs to be given as to the extent to which results are aligned with other lines of evidence. Open literature values that are inconsistent with similar measures of toxicity should be carefully scrutinized to determine their reliability.

Ultimately, distinguishing between data that can be used qualitatively versus quantitatively will largely depend on professional judgment.

### 3.2.3. Special Notes on Epidemiologic Data

In addition to experimental toxicological evidence, OPP is interested in querying the peer review literature for observational epidemiology studies of potential adverse acute and chronic health effects linked to pesticide use. Epidemiologic research utilizing cohort, case-control or cross-sectional study designs may provide information to strengthen OPP's understanding of the potential hazards, exposure-response characterization, exposure scenarios or assessment methods, and ultimately risk characterization (Van den Brandt, 2002). In addition, at times compelling case reports or case series analysis may illumine a health effect or mechanism of action previously unidentified.

Recently, OPP has developed *draft* guidance for incorporating epidemiologic research into the risk assessment process. OPP anticipates increased use of these types of data in our risk assessment process as epidemiologic cohorts such as the National Cancer Institute's Agricultural Health Study, among others, continue to mature (increased time on study), and associations between pesticide use and adverse cancer and non-cancer outcomes are refined and clarified.

To perform a query of the published epidemiologic data, OPP scientists utilize biomedical search tools such as MedLine/PubMed, Web of Science, and Google.scholar. These three biomedical search tools are among the most well-developed and characterized for use by epidemiologists (Falagas 2006). Working in conjunction with EPA reference librarians, internal data query experts, and using best professional judgment, OPP scientists develop a search string appropriate to the research question of interest. Use of Medical Subject Heading (MeSH) indexing is particularly helpful in developing a comprehensive search string. Manually searching reference lists of key/pivotal articles (secondary level searching) is also recommended. Using the ISI/Web of Science search tool, OPP scientists can also perform citation mapping in which articles that cite key/pivotal research are automatically identified. In this way, additional studies potentially pertinent to the research question may be identified. Ultimately, the particular needs of the risk assessment will dictate the level of sophistication of the biomedical literature review. In all cases, search string variables, date of search, and original reference lists can be retained to delineate literature search methodology and allow replication, if needed.

Regarding the selection of epidemiologic studies identified in the peer reviewed literature for use in risk assessment, OPP is currently in the process of developing a guidance document detailing the characteristics of epidemiology studies deemed desirable for this purpose. The guidelines discussed in this document with respect to querying the experimental toxicological literature may or may not be used for the purposes of selecting observational epidemiology studies.

Generally speaking, the quality epidemiologic research, sufficiency of documentation of the study (study design and results), and relevance to risk assessment will be considered when selecting epidemiology studies from the open literature for use in OPP's risk assessments. These include:

1. Clear articulation of the hypothesis, even if the study is hypothesis-generating in nature;
2. Adequate assessment of exposure for the relevant critical windows of the health effects, the range of exposure of interest for the risk assessment target population, and the availability of a dose/exposure-response trend from the study, among other qualities of exposure assessment,
3. Reasonably valid and reliable outcome ascertainment (the correct identification of those with and without the health effect in the study population),
4. Appropriate inclusion and exclusion criteria that result in a sample population representative of the target population, and absent systematic bias,
5. Adequate measurement and analysis of potentially confounding variables, including measurement or discussion of the role of multiple pesticide exposure, or mixtures exposure in the risk estimates observed,
6. Overall characterization of potential systematic biases in the study including errors in the selection of participation and in the collection of information, including performance of sensitivity analysis to determine the potential influence of systematic error on the risk estimates presented (*e.g.*, Greenland's formula)
7. Evaluation of the statistical power of the study, if under-powered to observed an effects, appropriate discussion and/or presentation of power estimates,
8. Use of appropriate statistical modeling techniques, given the study design and the nature of the outcomes under study.

OPP will finalize the *draft* Framework for incorporating epidemiology into risk assessment, including factors to consider when selecting studies for inclusion in qualitative or quantitative aspects of the risk assessment. FIFRA Scientific Advisory Panel comments on OPP's draft framework can be found at:

<http://www.epa.gov/scipoly/sap/meetings/2010/020210meeting.html#transcripts>

### **3.3. Completion of Data Evaluation Records (DERs) for Journal Articles**

Once a journal article has been determined useful for risk assessment (qualitatively or quantitatively), OPP staff should complete a DER (or AbDER) for the review using the standard toxicology template form that is the best fit for the type of study described in the article following the established Standard Operating Procedures (*e.g.*, HED SOP 2001.02 and 2001.03).

The purpose of completing the DER is to ensure an efficient and consistent process for documenting reviews of open literature and avoiding duplicative and possibly conflicting efforts associated with study. The procedures for completion and submittal of DERs for endpoints that are categorized as "qualitative," "quantitative" or "unacceptable" are described below in **Sections 3.3.1** through **3.3.3**, respectively.

An MRID number needs to be obtained for any open literature used or qualitatively or quantitatively in risk assessments (based on the screening criteria discussed in **Section 2.1**). See **Section 2.2** for instructions on obtaining an MRID number. Once the risk assessor has obtained

an MRID number and completed the journal DER (including secondary and/or peer review), the journal DER should be out-processed as for any other OPP work.

### **3.3.1. Completion and Submittal of Journal DERs for Data Used Quantitatively**

Review summaries of open literature data that are used quantitatively (*i.e.*, to establish endpoints and points of departure for risk assessment) should include all available information that would normally be included as part of the current guideline/non-guideline DER templates. Although the journal DER should include the same type of information, it is expected that they will be reduced in length and detail as compared to standard DERs because raw data are generally not available for review and only the data in the published study are being evaluated. The basic study requirements should be verified and reported using the standard DER template that best fits the article content. The review should document all statistically or biologically significant effects. In addition, the duration of exposure, the magnitude of the effect, and the test concentration (nominal, measured, and time-weighted average, if it can be determined) at which the effect was observed should be documented. In addition, the reviewer is encouraged to include relevant figures and tables from the study that include key findings; table and figure captions should properly cite the relevant publication if the figure and/or table is copied from the publication.

All open literature studies that are categorized as “quantitative” need to undergo secondary review and/or peer review within OPP.

### **3.3.2. Completion and Submittal of Journal DERs for Data Used Qualitatively**

At the discretion of the evaluator, DERs may be completed for open literature studies that include data to be used qualitatively in the risk assessment. The evaluator should consider preparing a DER for studies that provide novel information and are critical to the conclusions of the assessment. In addition, DERs for qualitative assessments should include the same type of information and level of detail as reviews that are completed for quantitative assessments. DERs for qualitative data need to include descriptions of the study limitations which preclude their quantitative use. These DERs should undergo secondary review.

### **3.3.3. Completion and Submittal of Journal DERs for Unacceptable Open Literature Studies**

Literature studies that are determined to be unacceptable do not require a DER since they will not be considered for use in the OPP risk assessment. However, DERs should be completed for unacceptable studies that are submitted to the Agency by outside stakeholders. The level of

detail for an “unacceptable” review relative to “quantitative” and “qualitative” reviews should be significantly reduced. The DERs for unacceptable studies should be condensed into 1–2 pages and focus on the limitations of the study which preclude its use in hazard/risk assessment. Detailed description of the experimental design is not required for studies that are categorized as “unacceptable.”

## **4. Use of Open Literature in OPP’s Risk Assessments**

The extent to which open literature data categorized as either “qualitative” or “quantitative” should be used in the risk assessment is discussed below in **Sections 4.1.1 and 4.1.2**, respectively. Open literature studies that pass the initial screen and are determined to be “unacceptable” based on the risk assessor’s review should not be included in the risk assessment.

### **4.1. Use of “Quantitative” Open Literature Data in Risk Assessment**

As previously discussed in **Section 3.2.2**, endpoints and points of departure from the open literature that are more sensitive (or lower) than the lowest registrant-submitted study and are categorized as “quantitative” may be used for establishing a point of departure for risk assessment.

Where data from open literature are deemed to be of sufficient quality to permit their use quantitatively in OPP’s risk assessment, the assessment needs to provide a relatively comprehensive review of the open literature study associated with the dose/endpoint. Any open literature data that are categorized as ‘quantitative’ and used for endpoint and dose selection in the risk assessment needs to be fully described in the toxicological effects section of the assessment, with particular emphasis on those open literature endpoints that result in lower values than those used in previous risk assessments. In addition, the risk assessor should cite the DERs for all ‘quantitative’ endpoints and doses in the risk assessment. If applicable, the risk assessor needs to provide clear and transparent rationale for quantitatively using the open literature data over guideline and GLP-compliant data. As described in more detail in **Section 3.2.**, the criteria used to evaluate test guideline studies and best professional judgment should be used to determine the appropriate use of an open literature study in risk assessment.

### **4.2. Use of “Qualitative” Open Literature Data in Risk Assessment**

Although data from the open literature that are categorized as “qualitative” are not appropriate for quantitative use (*i.e.*, dose selection), they should be discussed in the toxicological effects and risk characterization sections of the risk assessment as additional lines of evidence to support risk conclusions regarding metabolism, adverse effects of concern, life stage susceptibility, and mode of toxic action. A clear rationale should be provided in the effects section that describes why the data were not used quantitatively. These reasons might include limitations in the study design, lack of sufficient information to substantiate whether the conclusions/endpoints/doses are

accurate, and other uncertainties that confound the ability to discriminate a dose-related effect. As previously stated, best professional judgment should be used to determine the appropriate use of an open literature study in risk assessment.

## **Conclusion**

In summary, this document provides guidance for the use of open literature publications and criteria for judging its quality and relevance in support of OPP human health risk assessments. To permit independent review of the study findings, the study method and findings need to be sufficiently documented and transparent. In principle, the more details of the methodology and findings, the greater the confidence in the publication's reliability. Studies that use scientifically sound and appropriate methodology and relevant routes of exposure are important to consider because they may provide valuable information for the risk assessment.

## 5. References

- Crissman et al (2004) Best Practices Guideline: Toxicologic Histopathology. *Toxicologic Pathology* 32: 126–131.
- Falagas (2006) Peer Review in Open Access Scientific Journals. *Open Medicine* Vol.1, No.1.
- Klimisch, H.J., Andreae, M. and Tillman, U. (1997). A Systematic Approach for Evaluating the Quality of Experimental Toxicological and Ecotoxicological Data; *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 25: 1–5.
- Society of Toxicological Pathology's Best Practices Guideline paper (*Toxicological Pathology* 32:126–131; 2004).
- U.S. Environmental Protection Agency (USEPA). Series 870 Health Effects Test Guidelines ([http://www.epa.gov/ocspp/pubs/frs/publications/Test\\_Guidelines/series870.htm](http://www.epa.gov/ocspp/pubs/frs/publications/Test_Guidelines/series870.htm))
- USEPA. 1993. Pesticide Reregistration Rejection Rate Analysis Toxicology. Office of Prevention, Pesticides, and Toxic Substances. EPA 738-R-93-004.
- U.S. EPA. 2010. Evaluation Guidelines for Ecological Toxicity Data in the Open Literature, Procedures for Screening, Reviewing, and Using Published Open Literature Toxicity Data in Ecological Risk Assessments; November 4, 2010
- Van den Brandt *et al.* (2002) The Contribution of Epidemiology. *Food and Chemical Toxicology* Vol. 40 Issues 2–3: Feb.-March 2002: 387–424.

## **Attachment 1:**

### **Criteria for Invalidation of Open Literature Studies**

- Lack of characterization of the test substance
- Lack of characterization of vehicle/solvent controls used
- Inadequate or missing analytical data
- Insufficient number of animals tested
- Poorly controlled test environment
- Insufficient number of dose levels tested
- Insufficient number of parameters evaluated
- Lack of clinical pathology data
- Lack of macroscopic and/or histopathology data
- Lack of appropriate statistical methodology
- Deficiencies in reporting of study data

## ヒト健康影響リスク評価をサポートするための公表文献毒性試験の検討 および使用に関するガイダンス

農薬プログラム局のヒト健康リスク評価における使用にむけた  
公表文献で公表されている関連影響データのレビュー手順

2012 年 8 月 28 日

米国環境保護庁  
農薬プログラム局

## 目次

1.	はじめに .....	3
1.1.	目的 .....	3
1.2.	文書の構成 .....	3
2.	文献公開試験のスクリーニング .....	4
2.1	農薬プログラム局によるジャーナル記事/出版物の受け入れ .....	4
2.2	関連するジャーナル記事/出版物の文書化 .....	5
3.	公表文献試験のレビュー .....	5
3.1.	試験の分類 .....	6
3.2.	公開試験文献レビューのガイダンス .....	6
3.2.1.	公表文献試験の受容性を評価するためのガイダンス .....	6
3.2.2.	定性的試験と定量的試験を区別するためのガイダンス .....	9
3.2.3.	疫学データに関する特記事項 .....	11
3.3.	ジャーナル記事のデータ評価記録（DER）の完成 .....	12
3.3.1.	定量的に使用されるデータのジャーナルデータ評価記録の完了と提出 .....	13
3.3.2.	定性的に使用されるデータのジャーナルデータ評価記録の完成と提出 .....	13
3.3.3.	許容できない公開試験文献のためのジャーナルデータ評価記録の完成と提出 .....	14
4.	農薬プログラム局のリスク評価における公表文献の使用 .....	14
4.1.	リスク評価における「定量的」公表文献データの使用 .....	14
4.2.	リスク評価における「定性的」公表文献データの使用 .....	15
5.	参照 .....	エラー! ブックマークが定義されていません。
別紙 1 :	.....	17
	公表文献試験の無効化の基準 .....	17

## 1. はじめに

### 1.1. 目的

農薬化学物質（有効成分および不活性成分）の毒性および代謝データは、40 CFR Part 158 での要求に即して登録者より提供される。これらの要件を満たす試験を実施するためのガイドラインは、OCSPP Harmonized Test Guideline Web ページで入手できる：<http://www.epa.gov/ocspp/pubs/frs/home/guidelin.htm>。登録者によって提出された情報に加えて、影響を及ぼすような公表文献に公表された試験データもまた、農薬プログラム局（OPP）でのリスク評価において考慮される可能性がある。

この文書の目的は、有害性と用量反応の評価に使用するために利用可能な公表文献（すなわち、ガイドラインに準拠しない試験）や関連出版物の選択とレビューを支援する詳しい情報と解説を提供することにある。このガイダンスは、農薬プログラム局の科学者を支援するために開発されたもので、農薬プログラム局のリスク評価における使用を目的としている。このガイダンスは、農薬プログラム局の長年の経験と、40 CFR Part 158 のデータ要件に応じて提出された登録者提出の試験のレビューのためのガイダンスに基づいている。農薬プログラム局の科学者とリスク評価者は、ヒトの健康に対して可能性のある悪影響を評価する際に、公表文献の情報を一貫して考察、使用あるいは文書化することを意図している。また、この文書は、農薬プログラム局がヒトの健康リスク評価に関連した重要な公表文献の科学的品質をどのように判断するかについて透明化する目的も担っている。

このガイダンスは哺乳類の *in vivo* 毒性試験に焦点を合わせているが、その一般的な原則と基準は薬物動態/代謝、毒性のメカニズム、*in vitro* 試験にも適用される。

### 1.2. 文書の構成

このガイダンスは、以下の 3 つのセクションに分かれている：

- 文献公開された試験のスクリーニング：ヒトの健康リスク評価の特定の目的に関連すると考えられるジャーナル記事/出版物を限定する方法についての考察。
- 文献公開試験のレビュー：試験の分類、試験レビューの基準およびレビューされた公表文献の文書化[すなわち、データ評価記録（DER）またはデータ評価記録概要（AbDER）の準備]のためのガイダンスの提供。

- リスク評価における文献公開試験の使用：登録レビューおよび登録作業のために実施される農薬プログラム局のリスク評価での定量的および定性的データの使用に関するガイダンスの提供。

## 2. 文献公開試験のスクリーニング

評価者が文献検索を行う場合、評価者は検索パラメータと文献検索の結果を記録として保持する必要がある。大量の関連した出版論文が見いだされる可能性がある。ヒトの健康リスク評価の重要な問題に対処する目的に適した論文を識別するために、最初のスクリーニングプロセスが必要となる（たとえば、化学物質の可能性のある毒性は何か、どれくらいの用量で影響がみられたか、どのライフステージが影響を受けるか、その化学物質がどのように毒性を引き起こすか）。ガイダンスのこのセクションの目的は、可能性のある適切で有用な公表文献ジャーナル記事/出版物を識別するためのスクリーニングプロセスについて考察することにある。以下のセクション 2.1 述べられている受理されるジャーナル記事/出版物のスクリーニング基準は農薬再登録拒否区分毒性資料（the Pesticide Reregistration Rejection Rate Toxicology document : USEPA.1993）からの引用である。

### 2.1 農薬プログラム局によるジャーナル記事/出版物の受け入れ

ジャーナル記事/出版物が検討の対象となるためには、以下の最低基準を満たす必要がある

1. 毒性影響が、明らかに化学物質のばく露に関連してみられる；
2. 毒性影響が、適切な実験動物種においてみとめられる；
3. 毒物学的影響の有無が確認できる；
4. 化学物質の濃度/用量または適用率が記載されている；
5. ばく露期間が明示的に含まれている；
6. 影響を及ぼす化学物質またはその構造類似体の毒性情報が記載されている；
7. 記事は英語で提供されている；
8. 試験結果が全文記事として（すなわち、要約ではなく）提示されている；
9. 当該論文が一般公開文書である；
10. 当該論文がデータの一次情報源である；
11. 処置群が許容可能な対照群と比較されている；
12. 試験の場所（例：実験室とフィールド）が記載されている；
13. 検査対象の化学物質に関する適切なデータ（すなわち、被験物質の特性評価）が提示されている；
14. 試験対象となった種に関する適切なデータが提示されている；

15. 試験結果（所見）が適切に記述されている；そして
16. 試験でみられた所見がヒトの健康リスク評価に関係していること

## 2.2 関連するジャーナル記事/出版物の文書化

公表文献記事/出版物が（セクション 2.1 で説明したスクリーニング基準に基づいて）検討の対象として適格であり、定量的または定性的にリスク評価に使用しうると判断されたら、その文献のマスターレコード識別番号（Master Record Identification number : MRID）を要求する必要がある。マスターレコード識別番号を公開試験文献に割り振る目的は、その試験文献が農薬局の情報ネットワーク（Office of Pesticide Program's Information Network : OPPIN）で化学物質の試験関連文献の一部として文書化され、Documentum を通じて電子的に利用できるようにすることにある。公開試験文献としてのマスターレコード識別番号を取得するには、その試験文献の電子コピーを、情報技術資源管理部門（Information Technology Resources and Management Division : ITRMD）のデータ管理契約の代替契約担当者代理（Alternate Contracting Officer Representative : ACOR）に提供しなければならない。現在、情報技術資源管理部門の代替契約担当者代理の連絡先は Teresa Downs（703-305-5363、downs.teresa@epa.gov）となっている。試験文献の電子コピーは代替契約担当者代理に e-mail で提供する必要があり、提出後通常 2～10 日のうちマスターレコード識別番号が割り当てられる。マスターレコード識別番号が公開試験文献に割り当てられると、その試験が引用として農薬局の情報ネットワーク参考文献に表示される。さらに、マスターレコード識別番号が割り当てられてから約 1 か月後に、その試験文献の「.tif」ファイルが Documentum で利用可能となる。

時折ジャーナル記事が環境グループや登録者などの外部の利害関係者によって機関に提出されることがある。この場合にも、記事はテストガイドラインに準拠した試験と同じ方法（すなわち、Documentum にスキャンされ、農薬局の情報ネットワークに入力され、情報技術資源管理部門によってマスターレコード識別番号が割り当てられる）で処理される。

## 3. 公表文献試験のレビュー

セクション2で説明した選択基準に基づいて可能性として有用であると特定されたすべての公表文献ジャーナル記事/出版物は、レビューされ、分類され、文書化されなければならない。公表文献試験の分類、試験レビューのためのガイドラインおよび公表文献データ要約の完成/文書化については、それぞれセクション 3.1 から 3.3 で説明する。

### 3.1. 試験の分類

測定用量/エンドポイントに関する追加情報を提供する可能性のある公表文献試験は、リスク評価上の有用性に従ってレビューされ分類されるべきである。公表文献に関する 3 つの一般的カテゴリは次のとおり：

- 定量的：リスク評価のために定量的に使用できるもの（すなわち、議論の出発点（POD）を明確化する無毒性量（NOAEL）、最小毒性用量（LOAEL）、ベンチマークドーズ（BMD）、がん勾配係数など）；
- 定性的：定量的使用には適さないが、十分な品質であり、化学物質のリスク評価に関わる問題や疑問に関連しており、エビデンスの重み付けとリスクの特徴付けに記述的に使用できるもの；そして
- 許容できない：品質が不十分であり、科学的な信頼性と弁証性がないため、リスク評価における定量的あるいは定量的使用には不適切なもの

公表文献試験の「定量的」、「定性的」、「許容できない」分類のガイドラインの詳細については、セクション 3.2 で説明する。

### 3.2. 公開試験文献レビューのガイダンス

このガイダンスにより、科学者は公表文献試験をセクション 3.1 で概説した 3 つのカテゴリに従って一貫した分類をすることが可能となる。また、科学者は、以下で説明する考慮事項に加えて、公表文献試験を適切な試験カテゴリに分類決定するために、最高の専門的判断を行う必要がある。単一の要因により、試験が許容できないものとして分類される（例えば、対照群の過剰な死亡）可能性もあるが、より一般的には、いくつかの組み合わせた問題点により、当該試験の信頼性と有用性が疑われる。

#### 3.2.1. 公表文献試験の受容性を評価するためのガイダンス

試験が農薬試験ガイドラインで概説された基準を満たしているかどうかを判断するためのガイダンスと一致して、リスク評価における公表文献試験の信頼性と有用性を判断する際に重要と考えるための一般的な情報には以下の要件が含まれる必要がある：

- **被験物質の性質（有効成分の割合）。**試験では、当該農薬の正確な性質と由来を示す必要がある。有効成分の割合および/または被験物質の純度も報告される必要がある。溶解媒体を使用する場合、その媒体は、試験物質の吸収、分布、代謝または排泄（ADME）

を妨げたり、試験生物の行動/反応を変えたりするものであってはならない。溶解媒体を使用する試験には、溶解媒体対照群を含めなければならない。

- **試験生物。**種、齢、性別、大きさ、健康状態およびライフステージおよび試験動物種の由来が報告されていること。観察されたいずれの疾病と処置についても報告される必要がある。
- **濃度ごとの試験生物数および評価に用いられた濃度または投与用量段階の数。**この種の情報は報告が必要であり、統計的に健全なデータを作成するに足るものでなければならない。試験用量あたりの試験生物数が不十分な場合は、結果の信頼性を損なう可能性もある。試験用量ごとの試験生物の適正数詳細については、比較ガイドライン試験の標準評価手順書（SEP）に詳述されているので適切なものを参照のこと。
- **飼育条件。**特定の種を使用して、試験生物が健康に維持される可能性が最も高く、かつ試験結果の解釈を混乱させない飼育条件を確立するためのガイドライン試験が開発されている。レビューアは、飼育条件を認識し、試験の環境条件が適切に記述され、かつ/または試験生物が悪影響を受けないように対処されていることを検証する必要がある。この部分の記述には、ケージまたは試験用コンテナあたりの動物の数（つまり、生物学的負荷率）；哺乳動物の試験であれば、使用される床敷きの性質と組成（利用可能な場合）；周囲の温度と湿度；照明時間；飼料の説明；動物飼料の供給源；試験用コンテナの寸法；が含まれる必要がある。
- **ばく露方法、投与経路、投与頻度、処置期間の長さ。**投与タイミングごとに各生物（混餌あるいは混水）に対する投与用量（試験物質と担体）が報告される必要がある。加えて、投与の頻度とばく露期間についても報告が必要。すべての試験について、ばく露条件は明確に記述し文書化されている必要がある。さらに、レビューアは、その試験条件が試験を混乱させる可能性のある他の化学物質のばく露を十分に排除できていない可能性についても考慮する必要がある。そのような場合、レビューアは、測定されたエンドポイント値の変動を、対照群の値をもとに考慮する必要がある。
- **対照群。**試験条件が適切か否かの検討には、適切な数の対照例を用いて試験が実施されている必要がある。対照群のパフォーマンスは、試験条件と動物のパフォーマンスが適切であるか否かの指標として使用される。この目的のために、対照群は当該試験内で同時に運用される必要があり、そうでない場合には、その試験自体が受け入れられない。前述のように、溶解媒体を用いて行われた試験では、同時に実施された溶媒対照群に関しても報告する必要がある。試験条件の指標として、対照群の死亡率と疾

病といった動向は試験の妥当性を判断するという観点で慎重に評価されるべきである。試験に用いた生物種の多くでその対照群の死亡率が 10%を超えるようであれば、当該試験は受け入れられないと結論付けるのに十分である。試験では、対照群における試験化学物質の濃度測定結果も報告されることが理想的である。

- **試験生物種のパフォーマンス。**通常繁殖時期（可能な期間）は、試験動物種について報告された時期と比較する必要がある。対照動物の繁殖時期が通常の報告値と大幅に異なる場合、レビューは試験条件が動物の繁殖能力を損なっているか否か判断する必要がある。繁殖時期がその試験生物で通常観察されるものと大幅に異なる場合、その試験は明確な処置の影響が判別し得ないものであり、受け入れられないと見なされるべきである。
- **試験動物の肉眼的観察。**試験の期間中、死亡、その他の異常または異常な兆候および症状（すなわち、致死量以下の影響）を含む、観察されたすべての毒性作用の性質、発生率、発生時間、重症度、および持続期間に関する詳細な説明が報告される必要がある。
- **試験動物の顕微鏡観察。**顕微鏡検査用の組織および臓器は、10%緩衝ホルマリンまたは認められた固定液で固定する必要がある。顕微鏡評価の報告は、対照群および処置群で観察されるすべての非腫瘍性（例、萎縮、肥大、過形成、および異形成）および腫瘍性（すなわち、腫瘍）病変の正確な診断で構成されるべきである。腫瘍性所見（すなわち、腫瘍）に該当する病変は、良性および悪性として報告される場合がある。この評価は、その試験の病理組織学所見を特定し、特徴づける検査結果の統合的解釈に重要である。スライド標本の顕微鏡評価については、Society of Toxicological Pathology の Best Practices Guideline paper（Toxicological Pathology 32 : 126-131; 2004）で規定されたガイドラインに従う必要がある。
- ***in vitro* 試験は、次のデータを含めること；**試験系/試験方法の説明；被験物質の純度/組成/由来；試験した用量/濃度に関するデータ；溶解性、不純物、pH に関するデータ；代謝活性化の有無；適切な陰性/陽性対照；実行された解析方法の適切性。
- **試験のエンドポイントの導出に使用される統計方法。**統計解析の検証は、データ評価プロセスの不可欠な要素である。そのため、試験には、代表値（平均、中央値など）と散布度（標準偏差、標準誤差など）をサンプルサイズ（N 値）とともに提示できる統計方法を設定する必要がある。報告書には、どの統計的比較方法（たとえば、t 検定、ANOVA、カイ 2 乗）が使用されたか、推定されるデータの性質（パラメトリック対ノ

ンパラメトリック)、およびそのデータにパラメトリック解析の適用が適切か否かを記載する必要がある。

- **試験手順の完全かつ正確な説明と試験の結果評価に必要な情報。** 各報告書には、データの概要、データの統計解析の記述、読者が著者の結論を独自に理解できるような解析から導かれた結論のステートメントを含めること。時には、試験実施者から生データの供出を受けることも重要。
- **試験から欠落している重要な情報。** それぞれの試験の実施のための適切な代替ガイドラインの標準評価手順書ないし試験ガイドライン 870 において要求されているように推奨される方法からの逸脱や不一致は言及されるべきである。標準評価手順書ないし試験ガイドライン 870 は、試験条件の信頼性をさらに裏付けるための手段として提供されている。
- 毒性的影響は、その化学物質のばく露に帰属しうるものでなければならない。

受け入れ可能な公表文献試験にはいくつかの制限があるものの、評価のための情報を提供する。ただし、受け入れられない公表文献試験は、科学的に適切とは見なされないものであり、有用かつ信頼できる情報を提供しない。試験の科学的完全性が不確実であり、科学的に受け入れられた方法または推奨プロトコルから著しく逸脱し、結果がリスク評価をサポートするために使用されるべきでないような条件下で実施された試験もこれらに含まれる。このセクションで説明したガイダンスに加えて、公表文献試験が「受け入れられない」に分類される結果を導く可能性のある追加要因のリストを別紙 1 に示す。

### 3.2.2. 定性的試験と定量的試験を区別するためのガイダンス

セクション 3.2.1 で説明されているガイダンスおよび/または別紙 1 に基づいて、当該試験が受け入れられると考えられる場合、試験で提供された情報がリスク評価における「定性的」または「定量的」使用に適切であるかどうかに関して決定が下される。農薬プログラム局の意図としては、「定性的」とは、その評価データが潜在的な危険性に関する結論を裏付けるための証拠重み付けに使用できることを指す。「定量的」とは、当該試験の用量反応データがリスク評価のための POD を設定するために使用できることを意味する。

定量的使用に対応するには、公表文献で報告されているデータが以下のすべての基準を満たす必要がある。

- 公表文献試験で用いられる用量が、登録者が提出した同等の試験で用いられた最低用量よりも低い（すなわち、より検出感度が高い）こと；
- 公表文献データが、他の試験結果と比較できる単位を用いて報告されている（または変換できる）こと；そして
- 試験の結論/エンドポイント/用量が正確で、信頼でき、さらに合理的であるかどうかを実証できる十分な情報が公表文献上に提供されており、試験結果を再現できる可能性がある（セクション 3.2 に従って）こと；

科学的に有効な試験がこれらの 3 つの基準のいずれかに当てはまらない場合、その試験のデータは「定性的」に分類されるべきである。農薬プログラム局は 3 番目の基準（すなわち、結論/エンドポイント/用量が正確であることを実証するための十分な情報提供）を満たすためには最高の専門的判断が必要であることを認識している。試験の結論を検証できるかどうかを判断する最も信頼できる手段は、生データへのアクセスである；ただし、この種の情報を提供している公表文献ジャーナルの記事/出版物は非常に少ないことも認識している。したがって、公表文献の定量的使用には、試験が実施された条件および試験によって生成されたデータの比較的包括的な理解が、その試験によって提供されることが必要となる。公開試験文献がリスク評価にとって重要であり、かつこの包括的な理解が得られない場合、レビューアは生データを含む試験から欠落している情報を試験実施者から取得することを試みる必要がある。

3 番目の基準を評価するためには、レビューアはその試験がデータ測定値に関する変動性の指標についておよびデータの分析に使用される方法について、比較的詳細な報告がされているか否かを考慮する必要がある。レビューアは、試験で使用される統計検定が、その試験のデザイン、測定エンドポイントの性質、および試験中に生成されたデータの性質に適しているか否かに注意する必要がある。パラメトリック手法を使用した検定では、その条件（すなわち、正規分布と分散の均一性）が満たされているか否かが示される必要がある。

生データを取得できない、または試験結果を検証することができない場合、レビューアは、生データが提供されている試験と比較して、そのデータの定量的使用に関する不確実性について論ずる必要がある。どの結果が他のエビデンスの系列に一致するかといったところまで範囲を広げて検討する必要がある。毒性評価の同様の測定値と矛盾するような公表文献の測定値は、それらの信頼性を判断するために慎重に精査される必要がある。

最終的に、定性的に使用できるデータと定量的に使用できるデータの区別は、専門的判断に大きく依存する。

### 3.2.3. 疫学データに関する特記事項

実験的な毒物学的エビデンスに加えて、農薬プログラム局は農薬使用が健康に及ぼす急性および慢性の可能性のある有害影響の疫学的観察試験に関するピアレビュー文献の照会に関心がある。コホート、症例対照または横断的試験デザインを利用した疫学試験は、潜在的なハザード、ばく露反応特性、ばく露シナリオまたは評価方法、最終的にはリスク特性に関する農薬プログラム局の理解を強めるための情報を提供し得る (Van den Brandt, 2002)。さらに、説得力のある症例報告や症例シリーズの分析により、健康への影響や今まで特定されていなかった行動のメカニズムが明らかになる可能性がある。

最近、農薬プログラム局は疫学的試験をリスク評価プロセスに組み込むためのドラフトガイダンスを開発した。国立がん研究所の農業健康研究のような疫学コホートは、それらの中でも成熟し続け（試験期間が長く）、農薬使用と有害ながんおよび非腫瘍の発生との関連性は洗練され、明確化されているため、農薬プログラム局は、リスク評価プロセスにおけるこれらのタイプのデータの使用が増加すると予測している。

公開された疫学データへのクエリ（質問）を実行するために、農薬プログラム局の科学者は MedLine / PubMed、Web of Science、Google.scholar などの生物医学検索ツールを利用している。これら 3 つの生物医学検索ツールは、疫学者が使用するために最もよく開発され、特徴付けられている (Falagas 2006)。EPA 参照文献司書、内部データクエリの専門家と協力して、最高の専門的判断のもと、農薬プログラム局科学者は関心をもたれた試験質問に適した検索文字列を展開する。Medical Subject Heading (MeSH) インデックスの使用は、包括的な検索文字列を作り出すために特に役立つ。キー/ピボット記事の参照リストを手動で検索する（2次レベル検索）ことも勧められる。ISI / Web of Science の検索ツールを使用すれば、農薬プログラム局の科学者はキー/ピボット試験を引用する記事が自動的に識別できる引用マッピングの実行も可能である。このようにして、試験の疑問点に関連する可能性のある追加の試験を特定することができまる。最終的には、リスク評価に関する入念なニーズが、生物医学文献レビューの洗練度を決める。すべての場合において、検索文字列変数、検索日、および元の参照リストは、文献の検索方法を示すために保持され、必要に応じて複製ができる。

ピアレビュー文献内でリスク評価に使用するために特定された疫学試験の選択に関して、農薬プログラム局は現在、この目的に望ましいとみなされる疫学試験の特徴を詳述したガイダンス文書を作成中である。実験毒性的文献の照会に関して本書で議論されているガイドラインは、観察疫学試験を選抜する目的においては活用できる場合とできない場合がある。

一般的に言えば、農薬プログラム局のリスク評価に使用する公表文献から疫学試験を選択する際には、疫学試験の質、試験関連文書の充足性（試験デザインと結果）、およびリスク評価との関連性が考慮される。これらには以下が含まれる。

1. 仮説の明確な発信。試験が事実上仮説を生成する場合においても；
2. ばく露評価に関するそのほかの項目のうち、健康影響に関する重要なばく露、リスク評価対象集団にとって影響のあるばく露範囲および試験から得られた用量/反応傾向の有用性に対する適切な評価、
3. 結果確認の合理的な有効性と信頼性の高さ（試験対象者の健康への影響の有無を正確に特定）、
4. 対象集団を代表するサンプル集団を得るための適切な包含および除外基準と系統的バイアスの無さ、
5. 複数効果の農薬ばく露、または混合農薬ばく露で観察されたリスク推定値の測定または議論を含む、潜在的交絡変数の適切な計測と分析、
6. 関与の選択および情報収集におけるエラーを含む、試験における潜在的な系統的バイアスの全体的な特徴付け、提示されたリスク推定値に対する系統的誤差の潜在的な影響を決定する感度分析のパフォーマンスを含む（グリーンランドの公式など）
7. 試験の統計的検出力の評価。効果を観察する力が不足していないか、適切な議論および/または提示力有無の評価、
8. 試験デザインおよび試験中の結果の性質を考慮した、適切な統計的モデリング技術の使用。

農薬プログラム局は、リスク評価の定性的または定量的側面に含める試験を選択する際に考慮すべき要素を含め、疫学をリスク評価に組み込むための枠組み案を完成する。農薬プログラム局のフレームワークのドラフトに関する FIFRA 科学諮問パネルのコメントは、<http://www.epa.gov/scipoly/sap/meetings/2010/020210meeting.html#transcripts> にある。

### 3.3. ジャーナル記事のデータ評価記録（DER）の完成

ジャーナルの記事がリスク評価（定性的または定量的）に役立つと判断されたら、農薬プログラム局スタッフは、記事で叙述されている試験の種類に最適な標準毒物学テンプレートフォームを使用し、確立された標準操作手順（HED SOP 2001.02 および 2001.03 など）に従ってレビューのためにデータ評価記録（または AbDER）を完了する必要がある。

データ評価記録を完了する目的は、公開された文献のレビューを文書化するための効率的

で一貫したプロセスを確保し、試験に関連する労力の重複や場合によっては相反を避けることである。エンドポイントとして「定性的」、「定量的」、または「受け入れられない」に分類されるに至るデータ評価記録の成立および提出の手順は、それぞれセクション 3.3.1～3.3.3 で説明されている。

定性的または定量的にリスク評価（セクション 2.1 で説明したスクリーニング基準に基づく）で使用されるいずれの公表文献についても、マスターレコード識別番号を取得する必要がある。マスターレコード識別番号を取得する手順については、セクション 2.2 を参照のこと。リスク評価者がマスターレコード識別番号を取得し、ジャーナルデータ評価記録を完了すると（二次的および/またはピアレビューを含む）、ジャーナルデータ評価記録は他の農薬プログラム局作業と同様に後処理されることになる。

### 3.3.1. 定量的に使用されるデータのジャーナルデータ評価記録の完了と提出

定量的に（つまり、リスク評価のエンドポイントと POD を確立するために）使用される公表文献データのレビューサマリーには、現在のガイドライン/非ガイドラインデータ評価記録テンプレートの一部として通常含まれるすべての利用可能な情報を含める必要がある。ジャーナルデータ評価記録には同じタイプの情報を含める必要があるが、生データは大抵レビューに利用できず、公開された試験のデータのみの評価となるため、標準的なデータ評価記録と比較して長さや詳細が削減されることが予想される。基本的な試験要件は、記事の内容に適した標準データ評価記録テンプレートを使用して検証され報告される必要がある。レビューでは、統計的または生物学的に有意な影響をすべて明記する必要がある。加えて、ばく露期間、影響の大きさ、および影響が観察された被験物質濃度（決定できれば、理論値、実測値、および時間加重平均）についても文書化する必要がある。さらに、レビュー担当者は、主要な所見を含む関連図と表を文書に含めることが推奨される；図および/または表が出版物からのコピーである場合、表および図のキャプションに引用された適切な出版物の出典を明記する必要がある。

「定量的」に分類されるすべての公開試験文献は、農薬プログラム局内で二次レビューおよび/またはピアレビューを受ける必要がある。

### 3.3.2. 定性的に使用されるデータのジャーナルデータ評価記録の完成と提出

評価者の裁量で、公表文献試験がリスク評価で定性的に使用されるデータを含むとしてデータ評価記録が完了する可能性がある。評価者は、新規情報を提供し、評価の結論に不可欠な試験のためにデータ評価記録を準備するよう考慮すべきである。さらに、定性評価の

データ評価記録には、定量評価レビューとして成立すると同様のタイプの情報と詳細レベルを含める必要がある。定性データのデータ評価記録には、定量的使用を妨げる試験上の制約についての記述を含める必要がある。これらのデータ評価記録は二次レビューを受ける必要がある。

### 3.3.3. 許容できない公開試験文献のためのジャーナルデータ評価記録の完成と提出

許容できないと判断された文献試験では、農薬プログラム局リスク評価での使用は考慮されないため、データ評価記録は要求されない。ただし、外部の利害関係者によって機関に容認できない試験が提出された場合にはデータ評価記録を完了する必要がある。「容認できない」というレビューの詳述は「定量的」および「定性的」というレビューと比較して大幅に減らされるべきである。許容できない試験のデータ評価記録は 1～2 ページにまとめ、ハザード/リスク評価での使用を妨げる試験上の制約に焦点を当てる必要がある。実験計画の詳細な説明は、「受け入れられない」として分類される試験には要求されない。

## 4. 農薬プログラム局のリスク評価における公表文献の使用

「定性的」または「定量的」に分類される公表文献データをリスク評価で使用する範囲については、それぞれ以下の Sections 4.1.1 および 4.1.2 で説明する。最初のスクリーニング通過時に、リスク評価者のレビューに基づいて「受け入れられない」と判断された公開試験文献は、リスク評価の対象に含められない。

### 4.1. リスク評価における「定量的」公表文献データの使用

Section 3.2.2 で前述したように、公表文献から得られるエンドポイントと POD が、登録者が提出した登録試験上の最小耐性量よりも感度が高く（または用量が低く）「定量的」として分類される場合には、それがリスク評価のための POD を確定するために使用される可能性がある。

公表文献からのデータが、農薬プログラム局のリスク評価で定量的に使用できるほど十分な品質であるとみなされる場合、評価では、用量/エンドポイントに関連する公開試験文献の比較的包括的なレビューを提供する必要がある。「定量的」に分類され、リスク評価のエンドポイントおよび用量選択に使用される公表文献のデータは、評価の毒性影響に関するセクションで以前のリスク評価で使用されたより低い値となる結果の公表文献のエンドポイントに特に重点を置いて、十分に説明される必要がある。さらに、リスク評価者は、デ

ータ評価記録にリスク評価のすべての「定量的」エンドポイントおよび適用用量について引用する必要がある。該当する場合、リスク評価者は、ガイドラインおよび GLP 準拠のデータよりも公表文献データを定量的に使用するための明確かつ透明性のある根拠を提供する必要がある。Section 3.2 で詳述するように、テストガイドライン試験の評価に使用される基準と最高の専門的判断が、リスク評価における公開試験文献の適切な使用を決定するために必要となる。

## 4.2. リスク評価における「定性的」公表文献データの使用

「定性的」に分類される公表文献のデータは、定量的使用（すなわち、用量選択）には適切ではないが、リスクの結論をサポートする追加の証拠として、代謝、懸念される悪影響、ライフステージにおける感受性、および毒性作用の様式に関して、リスク評価の毒物学的影響およびリスク特性のセクションで検討する必要がある。影響のセクションでは、データが定量的に使用されなかった理由を説明する明確な根拠を提供する必要がある。これらの理由には、試験デザイン上の制約、結論/エンドポイント/用量が正確であるかどうかを立証するための十分な情報の欠如、および用量相関的影響を識別する能力を混乱させるその他の不確実性が含まれる。前述のように、リスク評価における公開試験文献の適切な使用を決定するには、最高の専門的判断が求められる。

## 結 論

要約すると、この文書は、農薬プログラム局のヒト健康リスク評価をサポートするために、用いられる公表文献出版物の使用とその品質と関連性を判断するための基準に関するガイダンスを提供している。試験所見の独立したレビューを許可するためには、試験方法と結果所見の十分な文書化と、透明化が求められる。原則として、方法論と調査結果の詳細が多くなればなるほど、出版物の信頼性に対する確証は高まる。科学的に妥当で適切な方法論と関連したばく露経路を用いる試験はリスク評価に貴重な情報を提供する可能性があるため、重要な検討対象である。

## 5. 参考文献

Crissman et al (2004) Best Practices Guideline: Toxicologic Histopathology. Toxicologic Pathology 32: 126–131.

Falagas (2006) Peer Review in Open Access Scientific Journals. Open Medicine Vol.1, No.1.

Klimisch, H.J., Andreae, M. and Tillman, U. (1997). A Systematic Approach for Evaluating the Quality of Experimental Toxicological and Ecotoxicological Data; Regulatory Toxicology and Pharmacology 25: 1–5.

Society of Toxicological Pathology's Best Practices Guideline paper (Toxicological Pathology 32:126–131; 2004).

U.S. Environmental Protection Agency (USEPA). Series 870 Health Effects Test Guidelines  
([http://www.epa.gov/ocspp/pubs/frs/publications/Test\\_Guidelines/series870.htm](http://www.epa.gov/ocspp/pubs/frs/publications/Test_Guidelines/series870.htm))

USEPA. 1993. Pesticide Reregistration Rejection Rate Analysis Toxicology. Office of Prevention, Pesticides, and Toxic Substances. EPA 738-R-93-004.

U.S. EPA. 2010. Evaluation Guidelines for Ecological Toxicity Data in the Open Literature, Procedures for Screening, Reviewing, and Using Published Open Literature Toxicity Data in Ecological Risk Assessments; November 4, 2010

Van den Brandt *et al.* (2002) The Contribution of Epidemiology. Food and Chemical Toxicology Vol. 40 Issues 2–3: Feb.-March 2002: 387–424.

## 別紙 1 :

### 公表文献試験の無効化の基準

- ・ 被験物質の特性評価の欠如
- ・ 使用した媒体/溶媒対照の特性評価の欠如
- ・ 分析データの不備または欠落
- ・ 試験動物数の不適切
- ・ 試験環境制御の不備
- ・ 試験用量段階の数の不適切
- ・ 評価パラメータ数の不適切
- ・ 臨床病理データの欠如
- ・ 肉眼的および/または組織病理学的データの欠如
- ・ 適切な統計方法論の欠如
- ・ 試験データの報告に関する不備

## GUIDANCE OF EFSA

### Submission of scientific peer-reviewed open literature for the approval of pesticide active substances under Regulation (EC) No 1107/2009<sup>1,2</sup>

European Food Safety Authority<sup>3,4</sup>

European Food Safety Authority (EFSA), Parma, Italy

#### ABSTRACT

This Guidance of EFSA provides instructions on how to identify and select “*scientific peer-reviewed open literature*” and how to report it in a dossier, as required by Article 8(5) of Regulation (EC) No 1107/2009 on the placing of plant protection products on the market. The EFSA Guidance is intended for: (1) applicants submitting dossiers on active substances of plant protection products under Regulation (EC) No 1107/2009; (2) EU Member States’ competent authorities evaluating the dossiers and preparing the draft assessment reports; and (3) the European Food Safety Authority (EFSA), responsible for drawing conclusions on the dossiers. This EFSA Guidance provides a definition of scientific peer-reviewed open literature and instructions on how to minimise bias in the identification, selection and inclusion of peer-reviewed open literature in dossiers, according to the principles of systematic review (i.e. methodological rigour, transparency, reproducibility). The EFSA Guidance is compatible with existing OECD Guidance documents for the preparation of active substances dossiers.

#### KEY WORDS

Literature search, metabolite, OECD dossier, plant protection product, relevance assessment, reliability assessment, study selection.

---

<sup>1</sup> Regulation (EC) No 1107/2009 of the European Parliament and of the Council of 21 October 2009 concerning the placing of plant protection products on the market and repealing Council Directives 79/117/EEC and 91/414/EEC. OJ L 309, 24.11.2009, p. 1.

<sup>2</sup> On request from EFSA, Question No EFSA-Q-2009-00827, issued on 24 February 2011.

<sup>3</sup> Correspondence: amu@efsa.europa.eu

<sup>4</sup> Acknowledgement: EFSA wishes to thank the members of the Working Group on EFSA Guidance on Submission of scientific peer-reviewed open literature for the approval of pesticide active substances under Regulation (EC) No 1107/2009 for the work on this scientific output Geoff Frampton (Rapporteur) and Julie Glanville and EFSA staff Elisa Aiassa, José Oriol Magrans and Laura Ciccolallo. EFSA wishes to thank EFSA staff Manuela Tiramani and Danièle Court Marques for the support in finalising the Guidance and former EFSA staff Karin M. Nienstedt for the input provided at the beginning of the process.

## SUMMARY

Article 8(5) of Regulation (EC) No 1107/2009 requires that applicants submitting dossiers for the approval of active substances of plant protection products under Regulation (EC) No 1107/2009 shall provide “*Scientific peer-reviewed open literature, [...], on the active substance and its relevant metabolites dealing with side-effects on health, the environment and non-target species and published within the last ten years before the date of submission of the dossier...*” as determined by the European Food Safety Authority.

This EFSA Guidance provides a definition of scientific peer-reviewed open literature. The EFSA Guidance also provides instructions on how to identify, select and include scientific peer-reviewed open literature as required by Article 8(5) of Regulation (EC) No 1107/2009, and how to report the literature search and selection process in a dossier.

The intended users of this EFSA Guidance are: (1) applicants submitting dossiers for the approval of active substances of plant protection products under Regulation (EC) No 1107/2009; (2) competent authorities of the European Union Member States in charge of evaluating the submitted dossiers; and (3) EFSA, responsible for drawing conclusions on the dossiers.

This EFSA Guidance is based on recognised best practices for evidence synthesis and is consistent with the fundamental principles of systematic review, to ensure methodological rigour and transparency, and to minimise bias in the identification and selection of scientific information in dossiers. The method for identifying and selecting scientific peer-reviewed open literature for active substances, their metabolites or plant protection products in this EFSA Guidance is based on three initial steps of the systematic review process, namely: (1) clarification of the objective of the review of the scientific literature and setting of the criteria for study relevance to the dossier; (2) searching for scientific literature; and (3) selection of relevant scientific literature for inclusion in the dossier. The method is also consistent with a later step of the systematic review process, namely the clear and systematic reporting of the searching and study selection processes.

This EFSA Guidance was developed by a working group that considered in detail how to pragmatically integrate best practices in evidence synthesis with the structure of existing Guidance documents to avoid unnecessarily increasing the effort needed to prepare and appraise dossiers. This EFSA Guidance is consistent with the existing EU and OECD Guidance documents that are widely used to assist the preparation of dossiers (SANCO, 2005; OECD, 2005, 2006).

The EFSA Guidance does not currently include safeners and synergists, since data requirements for these compounds are not yet available. In principle, this EFSA Guidance could also apply (with adaptation if necessary) to these compounds.

This EFSA Guidance may be revised when experience is gained in its application and in view of any amendments to Regulation (EC) No 1107/2009.

## TABLE OF CONTENTS

Abstract .....	1
Key words .....	1
Summary .....	2
Table of contents .....	3
Background as provided by EFSA .....	4
Terms of reference as provided by EFSA .....	4
Evaluation.....	5
1. Approach to the mandate.....	5
2. Intended users of the EFSA Guidance.....	5
3. Introduction .....	5
4. Terminology and glossary .....	7
4.1. Application of terminology employed in Article 8(5) of Regulation (EC) No 1107/2009.....	7
4.2. Other relevant definitions .....	9
5. Identification and selection of scientific peer-reviewed open literature to be incorporated into EU dossiers of active substances of plant protection products .....	11
5.1. Developing criteria for study relevance in relation to the data requirements .....	13
5.2. Searching for scientific peer-reviewed open literature .....	17
5.2.1. Identifying sources of scientific peer-reviewed open literature.....	17
5.2.2. Developing appropriate search strategies .....	17
5.2.3. Reporting clearly the searches and their results .....	20
5.3. Selecting the relevant studies and reporting the selection process .....	23
5.4. Including in a dossier the studies classified as relevant or of unclear relevance .....	27
5.4.1. Classification of the studies in a dossier.....	27
5.4.2. Reliability assessment.....	27
6. How to present in a dossier the identification, selection and assessment of scientific peer-reviewed open literature .....	29
References .....	31
Appendix A - Example of a focussed search for peer-reviewed open scientific literature (active substance combined with a specific data requirement) .....	33
A.1. Introduction .....	33
A.2. Identifying the search concepts .....	33
A.3. Building the search term lists for each concept.....	33
A.3.1. The active substance .....	33
A.3.2. Possible side effects .....	34
A.3.3. Limiting the search results .....	36
A.3.4. The full strategy .....	36
A.4. Reporting the search process.....	38
Appendix B – Examples of single concept searches for peer-reviewed open scientific literature (active substance only).....	42
Appendix C – Example of the first step of the study selection process: rapid assessment of summary records .....	46
C.1. Setting of relevance criteria.....	46
C.2. Rapid assessment of study relevance based on summary records.....	47
Abbreviations .....	49

## BACKGROUND AS PROVIDED BY EFSA

Directive 91/414/EEC<sup>5</sup> concerning the placing of plant protection products on the market will be replaced by a Regulation of the same name that is expected to be adopted by Council and Parliament in October 2009<sup>6</sup>. The new Regulation shall enter into force on the 20th day following that of its publication. However, it shall only apply 18 months after the date of entry into force. The basic principle of the new Regulation is comparable to that of Directive 91/414/EEC: the active substance is assessed and approved at EU level, the plant protection products are assessed and authorised at Member State level. Member States can only authorise plant protection products containing approved active substances, synergists and safeners. Chapter II of the Regulation lays down the procedure for the approval of active substances. The producer applying for the approval of a substance has to submit an application to a Member State, together with a summary and a complete dossier. The Member State will then prepare a draft assessment report and submit it to EFSA. EFSA shall adopt a conclusion on the substance.

Article 8 of the new Regulation lays down what should be included in the summary dossier and the complete dossier the applicant has to submit to the rapporteur Member State. Article 8 refers to the data requirements to be laid down in separate Regulations (and corresponding to the current Annexes II and III of Directive 91/414/EEC). However, Article 8(5) adds a further requirement: “Scientific peer-reviewed open literature, as determined by the Authority, on the active substance and its relevant metabolites dealing with side-effects on health, the environment and non-target species and published within the last ten years before the date of dossier submission shall be added by the applicant to the dossier”.

EFSA is requesting the Assessment Methodology Unit (AMU), through a self-tasking mandate, to develop a guideline for the applicants on how to implement Article 8(5).

## TERMS OF REFERENCE AS PROVIDED BY EFSA

In view of the above, EFSA shall produce a Guidance document for the implementation of Article 8(5) of the new Regulation<sup>6</sup> concerning the placing of plant protection products on the market. For the development of the Guidance a working group of internal EFSA staff and external scientific experts shall be constituted. Particularly, the Guidance shall be produced by the Assessment Methodology Unit, which is responsible for developing and implementing decision support approaches in all fields within EFSA’s remit, such as methods for extensive and standardised information retrieval, objective selection of relevant studies, data extraction, appraisal and synthesis. The core concepts of the project on the application of systematic review methodology to food and feed safety assessments in support of decision making, for which AMU<sup>7</sup> Unit is currently responsible, should be integrated in the Guidance. Close coordination and cooperation with the PRAPeR<sup>8</sup> Unit are recommended in order to address all specific content issues related to plant protection products, active substances, synergists and safeners. The external experts shall have relevant scientific knowledge (toxicology, ecotoxicology, environmental chemistry, pesticides) and expertise in systematic information retrieval, assessment and synthesis. The Guidance is for use by the applicants for the approval of active substances and should therefore be practical. It shall include a definition of “scientific peer-reviewed open literature” and indicate the basic principles and standard methods required for a comprehensive collection of peer-reviewed open literature in a way that is systematic, transparent and reproducible. Instructions shall also be provided on standard methods for objectively selecting the literature (documenting the reasons for excluding potentially relevant studies), and appraising and synthesising data from the studies that are included in the dossiers.

---

<sup>5</sup> Council Directive 91/414/EEC of 15 July 1991 concerning the placing of plant protection products on the market. OJ L 230, 19.8.1991, p. 1-32.

<sup>6</sup> Regulation (EC) No 1107/2009 (OJ L 309, 24.11.2009, p. 1-50), adopted by the European Parliament and the Council on 21 October 2009 and not yet adopted at the time of the preparation of the EFSA mandate.

<sup>7</sup> Assessment Methodology Unit.

<sup>8</sup> Pesticide Risk Assessment Peer Review Unit.

## EVALUATION

### 1. Approach to the mandate

For the development of this EFSA Guidance, the Assessment Methodology Unit (AMU) of the European Food Safety Authority (EFSA) established a working group which comprised EFSA external members and EFSA staff. After three working group meetings a first draft of the EFSA Guidance was completed by the working group on the 20<sup>th</sup> of April 2010.

The first draft of the EFSA Guidance document was submitted to the EFSA Panel on Plant Protection Products and their Residues and the Pesticide Steering Committee. The feedback from both groups of experts was considered by the working group during a meeting and was used to produce a second draft of the EFSA Guidance, which was made available on the EFSA website, for public consultation.

The public consultation lasted from 23 July to 15 October 2010. The draft EFSA Guidance was commented on by sixteen interested parties including individuals, non-governmental organisations, industry organisations and national assessment bodies. All comments received that related to the remit of EFSA were assessed and the EFSA Guidance was revised taking relevant comments into consideration. The comments received and a Report on the outcome of the public consultation were published on the EFSA website.

### 2. Intended users of the EFSA Guidance

This EFSA Guidance was written for the use of applicants submitting dossiers for the approval of active substances of plant protection products under Regulation (EC) No 1107/2009. Intended users of this EFSA Guidance are also the competent authorities of the European Union Member States in charge of evaluating the submitted dossiers and preparing the draft assessment reports, and EFSA, as the authority responsible for peer-reviewing and drawing conclusions on the dossiers.

### 3. Introduction

This EFSA Guidance provides instructions with respect to Article 8(5) of Regulation (EC) No 1107/2009: *“Scientific peer-reviewed open literature, as determined by the Authority, on the active substance and its relevant metabolites dealing with side-effects on health, the environment and non-target species and published within the last ten years before the date of submission of the dossier shall be added by the applicant to the dossier”*.

Regulation (EC) No 1107/2009 lays down the rules for the approval of active substances, safeners and synergists. At the time of preparing this EFSA Guidance, data requirements are clearly defined only for active substances. The principles outlined in this EFSA Guidance on how to identify and select the scientific peer-reviewed open literature are likely to be applicable also for safeners and synergists. However, adaptations may be needed when data requirements for these compounds become available.

This EFSA Guidance was written in light of the general principles of systematic reviews as described in the EFSA Guidance “Application of systematic review methodology to food and feed safety assessments to support decision making” (EFSA, 2010) and is consistent with the EU and OECD Guidance documents for the preparation of dossiers (SANCO, 2005; OECD, 2005, 2006).

As this EFSA Guidance applies to data requirements as indicated in Regulation (EC) No 1107/2009, it is recommended that applicants consider it at an early stage of the process when compiling a dossier on an active substance.

This EFSA Guidance may be revised when experience is gained in its application and in view of any amendments to Regulation (EC) No 1107/2009. The applicants should consult the EFSA Journal<sup>9</sup> to make sure they have the latest version of the EFSA Guidance.

---

<sup>9</sup> <<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal.htm>>.

## 4. Terminology and glossary

This section provides an explanation of the terminology used in this EFSA Guidance.

### 4.1. Application of terminology employed in Article 8(5) of Regulation (EC) No 1107/2009

Article 8(5) of Regulation (EC) No 1107/2009 states that “*“Scientific peer-reviewed open literature, as determined by the Authority, on the active substance and its relevant metabolites dealing with side-effects on health, the environment and non-target species and published within the last ten years before the date of submission of the dossier shall be added by the applicant to the dossier”*”.

*Scientific peer-reviewed open literature* is literature that has been through a peer-review process. In this EFSA Guidance, peer review is defined as the critical assessment of manuscripts (e.g. draft journal articles, reports, or scientific conference abstracts) prior to publication<sup>10</sup>, performed by independent and competent experts (adapted from ICMJE, 2006; Hames, 2007; RIN, 2010). The peer reviewers examine and assess matters such as the research design and methodology; and the validity, accuracy, originality and significance of the findings, making a recommendation as to accept, reject or ask the author(s) to amend and resubmit the manuscripts.

For the purposes of this EFSA Guidance, an “*active substance*” is defined as in Regulation (EC) No 1107/2009: “*substances including micro-organisms having general or specific action against harmful organisms or on plants, parts of plants or plant products*”. To assess the “*side effects*” of the active substance, the applicants should consider also the plant protection products containing the relevant active substance.

“*Relevant metabolites*” of a particular active substance as defined by Regulation (EC) No 1107/2009 can only be definitively identified at the end of the risk assessment process. Therefore, for the purposes of this EFSA Guidance the scientific literature search should focus on metabolites, degradation products, or transformation products of an active substance formed either in organisms or in the environment, for which further assessment is required according to the data requirements and the Guidance documents applicable at the time of submitting the dossier<sup>11</sup>.

In this EFSA Guidance, “*side effects on health, environment, and non-target species*” refers either: (1) to any *unintended effects* that may occur in humans, animals, or non-target organisms, caused by exposure to the active substance, its relevant metabolites or plant protection products as a result of intended usage; or (2) exceeding regulatory limits for environmental contamination (e.g. of groundwater), by the active substance, its relevant metabolites or plant protection products as a result of intended usage.

In line with Article 8(5) of Regulation (EC) No 1107/2009 the applicants should include in the dossier the most recent scientific peer-reviewed open literature *published during the ten years prior to the dossier submission date*. Scientific peer-reviewed open literature may also be included from more than

<sup>10</sup> Post-publication peer review is not included in this definition.

<sup>11</sup> Relevant Guidance documents to decide for which metabolites a *scientific literature* search should be performed are, for example:

- Guidelines for the generation of data concerning residues as provided in Annex II part A, section 6 and Annex II, part A, section 8 of Directive 91/414/EEC concerning the placing of plant protection products on the market (Directorate-General for Agriculture, 1999).
- Guidance document on the assessment of the relevance of metabolites in groundwater of substances regulated under council Directive 91/414/EEC. SANCO/221/2000 rev.10 final. 25 February 2003 (SANCO, 2003).
- Guidance document to determine the toxicological relevance of metabolites of PPP active substances (Evaluation of the toxicological relevance of metabolites and degradates of pesticide active substances for dietary risk assessment) (EFSA, in progress).

These are only examples and other Guidance documents may need to be considered at the time of preparing the dossier to decide for which metabolites a *scientific literature* search is needed.

ten years prior to dossier submission, provided that the literature is identified and selected in compliance with this EFSA Guidance and that clear justification is provided.

Without prejudice to Article 8(5) of Regulation (EC) No 1107/2009, the search may be updated within 6 months before the date of submission of the dossier and the search dates should be reported (section 5.2).

The applicants are responsible for providing dossiers with full relevant information as specified in this EFSA Guidance. Ensuring that copyright, licensing, and data protection issues relevant to the information included in the dossiers have been fully satisfied remains the responsibility of the applicants. The applicants should consult their national copyright licensing authority for guidance on purchasing copyright licenses to reproduce any copyright publications submitted to Rapporteur Member States and EFSA. It should be noted that applicants remain the sole legal or natural persons responsible and liable for obtaining all necessary authorisations and rights to use, reproduce and share the publications submitted in their applications. Under no circumstances may EFSA be held liable for any breach of the relevant legal framework.

## 4.2. Other relevant definitions

Bibliographic database	A searchable database which contains summary records (often with abstracts and sometimes linking to full-text documents) of scientific literature and, in some cases, providing indexing terms (e.g. subject headings) to assist searching
Bibliographic reference	The information used to identify a full-text document. Typically this includes the author name(s), publication date, the title of the document, and publication details of the document (e.g. the name, volume and page numbers of a scientific journal, or the URL and publisher of a website)
Boolean operator	Boolean operators are words used to combine terms or concepts when conducting electronic bibliographic searches. Examples include “AND” (used to narrow a search), “OR” (used to broaden a search) and “NOT” (used to exclude terms from a search).
Co-formulant	A substance or preparation which is used or intended to be used in a plant protection product or adjuvant, but is not an active substance, safener or synergist (Regulation (EC) No 1107/2009).
Document K	A document in the dossier containing individual test and study reports in accordance with the legislative requirements of the country to which the dossier application is made.
Document M	A comprehensive summary and assessment of tests and studies included in the dossier, in accordance with relevant evaluative and decision making criteria.
Dossier	Documentation providing the evidence submitted by applicants for the approval of active substances of plant protection products, under Regulation (EC) No 1107/2009.
Full-text document	A document (e.g. journal article, dissertation) in which details of one or more studies are reported; provides more information than a summary record.
Plant protection product(s)	<p>A product, in the form in which it is supplied to the user, consisting of or containing active substances, safeners or synergists, and intended for one of the following uses (Regulation (EC) No 1107/2009):</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>protecting plants or plant products against all harmful organisms or preventing the action of such organisms, unless the main purpose of these products is considered to be for reasons of hygiene rather than for the protection of plants or plant products;</li> <li>influencing the life processes of plants, such as substances influencing their growth, other than as a nutrient;</li> <li>preserving plant products, in so far as such substances or products are not subject to special Community provisions on preservatives;</li> <li>destroying undesired plants or parts of plants, except algae unless the products are applied on soil or water to protect plants;</li> </ol>

	e. checking or preventing undesired growth of plants, except algae unless the products are applied on soil or water to protect plants.
Primary research study	The original study in which data were produced. The term is sometimes used to distinguish such studies from secondary research studies (e.g. reviews) that re-examine previously collected data.
Publication bias	The preferential reporting of certain types of primary research results (e.g. positive results may be more likely to be reported than negative ones). When primary research is synthesised in a secondary research study, publication bias can lead to findings which deviate from the truth.
Safener	A substance or preparation which is added to a plant protection product to eliminate or reduce phytotoxic effects of the plant protection product on certain plants (Regulation (EC) No 1107/2009).
Secondary research study	A study (e.g. a review) that re-examines existing data from one or more primary research studies (see primary research study).
Selection bias	The selection of primary research results that are not representative (e.g. if researchers preferentially choose full-text documents of studies that are well known to them). Selection bias can lead to findings which deviate from the truth.
Sources of scientific literature other than bibliographic databases	Any repository of information other than a bibliographic database that contains scientific literature in the form of bibliographic references, abstracts and/or full-text documents. Examples include internet search engines which access information in a variety of formats, internet pages, online journals and their tables of contents, and reference lists within full-text documents.
Study	A scientific analysis which aims to establish facts. A study can be either a primary research study or a secondary research study. A study might be reported in one or more full-text documents.
Summary record	Summary information about a full-text document or conference presentation, typically included in a bibliographic database, which may include a bibliographic reference and one or more of the following: an abstract or summary of the scientific content, additional categorisations or indexing terms.
Synergist	A substance or preparation used in a plant protection product which, while showing no or only weak activity, can give enhanced activity to the active substance(s) in the plant protection product (Regulation (EC) No 1107/2009).

## 5. Identification and selection of scientific peer-reviewed open literature to be incorporated into EU dossiers of active substances of plant protection products

The process of identifying and selecting scientific peer-reviewed open literature for active substances, their metabolites, or plant protection products (sections 5.1 – 5.4) is based on the fundamental principles of systematic review, which are: methodological rigour; transparency; and reproducibility.

A systematic review is an overview of existing evidence pertinent to a clearly formulated question, which uses pre-specified and standardised methods to identify and critically appraise relevant research, and to extract, report and analyse data from the studies that are included in the review (EFSA, 2010)<sup>12</sup>.

It is important to clarify two fundamental but distinct aspects of scientific studies when preparing a dossier in the context of Article 8(5) of Regulation (EC) No 1107/2009. These are the concepts of relevance and reliability.

In this EFSA Guidance, studies relevant to the dossier are those that inform the data requirement(s) set out in Regulation (EC) No 1107/2009 (referring to Directive 91/414/EEC - and subsequent updates), including hazard identification, hazard characterisation and exposure assessment, for the active substance under assessment, its relevant metabolites, or plant protection products. Based on the initial steps of a systematic review (summarised in Box 1<sup>13</sup>), this EFSA Guidance provides general principles and suggestions on how to define studies relevant to the dossier and on how to search for and select them for inclusion in the dossier and risk assessment (sections 5.1-5.3). The method is described taking into consideration issues unique to the process of dossier approval.

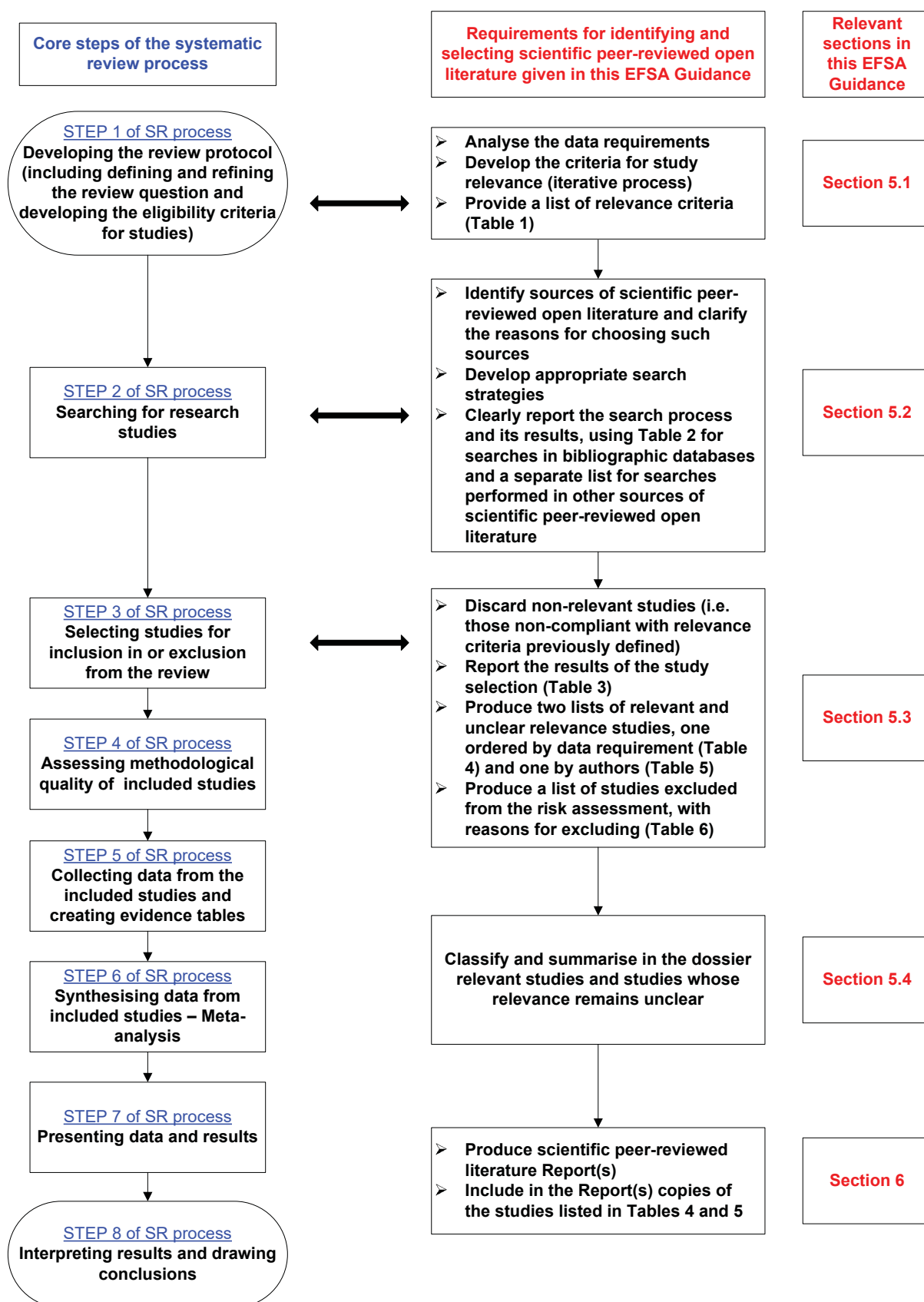
Study reliability concerns methodological quality and refers to the extent to which a study is free from bias and its findings reflect true facts. Some issues around reliability are highlighted later (section 5.4).

### Box 1: Initial steps of the systematic review process (from EFSA, 2010)

1. *A priori* clarification of the review question and scope, and *a priori* definition of the eligibility criteria for the inclusion of studies into the review. This information is stated, together with the methods to be used in the review, in a protocol (project plan), which helps to reduce biases in the review, as the process is clearly specified in advance and the reviewers are committed to follow it.
2. Extensive searches for relevant research studies. This involves the development of a search strategy (combinations of search terms) and identification of information sources that must be searched in order to retrieve as many relevant studies as possible. Biases in the selection of research studies are minimised by an extensive and reproducible search strategy and a transparent reporting of how studies are selected and included in the review. The search method (the search strategies and information sources used) is thoroughly reported in order to allow readers to judge how much of the relevant literature is likely to have been found.
3. Detailed assessment of studies against the pre-defined eligibility criteria, to determine whether they are eligible for inclusion in the review. The process by which decisions on study selection are made is clearly reported.

<sup>12</sup> Systematic reviews typically do not include primary collection of new data.

<sup>13</sup> For details see “Application of systematic review methodology to food and feed safety assessments to support decision making” (EFSA, 2010).



**Figure 1:** Core steps for performing a systematic review (SR) (EFSA, 2010) and requirements for identifying and selecting *peer-reviewed open scientific literature* set out in this EFSA Guidance

### 5.1. Developing criteria for study relevance in relation to the data requirements

A systematic review starts with a thorough consideration of the question which the review seeks to answer and a definition of the criteria for inclusion of studies in the review. In the case of dossiers, the review questions are represented by the data requirements illustrated in Box 2 (set out in Regulation (EC) No 1107/2009, referring to Directive 91/414/EEC and subsequent updates).

Studies relevant to the dossier are those that inform one or more data requirement(s), including hazard identification, hazard characterisation and exposure assessment, for the active substance under assessment, its relevant metabolites, or plant protection products.

Relevance criteria generally applicable to all data requirements cannot be defined here as they will depend on the availability and structure of information in the peer-reviewed open scientific literature. This EFSA Guidance provides a framework of general principles to help develop relevance criteria for including studies in a dossier.

To avoid missing relevant studies, the relevance criteria should not be too restrictive. Only clearly irrelevant studies should be excluded from a dossier. The assessment of study relevance does not involve considerations of study reliability (which may be addressed in a later step - section 5.4).

Developing relevance criteria is likely to be an iterative process that starts with a clear analysis of the different components that characterise the data requirements, to set the characteristics of the relevant studies. A preliminary search of the literature may be useful to test and refine the relevance criteria on a subset of summary records or full-text documents, to assess their applicability. Some examples of how the components of the data requirements may be analysed to develop relevance criteria are illustrated in Box 3.

For the purposes of this EFSA Guidance, the fact that a study may not be conducted in accordance with Good Laboratory Practice (GLP) does not imply that the study is irrelevant.

Once the relevance criteria used for each data requirement have been determined, they should be clearly reported, using Table 1. This table should be included in the corresponding protocol of the scientific peer-reviewed Literature Review Report(s) of the dossier, described in section 6.

**Box 2:** The main categories of data requirements given in Regulation (EC) No 1107/2009 (referring to Directive 91/414/EEC), for which scientific peer-reviewed open literature should be searched. Note that any changes to the data requirements arising from updates of Regulation (EC) No 1107/2009 should be considered by the applicants when compiling a dossier<sup>14</sup>

1. Data requirements on chemical active substances (Annex II, part A, Directive 91/414/EEC):
  - a. Toxicological and toxicokinetic studies (OECD code: IIA 5)
  - b. Residues in or on treated products, food and feed (metabolism and residues data) (OECD code: IIA 6)
  - c. Fate and behaviour in the environment (OECD code: IIA 7)
  - d. Ecotoxicological studies (OECD code: IIA 8)
  - e. Other data requirements for which information may have a direct or indirect effect on overall risk assessment (OECD code: IIA 1 - IIA2 - IIA 3 - IIA 4) (only data requirements under these points having a direct impact on the risk assessment need to be considered)
2. Data requirements on microbial active substances (including viruses) (Annex II, part B, Directive 91/414/EEC):
  - a. Effects on human health (Toxicological and exposure data)(OECD code: IIM 5)
  - b. Residues in or on treated products, food and feed (metabolism and residues studies)(OECD code: IIM 6)
  - c. Fate and behaviour in the environment (OECD code: IIM 7)
  - d. Effects on non-target organisms (Ecotoxicological studies, environmental impact) (OECD code: IIM 8, IIM 9)
  - f. Other data requirements for which information may have a direct or indirect effect on the overall risk assessment (OECD code: IIM 1 – IIM2 - IIM 3 - IIM 4) (only data requirements under these points having a direct impact on the risk assessment need to be considered)
3. Data requirements on plant protection products based on chemical preparations (Annex III, part A, Directive 91/414/EEC):
  - a. Toxicological studies (and exposure data) (OECD code: IIIA 7)
  - b. Residues in or on treated products, food and feed (metabolism and residues studies) (OECD code: IIIA 8)
  - c. Fate and behaviour in the environment (OECD code: IIIA 9)
  - d. Ecotoxicological studies (OECD code: IIIA 10)
  - g. Other data requirements for which information may have a direct or indirect effect on the overall risk assessment (OECD code: IIIA 1 - IIIA 2 - IIIA 3 - IIIA 4 - IIIA 5) (only data requirements under these points having a direct impact on the risk assessment need to be considered)
4. Data requirements on plant protection products based on preparations of micro-organisms including viruses (Annex III, part B, Directive 91/414/EEC):
  - a. Effects on human health (toxicological studies and exposure data) (OECD code: IIIM 7)
  - b. Residues in or on treated products, food and feed (metabolism and residue data) (OECD code: IIIM 8)
  - c. Fate and behaviour in the environment (OECD code: IIIM 9)
  - d. Effects on non-target organisms (ecotoxicological studies) (OECD code: IIIM 10)
  - h. Other data requirements for which information may have a direct or indirect effect the overall risk assessment (OECD code: IIIM 1 - IIIM 2 - IIIM 3 - IIIM 4 - IIIM 5) (only data requirements under these points having a direct impact on the risk assessment need to be considered)

<sup>14</sup> The OECD codes are taken from OECD, 2005; 2006.

**Box 3:** Examples of how to consider the different components that characterise the data requirement(s) to develop relevance criteria for studies

**Example 1 (Persistence in soil).** When addressing persistence in soil (data requirement “fate and behaviour in soil”, “rate of degradation” (data requirement 7.1.1.2 in Directive 91/414/EEC, Annex II, part A; OECD IIA 7.2.1 and IIA 7.3), two types of studies may be sought: laboratory controlled degradation studies (data requirement 7.1.1.2.1; OECD IIA 7.2.1) or field dissipation studies (data requirement 7.1.1.2.2; OECD IIA 7.3). In the laboratory studies, appropriate components for defining relevance would be the substrate used in the degradation experiments (soil) and its experimental conditions (temperature, soil moisture), the application rates (exposure), and the measurements of the amount of substance remaining over time and the calculated degradation kinetic parameters (endpoints). Relevance criteria in this case could be based on the substrate used (agricultural soils, non-agricultural soils and artificial substrates), on the exposure (application rates within the range expected for the representative uses) or the reporting of the actual measured concentration (endpoint). In the particular case of studies that aim to determine the effect of photolysis on the degradation of an active substance in soil (data requirement 7.1.1.1.2; OECD 7.1.3), another component to consider would be the presence of a dark control (comparator) and therefore the reporting of dark control results in the *peer-reviewed open scientific literature* would be another appropriate relevance criterion. For field dissipation studies (data requirement 7.1.1.2.2; OECD IIA 7.3), appropriate components would be the geoclimatic conditions (setting), the application rates (exposure) and the data to derive dissipation half lives (endpoints). Relevance criteria based on the geoclimatic conditions could, for example, be used to exclude studies performed in tropical or other areas not representative of European geoclimatic conditions.

**Example 2 (Residues).** If residue trials are sought (data requirement 6.3 in Directive 91/414/EEC, Annex II, part A; OECD IIA 6.3), appropriate components would be the crops and the cultivation conditions (population and setting), the application rates (exposure) and the residues analysed (endpoint). In this example relevance criteria may be established by considering the agricultural cropping scenarios for the representative use, the application rates within the range of good agricultural practices proposed, and the measurement of all the components of the residue in the residue definition.

**Example 3 (Toxicological and metabolism studies).** For the data requirements “toxicological and metabolism studies” (data requirements 5.1 to 5.7 and 5.8.2 in Directive 91/414/EEC, Annex II, part A; OECD IIA 5.1 to 5.7\* and OECD IIA 7.1 and 7.2), fundamental components are, among others, the test species, the test material and the use of different doses and the specific endpoints of interest. Thus studies relevant to these data requirements are studies that appropriately address these components, i.e. studies that present a well-identified test material (including its purity and impurity profile); a test relevant to the mammalian toxicological assessment (preferred species will be rodents - rats and mice, the dog is the preferred non-rodent species); a number of animals per group sufficient to establish a statistical significance; several dose levels tested (at least 3), preferably including a negative control, to establish a dose-response; relevant route of administration in terms of risk assessment (oral, dermal or by inhalation); and a description of the observations, examinations, analysis performed, or necropsy.

\* OECD data points 5.1 and 5.4 present more specific protocols (toxicokinetics and genotoxicity studies, respectively) for which different relevance criteria would be applicable.

**Table 1:** How to report the list of criteria for relevance for each data requirement<sup>15</sup>

Data requirement(s) (indicated by the correspondent OECD data point number(s))	Criteria for relevance
<i>Example:</i> <b>Toxicological and metabolism studies (OECD IIA 5.1 to 5.7* and OECD IIA 7.1 and 7.2)</b>	<i>Example:</i> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Well defined test material ( including its purity and impurity profile)</li> <li>2. Relevant test species (to the mammalian toxicological assessment - preferred species are rodents - rats and mice, the dog is the preferred non-rodent species)</li> <li>3. Number of animals per group sufficient to establish a statistical significance</li> <li>4. Several dose levels tested (at least 3), preferably including a negative control, to establish a dose-response</li> <li>5. Relevant route of administration in terms of risk assessment (oral, dermal or by inhalation)</li> <li>6. Description of the observations, examinations, analysis performed, or necropsy</li> <li>7. In addition: studies which may be helpful for the interpretation of other studies present in the dossier, but do not fit under a specific toxicological endpoint</li> </ol>

\* This example excludes OECD data points 5.1 and 5.4 which present more specific protocols (toxicokinetic and genotoxicity studies, respectively); in practice, these two data points and their relevance criteria would be specified separately in the table

<sup>15</sup> For a specific example see Appendix C.

## 5.2. Searching for scientific peer-reviewed open literature

In order to retrieve as much relevant scientific peer-reviewed open literature as possible (thereby reducing selection biases and publication biases), the applicants should perform an extensive<sup>16</sup> literature search and report it in detail in the scientific peer-reviewed open literature review Report(s) (section 6). The principles of extensive and sensitive literature searches are illustrated below.

### 5.2.1. Identifying sources of scientific peer-reviewed open literature

There may be a number of different sources which will yield relevant scientific peer-reviewed open literature. The applicants should make reasonable efforts to locate all sources of relevant scientific peer-reviewed open literature and provide their reasons for choosing such sources. If the Rapporteur Member States or EFSA identify relevant sources not included in the dossier, they may require the applicants to include such sources.

Examples of sources of scientific peer-reviewed open literature are represented by:

- Bibliographic databases which record documents such as journals, reports, conference proceedings and books;
- Sources other than bibliographic databases, such as reference lists of full-text journal articles (e.g. reviews); journals' tables of contents; or websites of conferences or organisations.

Searching various sources of scientific peer-reviewed open literature is likely to result in duplication of summary records. In addition, different reports of the same study may be identified and care should be taken to avoid double counting of data.

Advice on identifying suitable sources of scientific peer-reviewed open literature can be sought from information specialists, web-based resource lists and library guides. Support may also be asked from Rapporteur Member States and EFSA.

### 5.2.2. Developing appropriate search strategies

Appropriate search strategies (i.e. search terms and their combinations) should be developed in such a way as to capture concepts related to the active substance, its metabolites, plant protection products containing the active substance and components of the data requirements (e.g. the population under assessment, the exposure scenarios or endpoints).

Different approaches can be used for developing searches:

- Using a single concept search strategy that captures all data requirements of interest in one search, for example by searching using search terms for the active substance and its synonyms only (or a metabolite, or plant protection product and their synonyms only);
- Using separate focused search strategies for individual or grouped data requirements by searching for the active substance and its synonyms (or metabolites, or plant protection products and their synonyms) combined with one or more other concepts relating to the data requirement(s) in question. In this case the additional concepts will capture one or more components of the data requirements.

An advantage of the first (single concept) approach is that the search is likely to be highly sensitive, and less time consuming than a series of more focused searches, and to produce fewer duplicate

---

<sup>16</sup> Comprehensive literature searches are rather difficult to perform because of the number of databases in different languages available to be searched. Therefore, this Guidance aims to give advice on how to perform literature searches in such a way that they are as extensive as possible.

summary records. As summary records identified by searching are assessed for relevance they will need to be classified according to the data requirements they may inform. A disadvantage of a single concept search strategy is that potentially a large number of search results may be returned which would need to be assessed for relevance to each of the data requirements.

If the number of summary records returned by a single concept search is extremely large, focused searches for individual or grouped data requirements could be developed. Such searches could combine synonyms for the active substance (one concept) with terms and synonyms for characteristics of the data requirement (second concept). The concepts would usually be combined using the AND Boolean operator to produce summary records which contain both concepts. For example, for a data requirement about mutagenicity, the active substance combined together with the concept of mutagenicity (or other concepts such as the test species, or the type of test design) could form the search strategy. If conducting a focussed search, care should be taken not to include too many concepts, as relevant studies may be missed by such an approach.

EFSA does not recommend any specific approach for the search strategy and the applicants may choose the most practical on a case by case basis. However, all data requirements listed in Box 2 should be addressed.

Search strategies should ideally be designed to be sensitive so that they retrieve as much potentially relevant scientific peer-reviewed open literature as possible. This usually involves using as many synonyms and related terms as possible for an individual concept to compensate for the fact that the information available to be searched (i.e. summary records) may be quite brief and the way authors describe their research can vary. The combination of search terms (using the OR Boolean operator) is crucial for sensitive searching and applicants should not rely on single search terms alone. For example, to capture the concept of mutagenicity, the range of terms which may signal the theme of mutagenicity would need to be included in the strategy (e.g. including terms for genotoxicity)<sup>17</sup>. The search strategy must be capable of capturing scientific peer-reviewed literature published during the *ten years* prior to the dossier submission date (as required by Article 8(5) of Regulation (EC) No 1107/2009). Scientific peer-reviewed literature may also be included from more than ten years prior to dossier submission, although it is not mandatory, provided that the literature is identified and selected in compliance with this EFSA Guidance and appropriate justification is provided.

Without prejudice to Article 8(5) of Regulation (EC) No 1107/2009, the search may be updated within 6 months before the date of submission of the dossier and the search dates should be reported.

Search strategies should be in English and will need to be adapted to run successfully in different information sources. Considerations when adapting strategies include differences in search syntax, for example truncation symbols and subject indexing schemes may vary among information sources.

In some cases, the search may be made more sensitive by including trade product names. Any limits applied to the search strategy (for example to exclude non-peer-reviewed publication types such as commentaries or editorials) should be explicitly reported in the dossier.

The Rapporteur Member States and EFSA may request an updated search if the submitted search is inadequately sensitive.

Examples of searches for scientific peer-reviewed open literature for some specific active substances are illustrated in Appendices A and B of this EFSA Guidance. Advice on preparing search strategies can be found in Appendix B of the EFSA Guidance “Application of Systematic Review Methodology

---

<sup>17</sup> A search of the literature can help to identify synonyms and different ways that a concept may be described; thus, the process of developing a search strategy may be iterative, with the literature identified in searches providing information that can assist further refinement of search strategies.

to Food and Feed Safety Assessments to Support Decision Making” (EFSA, 2010) and is also available in other guides to systematic reviews (CRD, 2009; Higgins JPT, Green S (editors), 2009).

Recently, guidance on assessing search strategies has been published (Sampson et al., 2009). This may assist in developing and checking search strategies.

### 5.2.3. Reporting clearly the searches and their results

To promote transparency and to allow an assessment of the quality of the searches for scientific peer-reviewed open literature, the search process and its results should be clearly documented and reported.

For searches in bibliographic databases, the following information should be provided for each database:

1. the bibliographic database name and the service provider used;
2. the justification for choosing the database;
3. the date on which the search was conducted;
4. the date of the most recent update of the bibliographic database;
5. the date span of the search;
6. the complete search strategy or strategies used, including all the search terms, text-words (words in titles or abstracts), subject index headings (thesaurus terms or descriptors), and the relationship between the search terms (how they have been combined using Boolean operators). The search strategies ideally should be copied and pasted in Table 2 (see below) exactly as they were run in the databases and included in full, in such a way that they can be rerun;
7. any limits applied to the search (e.g. publication types);
8. the total number of summary records retrieved from the database after removing duplicates.

The details above should be reported in a table (Table 2) that can be expanded by columns and/or rows to include as many bibliographic databases and/or search strategies as necessary. If only a single-concept search is applied (i.e. a wide search on the active substance alone), there will be only one table. If separate search strategies are run for individual data requirements, or groups of similar data requirements, there will be a separate table for each of the data requirements or groups of data requirements searched. The table(s) should contain the most current searches at the date of submission of the dossier.

If peer-reviewed literature is found in sources other than bibliographic databases, the following information should be reported:

1. a justification for choosing the source;
2. for a website (e.g. a conference or organisation website containing peer-reviewed scientific literature):
  - a. the website name and the service publisher used (e.g. Author/Editor/Organisation's name and Title of the page);
  - b. the URL (internet address);
  - c. the date on which the search was conducted;
  - d. the date of the most recent website update at the time it was searched;
  - e. the date span of the search;
  - f. the search terms used;
  - g. any limits applied to the search (e.g. publication types);
  - h. the number of relevant summary records or full-text documents retrieved.

3. for journal tables of contents:
  - a. the journal name;
  - b. the journal URL (internet address) or publisher;
  - c. the dates, volumes and issues searched;
  - d. the method of searching, e.g. scanning tables of contents for each issue, or using a search engine;
  - e. the search terms used (if any);
  - f. the number of relevant summary records or full-text documents retrieved.
4. for reference lists:
  - a. the bibliographic details of the documents whose reference lists were scanned;
  - b. the number of relevant bibliographic references retrieved.

Searches for peer-reviewed literature performed in sources other than bibliographic databases should be reported systematically, in the format indicated above, as one or more text list(s) immediately following Table 2.

Table 2 and the text list(s) describing the searches performed in sources other than bibliographic databases should be included in the scientific peer-reviewed open literature review Report(s) (details of the structure of this Report(s) are given in section 6 of this EFSA Guidance).

Examples of how to report the search process are shown in Appendix A.4.

**Table 2<sup>18</sup>:** Reporting of the search process for scientific peer-reviewed open literature in bibliographic databases

<b>Data requirement(s) captured in the search</b>  <i>Insert here the data requirement(s) being addressed by each reported search strategy (i.e. whether specific data requirements, groups of requirements, or all data requirements together)</i>	<b>Details of the searches</b>  <i>Insert additional columns for additional databases; insert additional rows for additional search strategies</i>  <i>Use a separate Table for every individual data requirement, or group of data requirements searched</i>				
	Database 1	Database 2	Database n		
	<b>Justification for choosing the source:</b>	<b>Justification for choosing the source:</b>	<b>Justification for choosing the source:</b>		
	<b>Date of the search:</b>	<b>Date of the search:</b>	<b>Date of the search:</b>		
	<b>Date span of the search:</b>	<b>Date span of the search:</b>	<b>Date span of the search:</b>		
	<b>Date of the latest database update included in the search:</b>	<b>Date of the latest database update included in the search:</b>	<b>Date of the latest database update included in the search:</b>		
	<b>Search strategies<sup>19</sup> used for this data requirement</b>	<b>Search strategies<sup>19</sup> used for this data requirement</b>	<b>Search strategies<sup>19</sup> used for this data requirement</b>		
	<i>Paste here search strategy 1</i>	<i>Paste here search strategy 1</i>	<i>Paste here search strategy 1</i>		
	<i>Paste here search strategy 2</i>	<i>Paste here search strategy 2</i>	<i>Paste here search strategy 2</i>		
	<i>Paste here search strategy n</i>	<i>Paste here search strategy n</i>	<i>Paste here search strategy n</i>		
	<b>Total number of summary records retrieved:</b>	<b>Total number of summary records retrieved:</b>	<b>Total number of summary records retrieved:</b>		
	<b>Total number of summary records retrieved after removing duplicates</b>			<b>n=</b>	

<sup>18</sup> This Microsoft Word Table (or several Tables if appropriate) should contain the most current searches before the date of submission of the dossier.

<sup>19</sup> An example is given in Appendix A.4.

### 5.3. Selecting the relevant studies and reporting the selection process

Following the initial removal of any duplicate summary records retrieved, the remaining summary records should be assessed for relevance by *applying the relevance criteria that have been previously defined* (section 5.1).

The process of selection of relevant scientific peer-reviewed open literature is normally undertaken in two steps. Each of these steps may be iterative. If the first iteration results in a large number of studies that are of unclear relevance, refinement of the selection criteria may be considered.

1. *Rapid assessment* for relevance based on summary records (e.g. titles and abstracts), to exclude summary records which are obviously irrelevant. Summary records which appear to be relevant and those of unclear relevance go to the next step. If there is insufficient information in the summary record to determine relevance, then assessment of full-text documents (step 2 below) will be required. During this assessment, a summary record may be excluded on the basis of the title alone (e.g. if an abstract is not available), provided that the title provides sufficient information to clearly indicate non-relevance.
2. *Detailed assessment* of full-text documents. Full-text documents should be obtained for those summary records not excluded in step 1 and assessed in detail for their relevance. During this step, individual primary or secondary research studies should be identified, bearing in mind that some full-text documents may report more than one study, whilst some studies may be reported in more than one full-text document. All information relating to the same study should be grouped together as a single unit for assessing relevance. Studies not excluded by the detailed assessment in this step should be classified (either as relevant or of unclear relevance) and summarised in the dossier (section 5.4).

Once assessed as relevant, full-text documents should preferably be provided in English; however, official EU languages would be accepted. Relevant full-text documents in non-EU languages should be translated to English.

Peer-reviewed secondary research studies (i.e. reviews) may include bibliographic references to, or summaries of, potentially relevant primary research studies that address the data requirements under assessment. Potentially relevant primary research studies identified in reviews should be assessed individually for relevance as outlined above. If reviews are identified as a source of relevant bibliographic records, this should be reported in the search results for reference lists (section 5.2.3).

The process for selecting scientific peer-reviewed open literature is illustrated in Figure 2. A specific example of the first step of the study selection process (i.e. rapid assessment of summary records) is illustrated in Appendix C.

The following information concerning the selection of *studies* should be clearly reported in the scientific peer-reviewed literature review Reports(s) (section 6):

1. The results of the selection process for each data requirement or group of data requirements searched, recorded using Table 3.
2. A list of the bibliographic references, in a format exportable to reference management software<sup>20</sup>, for all relevant studies and for studies whose relevance remains unclear (i.e. the studies which were not excluded after the detailed assessment of the full-text documents), *ordered by data requirement*, recorded using Table 4.

---

<sup>20</sup> Applicants may need to consult the competent authorities to agree on the most suitable format.

3. A list of the bibliographic references, in a format exportable to reference management software, for all relevant studies and for studies whose relevance remains unclear (i.e. the studies which were not excluded after the detailed assessment of the full-text documents), *ordered by first author*, recorded using Table 5.
4. A list of the bibliographic references, in a format exportable to reference management software, for all studies excluded from the dossier after detailed assessment of full-text documents for relevance, with justification for their exclusion, recorded using Table 6.

**Table 3:** Results of the study selection process, for each data requirement or group of data requirements searched

Data requirement(s) captured in the search (as indicated in Table 2):	n
Total number of <i>summary records</i> retrieved after <i>all*</i> searches of peer-reviewed literature (excluding duplicates)	
Number of <i>summary records</i> excluded from the search results after rapid assessment for relevance	
Total number of <i>full-text documents</i> assessed in detail*	
Number of <i>studies</i> excluded from further consideration after detailed assessment for relevance	
Number of <i>studies</i> not excluded for relevance after detailed assessment (i.e. relevant studies and studies of unclear relevance)	

\*both from bibliographic databases and other sources of peer-reviewed literature

**Table 4:** Report of all relevant studies and studies of unclear relevance that are included in a dossier after detailed assessment of full-text documents for relevance: ordered by data requirement(s)

List of bibliographic references for all relevant and unclear <i>studies</i> , classified by data requirements (in a format exportable to reference management software)				
Data requirement (indicated by the corresponding OECD data point number)	Author(s)	Year	Title	Source

Where for a particular author there is more than one bibliographic reference, they should be listed in chronological order (most recent last). In cases where for a particular author, more than one bibliographic reference is listed for the same year, the references should be distinguished by inserting letters after the year i.e. 2009a, 2009b, 2009c, etc. If a study is represented by more than one full-text document (e.g. where different full-text documents report different data from the same study), this should be indicated by coding all full-text documents that refer to a study using the same letter in square brackets i.e. [A], [B], [C], etc. The list should be compiled using a Microsoft Word compatible table, with a separate row for each bibliographic reference.

**Table 5:** Report of all relevant studies and studies of unclear relevance that are included in a dossier after detailed assessment of full-text documents for relevance: ordered by author(s)

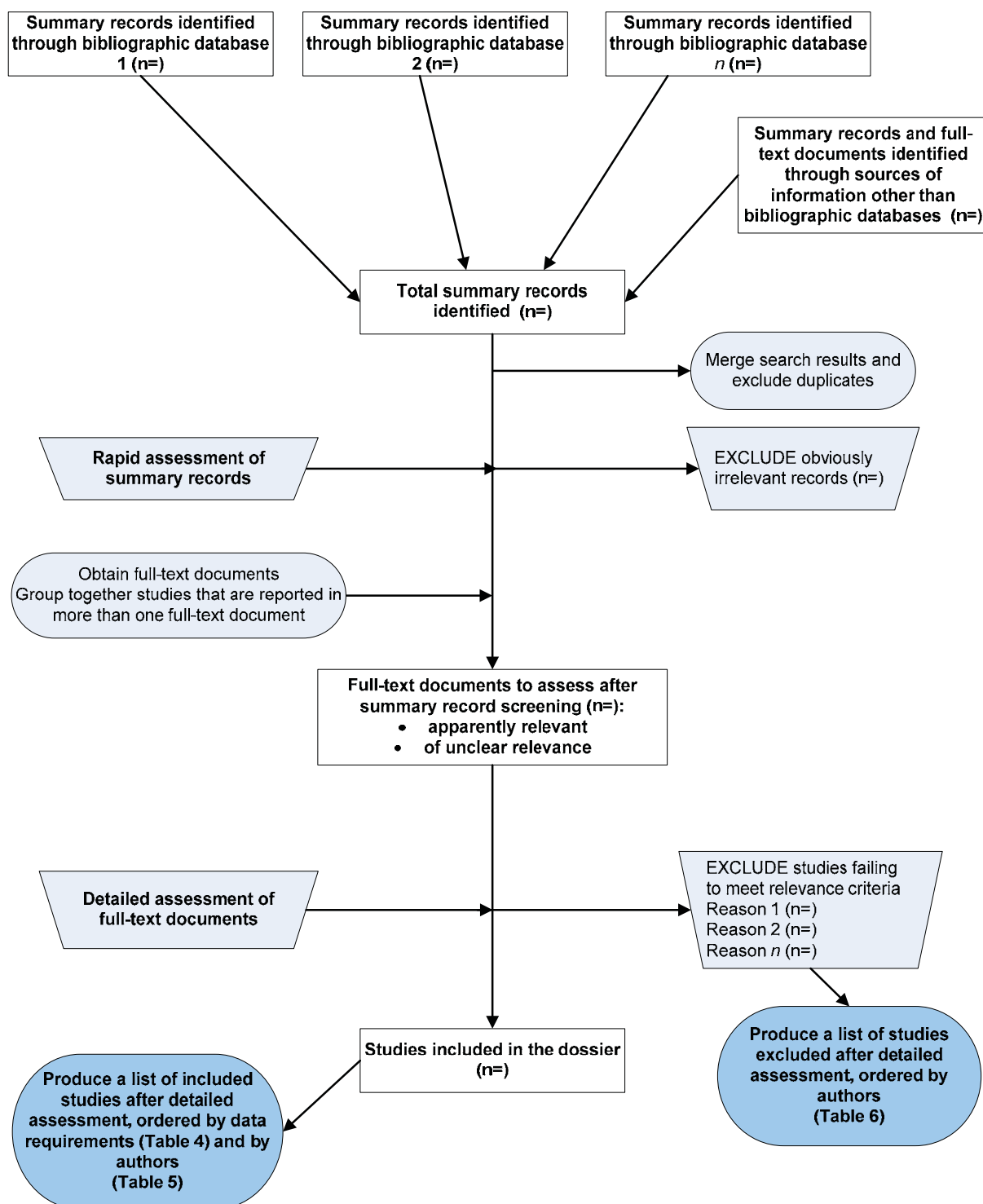
List of bibliographic references for all relevant and unclear <i>studies</i> , classified by authors (in a format exportable to reference management software)				
Author(s)	Data requirement (indicated by the corresponding OECD data point number)	Year	Title	Source

The bibliographic references to studies should be listed alphabetically by author, and for individual authors, in chronological order, following the same principles as in Table 4. The list should be compiled using a Microsoft Word compatible table, with a separate row for each bibliographic reference.

**Table 6:** Report of the studies excluded from the risk assessment after detailed assessment of full-text documents

List of bibliographic references for all <i>studies</i> excluded from the risk assessment, classified by authors (in a format exportable to reference management software)				
Author(s)	Year	Title	Source	Reason(s) for not including this study in the dossier
				Examples of how to fill in this table: <ul style="list-style-type: none"> <li>The study does not fulfil any of the relevance criteria listed in Table 1</li> <li>The study does not provide information on criteria 2 and 4 listed in Table 1</li> </ul>

The bibliographic references to studies should be listed alphabetically by author, and for individual authors, in chronological order, following the same principles as in Table 4. The list should be compiled using a Microsoft Word compatible table, with a separate row for each bibliographic reference.



**Figure 2:** The process for selecting studies to be included in a dossier

## 5.4. Including in a dossier the studies classified as relevant or of unclear relevance

Once studies have been identified and selected for inclusion in a dossier, they should be classified and summarised (section 5.4.1). Studies that are clearly relevant to the risk assessment may then be considered for reliability assessment (section 5.4.2).

### 5.4.1. Classification of the studies in a dossier

The studies in a dossier should be classified and summarised as follows for each data requirement:

- (a) Studies that provide data for establishing or refining risk assessment parameters. These studies should be summarised in detail following the subsequent steps of the OECD Guidance documents (OECD, 2005; 2006) and should be considered for reliability (see 5.4.2).
- (b) Studies that are relevant to the data requirement, but in the opinion of the applicant provide only supplementary information that does not alter existing risk assessment parameters. A justification for such a decision should be provided.
- (c) Studies for which relevance cannot be clearly determined. For each of these studies the applicants should provide an explanation of why the relevance of such studies could not be definitively determined.

### 5.4.2. Reliability assessment

Reliability refers to the extent to which a study is free from bias and its findings reflect true facts. For peer-reviewed studies available in the open literature the reliability of studies is likely to vary. In addition, the level of reliability of a study depends on the nature of the risk assessment the study is going to inform. For example, a study may be considered not reliable enough to provide information to establish a deterministic endpoint to assess human toxicity but reliable enough for an ecotoxicological probabilistic risk assessment.

There are some general principles that may be considered when assessing the reliability of the studies described under point a) in section 5.4.1 (e.g. statistical power; verification of measurement methods and data; control of experimental variables that could affect measurements; universality of the effects in validated test systems using relevant animal strains and appropriate routes of exposure; biological plausibility of results; and uniformity among substances with similar attributes and effects) (adapted from Becker et al., 2009).

For many data requirements, guidance already developed to support the risk assessment of plant protection products in the regulatory framework of directive 91/414/EEC provide minimum quality criteria for studies considered in the risk assessment. These guidance documents should be considered when assessing the reliability of scientific peer-reviewed literature for a particular risk assessment as appropriate. Links to the guidance documents normally used in the European assessment of plant protection active substances are:

- European Commission:  
[http://ec.europa.eu/food/plant/protection/resources/publications\\_en.htm#council](http://ec.europa.eu/food/plant/protection/resources/publications_en.htm#council)
- FOCUS: <http://focus.jrc.ec.europa.eu/>
- EFSA: <http://www.efsa.europa.eu/en/ppr/pprscdocs.htm>
- OECD:  
[http://www.oecd.org/document/7/0,3343,en\\_2649\\_34377\\_37051368\\_1\\_1\\_1\\_1,00.html](http://www.oecd.org/document/7/0,3343,en_2649_34377_37051368_1_1_1_1,00.html)
- WHO: <http://www.inchem.org/>

The methodological quality of studies may alternatively be assessed by applying other criteria to classify the studies according to their likely reliability for use in risk assessments. Some possible classification schemes are illustrated by Klimisch et al. (1997), Durda and Preziosi (2000), Hobbs et al. (2005), Schneider et al. (2009), Küster et al. (2009) and Küster et al. (2010). However, attention should be paid to the advantages, disadvantages, applicability, and compatibility of such schemes as they may not provide similar results (Ågerstrand et al., 2010). It must be emphasised that compliance with good laboratory practice (GLP) standards should not be considered as a guarantee of reliability. Study reliability must be judged solely on the basis of the accuracy and reproducibility of the facts reported. The main difference between GLP and non-GLP peer-reviewed studies is in the background information reported and the potential access to raw data that may be lacking in the latter type of studies. Therefore, reliability appraisal for non-GLP studies may be more difficult.

When reliability assessment is performed, the applicants should provide both a detailed documentation of the process used and a summary of it in *document M* of the dossier. After the reliability assessment, the results of each study should be incorporated in the risk assessment following Regulation (EC) No 1107/2009.

## 6. How to present in a dossier the identification, selection and assessment of scientific peer-reviewed open literature

The applicants should produce one or more Literature Review Reports.

The number of Literature Review Reports provided is at the discretion of the applicant, to optimise clarity of presentation (e.g. to prevent tables which report multiple search strategies or multiple data requirements becoming very large). For single-concept searches covering all data requirements a single Literature Review Report would normally be provided, whereas multiple-concept searches focusing on specific data requirements may be more clearly reported in separate Literature Review Reports (e.g. one for each data requirement, or group of related data requirements, searched).

Each Literature Review Report should contain the following sections:

1. Title.
2. Authors of the review.
3. Summary: a brief summary indicating the purpose of the report, the methodology employed and the results obtained.
4. Protocol, which should contain:
  - A statement of the objective of the review (i.e. to provide information on side effects of (a) determined active substance(s), metabolite(s), plant protection product(s));
  - The criteria for relevance with which decisions to select studies in the dossier were made (Table 1).
5. Search methods and results, including a descriptive summary, together with:
  - Table 2, which reports the search process for scientific peer-reviewed open literature in bibliographic databases;
  - A structured text list documenting any searches and related results performed in sources of peer-reviewed literature other than bibliographic databases (section 5.2.3).
6. Results of the study selection process (section 5.3), including a descriptive summary, together with:
  - Table 3, reporting the results of the study selection process, for each data requirement or group of data requirements searched;
  - Table 4, reporting the bibliographic references to all relevant studies and studies whose relevance remains unclear after detailed assessment for relevance of full-text documents (i.e. the second step of the selection process), ordered by data requirement(s);
  - Table 5, reporting the bibliographic references to all relevant studies and studies whose relevance remains unclear after detailed assessment for relevance of full-text documents (i.e. the second step of the selection process), ordered by author(s);

→ Copies of the full-text documents listed in Table 4 and Table 5 should be provided with the dossier (document K). These copies should be placed within the subfolders that contain studies relevant to the data requirements for which the full-text document has been found relevant. If studies are relevant to more than one data requirement, only one copy of the corresponding full-text document should be provided, but cross references would need to be inserted in the other folders for which the full text document is considered relevant. Relevant

full-text documents should preferably be provided in English; however, official EU languages would be accepted. Relevant full-text documents in non-EU languages should be translated to English.

- Table 6, reporting the bibliographic references to studies considered non-relevant after detailed assessment of full-text documents (i.e. second step of the selection process).

Copies of the full-text documents considered irrelevant after either rapid or detailed assessment do not need to be submitted with the dossier. However, the applicants should be prepared to provide them later if requested by the competent authorities evaluating the dossiers.

All Literature Review Reports should be incorporated in document K of the dossier, in a folder IIA 0.

The applicants are responsible for providing dossiers with full relevant information. Ensuring that copyright, licensing and data protection issues concerning the information included in the dossiers have been fully satisfied remains the responsibility of the applicants. The applicants should consult their national copyright licensing authority for guidance on purchasing copyright licenses to reproduce copyright publications which must be submitted to Rapporteur Member States and EFSA. It should be noted that applicants remain the sole legal or natural persons responsible and liable for obtaining all necessary authorisations and rights to use, reproduce and share the publications submitted in their applications. Under no circumstances may EFSA be held liable for any breach of the relevant legal framework.

## REFERENCES

- Ågerstrand M, Breitholtz M, Rudén C, 2010. Comparison of four different methods for reliability evaluation of ecotoxicity data. A case study of non-standard test data used in environmental risk assessments of pharmaceutical substances. POSTER presented at the 20<sup>th</sup> SETAC (Science and Technology Environmental Protection) Europe Annual Meeting, 23-27 May 2010, Seville, Spain. <<http://seville.setac.eu/?contentid=181>>. Accessed 13/12/2010.
- Becker RA, Janus ER, White RD, Kruszewski FH, Brackett RE, 2009. Good Laboratory Practices and Safety Assessments. *Environmental Health Perspectives*, 117, p. 482.
- CRD (Centre for Reviews and Dissemination), 2009. Systematic Reviews, CRD's Guidance for undertaking reviews in health care. Published by CRD, University of York, January 2009, ISBN 978-1-900640-47-3.
- Directorate-General for Agriculture, 1999. Guidelines for the generation of data concerning residues as provided in Annex II part A, section 6 and Annex II, part A, section 8 of Directive 91/414/EEC concerning the placing of plant protection products on the market. COMMISSION OF THE EUROPEAN COMMUNITIES, 1607/VI/97 rev.2, 10/6/1999. Available from <[http://ec.europa.eu/food/plant/protection/resources/publications\\_en.htm](http://ec.europa.eu/food/plant/protection/resources/publications_en.htm)>
- Durda JL, Preziosi DV, 2000. Data quality evaluation of toxicological studies used to derive ecotoxicological benchmarks. *Human and Ecological Risk Assessment: An International Journal*, 6, pp. 747-765.
- EFSA (European Food Safety Authority), 2010. Application of systematic review methodology to food and feed safety assessments to support decision making. *The EFSA Journal* (2010), 8(5):1637, pp. 1-90.
- EFSA (European Food Safety Authority), in progress. Guidance document to determine the toxicological relevance of metabolites of PPP active substances (Evaluation of the toxicological relevance of metabolites and degradates of pesticide active substances for dietary risk assessment). EFSA-Q-2008-756. Status on 13/05/2010: in progress. Viewed on the EFSA Register of Questions: <<http://registerofquestions.efsa.europa.eu/roqFrontend/questionsListLoader?panel=ALL>>
- Hames I, 2007. Peer Review and Manuscript Management in Scientific Journals: Guidelines for Good Practice. Irene Hames (Eds), Blackwell, UK, pp. 293.
- Higgins JPT, Green S (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.0.2 [updated September 2009]. The Cochrane Collaboration, 2009. Available from <<http://www.cochrane-handbook.org>>
- Hobbs DA, Waite MJ, Markich SJ, 2005. Evaluation of criteria used to assess the quality of aquatic toxicity data. *Integrated Environmental Assessment and Management*, 1, pp. 174-180.
- ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors), 2006. Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication (updated February 2006). Available from: <<http://www.icmje.org>> Accessed 13/12/2010.
- Klimisch H, Andreae M, Tillmann U, 1997. A systematic approach for evaluating the quality of experimental toxicological and ecotoxicological data. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 25, pp. 1-5.
- Küster A, Bachmann J, Brandt U, Ebert I, Hickmann S, Klein-Goedicke J, Maack G, Schmitz S, Thumm E, Rechenberg B, 2009. Regulatory demands on data quality for the environmental risk assessment of pharmaceuticals. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 55, pp. 276-280.
- Küster A, Ågerstrand M, Bachmann J, Breitholtz M, Ebert I, Rudén C, Rechenberg B, 2010. Proposal for a new reliability and relevance evaluation scheme for ecotoxicity data. POSTER presented at the 20<sup>th</sup> SETAC (Science and Technology Environmental Protection) Europe Annual Meeting, 23-27 May 2010, Seville, Spain. <<http://seville.setac.eu/?contentid=181>>. Accessed 13/12/2010.

- OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development), 2005. OECD Guidance for Industry Data Submissions on Plant Protection Products and their Active Substances (Dossier Guidance). Revision 2, May 2005. OECD Environment Directorate. Available from <[http://www.oecd.org/document/48/0,2340,en\\_2649\\_34383\\_2085104\\_1\\_1\\_1\\_1,00.html](http://www.oecd.org/document/48/0,2340,en_2649_34383_2085104_1_1_1_1,00.html)>
- OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development), 2006. OECD Guidance for Industry Data Submissions for Microbial Pest Control Products and their Microbial Pest Control Agents. August 2006. OECD Environment Directorate. Available from <[http://www.oecd.org/document/48/0,2340,en\\_2649\\_34383\\_2085104\\_1\\_1\\_1\\_1,00.html](http://www.oecd.org/document/48/0,2340,en_2649_34383_2085104_1_1_1_1,00.html)>
- RIN (Research Information Network), 2010. Peer review. A guide for researchers (March 2010). Available from: <<http://www.rin.ac.uk/our-work/communicating-and-disseminating-research/peer-review-guide-researchers>>. Accessed: 13/12/2010.
- Sampson M, McGowan J, Cogo E, Grimshaw J, Moher D, Lefebvre C, 2009. An evidence-based practice guideline for the peer review of electronic search strategies. *J Clin Epidemiol*. 2009;62(9):944-52.
- SANCO (Directorate General for Health and Consumer Affairs), 2003. Guidance document on the assessment of the relevance of metabolites in groundwater of substances regulated under council Directive 91/414/EEC. Sanco/221/2000 rev.10 final. 25 February 2003. Available from <[http://ec.europa.eu/food/plant/protection/evaluation/guidance/wrkd0c21\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/food/plant/protection/evaluation/guidance/wrkd0c21_en.pdf)>.
- SANCO (Directorate General for Health and Consumer Affairs), 2005. Guideline developed within the Standing Committee on the Food Chain and Animal Health on the Preparation and Presentation of Complete Dossiers for the Inclusion of Active Substances in Annex I of Directive 91/414/EEC (Article 5.3 and 8.2). Sanco/10518/2005 rev. 5. Available from <[http://ec.europa.eu/food/plant/protection/resources/EC\\_guidance\\_dossier\\_format\\_2005\\_rev5.pdf](http://ec.europa.eu/food/plant/protection/resources/EC_guidance_dossier_format_2005_rev5.pdf)>.
- Schneider K, Schwarz M, Burkholder I, Kopp-Schneider A, Edler L, Kinsner-Ovaskainen A, Hartung T, Hoffmann S, 2009. "ToxRTool", a new tool to assess the reliability of toxicological data. *Toxicology Letters* 189, pp. 138-144.

## APPENDIX A - EXAMPLE OF A FOCUSED SEARCH FOR PEER-REVIEWED OPEN SCIENTIFIC LITERATURE (ACTIVE SUBSTANCE COMBINED WITH A SPECIFIC DATA REQUIREMENT)

### A.1. Introduction

Topic: side effects of Chlorpyrifos active substance in human health.

This example suggests possible search approaches for identifying the active substance and its side effects in humans.

Chlorpyrifos is an organophosphate insecticide that inhibits acetylcholinesterase and is used to control insect pests.

IUPAC name: Diethoxy-sulfanylidene-(3,5,6-trichloropyridin-2-yl)oxy-λ5-phosphane.

Trade names include Brodan, Detmol UA, Dowco 179, Dursban, Dursban F, Empire, Eradex, Lorsban, Pageant, Piridane, Scout, and Stipend.

Other names given to the substance include: chlorpyrifos-ethyl, ENT 27311, ethion, NA 2783, OMS-0971, o,o-diaethyl-o-3,5,6-trichlor-2-pyridylmonothiophosphat, o,o-diethyl o-3,5,6-trichloro-2-pyridyl phosphorothioate, phosphorothioic acid, o,o-diethyl o-(3,5,6-trichloro-2-pyridyl)ester, pyrinex, Phosphorothioicacid, O,O-diethyl O-(3,5,6-trichloro-2-pyridyl) ester (7CI,8CI), Bonidel, Chlora, Chloroban, Chlorpyrifos-ethyl, Chlorpyriphos, Chlorpyrifos, Chlorpyrifos E, Chlorpyrifos-ethyl, Chlorpyriphos, Clorpiran, Clorpirifos, Coroban, Cyfos, Danusban, Dhanusban, Dowco 179, Durmet, Dursban 10CR, Dursban 4E, Dursban Pro, Dursban R, Dursban TC, Dursband, Dursband 48, EF 1315, Emperor, Equity, Ethyl chlorpyriphos, FE, Geodinfos, Gigant, Grofo, Killmaster, Lentrek, Lock-On, Lorsban 50SL, Nufos 4E, O,O-Diethyl O-(3,5,6-trichloro-2-pyridinyl)phosphorothioate, O,O-Diethyl O-(3,5,6-trichloro-2-pyridyl) phosphorothioate, O,O-DiethylO-(3,5,6-trichloro-2-pyridyl) thiophosphate, O,O-Diethyl-O-3,5,6-trichloro-2-pyridylphosphorothionate, Pyrifos, Pyrinex, Radar, Sabre, Saurus, Spannit, Stipend, Tafaban, Terial, Terial 40L, XRM 429, XRM 5160, Xinnongba, suSCon, suSCon Blue, suSCon Plus, suSCon Green.

It is the active substance in over 800 pesticide products.

In this example, only a few of these alternative names for the active substance are included in the search strategy. For some information sources it may be sufficient to use the CAS number/s or the SMILES structure array.

### A.2. Identifying the search concepts

Search concepts are likely to be either:

- The active substance alone: chlorpyrifos (section A.3.1)
- The active substance (chlorpyrifos) AND its side effects (section A.3.2)

### A.3. Building the search term lists for each concept

#### A.3.1. The active substance

Identify the Registry Number of the substance (i.e. 2921-88-2).

The search on the trade names shows that some, for example “Empire”, are used in multiple contexts, not all specific to chlorpyrifos. So the search on those terms needs to be linked to the area of interest, i.e. pesticides. This is shown in line 5 of the search strategy in Figure 3.

Many products contain the active substance chlorpyrifos. There may be some significant products which represent those in widest use or use in Europe which could be introduced into the search.

One possible bibliographic database strategy to retrieve summary records about chlorpyrifos is shown in Figure 3. A combination of search terms in the title, indexing and registry number fields are required to ensure that recent summary records which have not yet been indexed with Subject Headings are also captured.

Search strategy	Number of summary records retrieved
1. Chlorpyrifos/	1473
2. 2921-88-2.rn.	1473
3. chlorpyrifos.ti,ab.	2075
4. (Brodan or Detmol or (Dowco adj "179") or Dursban or eradex or Lorsban or Pageant or Piridane).ti,ab.	132
5. ((scout or stipend or empire) and (pesticide\$ or insect\$)).ti,ab.	9
6. or/1-5	2341
Legend: • /: Indicates a Subject Heading assigned to a summary record by an indexer • .rn.: Indicates that the search is restricted to registry numbers • .ti,ab.: Indicates that the search is restricted to words in the title and abstract • adj: Indicates that the words must appear next to each other • \$: Indicates that all words beginning with the stem before the \$ will be retrieved, e.g. insect\$ retrieves insect, insects, insecticide, insecticides • and: Boolean operator to focus search by ensuring both concepts are present in a summary record • or/1-5: Boolean operator combining sets 1 to 5, to widen search by ensuring all summary records with any of the terms are captured	

**Figure 3:** Bibliographic database strategy to identify summary records about chlorpyrifos conducted May 21 2010 using the Ovid search interface

### A.3.2. Possible side effects

In this EFSA Guidance, “*side effects on health, environment, and non-target species*” refers either: (1) to any *unintended effects* that may occur in humans, animals, or non-target organisms, caused by exposure to the active substance, its relevant metabolites or plant protection products as a result of intended usage; or (2) exceeding regulatory limits for environmental contamination (e.g. of groundwater), by the active substance, its relevant metabolites or plant protection products as a result of intended usage. This example focuses on side effects in humans and in particular on the data requirement “toxicological and toxicokinetic studies”. This approach can be adapted to capture other data requirements if required (illustrated in Box 2 of this EFSA Guidance) by adding in terms referring to concepts linked to those data requirements.

In humans chlorpyrifos may cause a range of specific side effects, which can be captured in the search strategy using the following concepts:

- neurological effects (neurotoxic/neurotoxin);
- reproductive and developmental disorders (mental and motor development delays, attention deficit hyperactivity disorder, low birthweight);
- autoimmune disorders;

- endocrine disruption;
- asthma.

Capturing all the potentially relevant terms which could signal a side effect (e.g. toxicity) is challenging. The terms identified above have emerged from searching on the pesticide name and looking at a sample of summary records and full-text documents to explore the terminology and indexing they use. This selection is not exhaustive and illustrates why, for some substances, it may be more efficient to search on the substance name alone and not limit the results further to side effects. There is a risk of missing relevant studies if all relevant side effects have not been identified. The side effects strategy in Figure 4 is combined with the chlorpyrifos strategy (as illustrated in Figure 5) to provide a focused search and to reduce the number of summary records that need to be assessed for relevance.

The strategy in Figure 4 makes use of a range of features provided by a bibliographic database:

- Subject Headings such as Toxicity tests/ or Consumer product safety/.
- Floating subheadings. The bibliographic database indexers assign subheadings to the Subject Headings to signal the focus of a summary record. Subheadings of relevance to these searches include toxicity (to), drug effects (de), chemically induced (ci) and adverse effects (ae).
- Some journals focus on safety issues, and the search interface may allow searches using single journal words, such as interactions.jw., to retrieve highly relevant journals.
- A further approach might be to search the author address field to capture research conducted in toxicology departments. This has not been demonstrated in Figure 4 but could be achieved by adding a search term such as “toxicology.in.”, where “in” is the field limit for “institution”.

In human health research, searches for adverse events are not consistently described and advice on searching for adverse events in the medical literature suggests adopting a variety of approaches including searching for the generic issue (adverse events) as well as specific known issues (e.g. developmental delay, autism). This is demonstrated in Figure 4, but is only an example.

Search strategy	Number of summary records retrieved
9. to.fs. or toxico\$.ti,ab. or neurotoxic\$.ti,ab. or deleterious\$.ti,ab. or toxic effect\$.ti,ab.	346569
10. (Residue\$ or breakdown\$ or degrade\$ or degrading or disrupt\$ or deficit\$ or inhibit\$ or impair\$ or expression or expressing or harmful or biodegrad\$).ti,ab.	2789180
11. (hazard\$ or risk assess\$ or exposure assess\$).ti,ab.	107094
12. (Adverse event\$ or adverse effect\$ or side effect\$).ti,ab.	247544
13. (Health risk\$ or Drug effects).ti,ab. or de.fs.	2060100
14. Toxicity tests/ or Consumer product safety/ or Risk assessment/	128960
15. Maximum allowable concentration/ or Pesticide residues/ or Drug-induced liver injury/ or Maternal exposure/	37598
16. (Androgen biosynthesis or Endocrine disrupt\$ or Memory deficit\$ or neurobehavioral deficit\$ or neurobehavioural deficit\$ or autism).ti,ab.	20178

17. (mental delay\$ or developmental or behavio\$ or brain development).ti,ab.	681889
18. (metabolism or safety or interactions).jw.	98465
19. or/9-18	4992333
<p>Legend:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• /: Indicates a Subject Heading assigned to a summary record by an indexer</li> <li>• .rn.: Indicates that the search term is restricted to registry numbers</li> <li>• .ti,ab.: Indicates that the search is restricted to words in the title and abstract</li> <li>• adj: Indicates that the words must appear next to each other</li> <li>• .fs.: Indicates that the subheading is searched as a floating subheading (unattached to a specific subject heading)</li> <li>• .jw.: Indicates that the search term is searched within journal titles</li> <li>• \$: indicates searches for words beginning with a word stem, for example the search term “degrade\$” would retrieve summary records containing the words “degrade”, “degraded” or “degrades”</li> <li>• de: is the subheading for drug effects</li> <li>• to: is the subheading for toxicity</li> <li>• and: Boolean operator to focus search by ensuring both concepts are present in a summary record</li> <li>• or/9-18: Boolean operator combines sets 9 to 18, to widen search by ensuring all summary records with any of the terms are captured</li> </ul>	

**Figure 4:** Example bibliographic database search strategy to identify side effects for toxicity (data requirement: “toxicological and toxicokinetic studies”), conducted May 21 2010

### A.3.3. Limiting the search results

There are several ways to limit the results retrieved by searches. One option is to limit by date of publication. Figure 5 shows how to limit search results to scientific literature published in the last ten years (Figure 5, line 21). Another option to limit results is to exclude summary records of document types which may not be relevant such as letters, editorials and comments, which are not peer-reviewed. This latter exclusion is demonstrated in the full strategy shown in Figure 5 (as lines 7 and 8).

### A.3.4. The full strategy

The full strategy (Figure 5) combines the search terms for chlorpyrifos and for side effects and removes unwanted document types. Scientific peer-reviewed literature is limited to that published in the ten year period 2000 to 2010 (line 21), as requested by Article 8(5) of Regulation (EC) No 1107/2009. Searching for chlorpyrifos alone generates 2519 summary records. In this example for human toxicity, focusing the search by adding the side effects concept reduces the summary record yield a little, to 2002 summary records. The decision facing the searcher is whether the reduction in the number of summary records identified repays the effort of developing the side effects search and also whether relevant scientific peer-reviewed literature is missed.

Search strategy	Number of summary records retrieved
1. Chlorpyrifos/	1580
2. 2921-88-2.rn.	1580
3. chlorpyrifos.ti,ab.	2246
4. (Brodan or Detmol or (Dowco adj "179") or Dursban or eradex or Lorsban or Pageant or Piridane).ti,ab.	132
5. ((scout or stipend or empire) and (pesticide\$ or	10

insect\$)).ti,ab.	
6. or/1-5	2519
7. (letter or editorial or comment).pt.	1072596
8. 6 not 7	2487
9. to.fs. or toxico\$.ti,ab. or neurotoxic\$.ti,ab. or deleterious\$.ti,ab. or toxic effect\$.ti,ab.	361830
10. (Residue\$ or breakdown\$ or degrade\$ or degrading or disrupt\$ or deficit\$ or inhibit\$ or impair\$ or expression or expressing or harmful or biodegrad\$).ti,ab.	3281843
11. (hazard\$ or risk assess\$ or exposure assess\$).ti,ab.	114017
12. (Adverse event\$ or adverse effect\$ or side effect\$).ti,ab.	257948
13. (Health risk\$ or Drug effects).ti,ab. or de.fs.	2131467
14. Toxicity tests/ or Consumer product safety/ or Risk assessment/	137226
15. Maximum allowable concentration/ or Pesticide residues/ or Drug-induced liver injury/ or Maternal exposure/	38781
16. (Androgen biosynthesis or Endocrine disrupt\$ or Memory deficit\$ or neurobehavioral deficit\$ or neurobehavioural deficit\$ or autism).ti,ab.	21989
17. (mental delay\$ or developmental or behavio\$ or brain development).ti,ab.	723616
18. (metabolism or safety or interactions).jw.	101670
19. or/9-18	5481145
20. 8 and 19	2002
21. limit 20 to yr="2000 - Current"	1499

**Legend:**

- /: Indicates a Subject Heading assigned to a summary record by an indexer
- .rn.: Indicates that the search term is restricted to registry numbers
- .ti,ab.: Indicates that the search is restricted to words in the title and abstract
- adj: Indicates that the words must appear next to each other
- .fs.: Indicates that the subheading is searched as a floating subheading (unattached to a specific subject heading)
- .jw.: Indicates that the search term is searched within journal titles
- \$: indicates searches for words beginning with a word stem, for example the search term “degrade\$” would retrieve summary records containing the words “degrade”, “degraded” or “degrades”
- de: is the subheading for drug effects
- to: is the subheading for toxicity
- .pt.: Indicates that the search terms are Publication Types
- and: Boolean operator to focus search by ensuring both concepts are present in a summary record
- or: Boolean operator to widen search by ensuring all summary records with any of the terms are captured
- not: Boolean operator to limit search by excluding terms or concepts

**Figure 5:** Example strategy (conducted Oct 10, 2010) to identify adverse events of chlorpyrifos in a bibliographic database, after removing specific publication types

#### A.4.Reporting the search process

This section illustrates how to report the searches performed in bibliographic databases for the topic “side effects of the active substance chlorpyrifos in human health”, described above. Table 7 shows how the search strategy illustrated in Figure 3 and an adaptation of the same search strategy performed in another bibliographic database would be reported using the template provided in Table 2.

**Table 7:** Example search process for the active substance chlorpyrifos, as recorded in the template (Table 2) of section 5.2.3

Data requirement(s) captured in the search	Details of the searches	
	Database 1	Database 2
Active substance only (chlorpyrifos) (covers all data requirements)	<i>Insert additional columns for additional databases; insert additional rows for additional search strategies</i> <i>Use a separate Table for every individual data requirement, or group of requirements, searched</i>	
	<b>Justification for choosing the source:</b> this database has over 19 million biomedical summary records and related full-text documents and has excellent coverage of human toxicology studies	<b>Justification for choosing the source:</b> this database is a major cross disciplinary database covering scientific publications in agricultural, biological, and environmental sciences, engineering, technology, applied science, medical and life sciences, and physical and chemical sciences
	<b>Date of the search:</b> 10 Oct 2010	<b>Date of search:</b> 11 Oct 2010
	<b>Date span of the search:</b> 1950 to Oct Week 1 2010 <sup>21</sup>	<b>Date span of the search:</b> 1900 to 10 Oct 2010 <sup>21</sup>
	<b>Date of the latest database update included in the search:</b> Oct week 1 2010	<b>Date of the latest database update included in the search:</b> 10 Oct 2010
	<b>Search strategies used for this data requirement (including any limits)</b> 1. Chlorpyrifos/ 2. 2921-88-2.rn. 3. chlorpyrifos.ti.ab. 4. (Brodan or Detmol or (Dowco adj "179") or Dursban or eradex or Lorsban or Paqeant or Piridane).ti.ab. 5. ((scout or stipend or empire) and (pesticide\$ or insect\$)).ti.ab. 6. or/1-5	<b>Search strategies used for this data requirement (including any limits)</b> 1. ts=Chlorpyrifos 2. ts=(Brodan or Detmol or Dowco 179 or Dursban or eradex or Lorsban or Paqeant or Piridane) 3. ts=((scout or stipend or empire) and (pesticide* or insect*)) 4. #3 OR #2 OR #1
<b>Total number of summary records retrieved: 2555</b>		<b>Total number of summary records retrieved: 4642</b>
<b>Total number of summary records retrieved after removing duplicates</b>		<b>n= 5306</b>

<sup>21</sup> The date span illustrated is the default for this bibliographic database, used for convenience. The applicants should include in the dossier all scientific peer-reviewed open literature published within the ten years prior to the dossier submission date.

Table 8 shows how the search strategy illustrated in Figure 5 and an adaptation of the same search strategy performed in another bibliographic database would be reported using the template provided in Table 2.

**Table 8:** Example search process for side effects of the active substance chlorpyrifos according to data requirement “toxicological effects”, as recorded in the template (Table 2) of section 5.2.3

Data requirement(s) captured in the search	Details of the searches	
	Database 1	Database 2
Active substance (chlorpyrifos) and side effect “toxicity” (included in the data requirement: “toxicological effects”) (OECD code: AII 5)	<b>Justification for choosing the source:</b> this database has over 19 million biomedical summary records and related full-text documents and has excellent coverage of human toxicology studies	<b>Justification for choosing the source:</b> this database is a major cross disciplinary database covering scientific publications in agricultural, biological, and environmental sciences, engineering, technology, applied science, medical and life sciences, and physical and chemical sciences.
	<b>Date of the search:</b> 11 Oct 2010	<b>Date of the search:</b> 11 Oct 2010
	<b>Date span of the search:</b> Scientific literature published 2000 to 2010	<b>Date span of the search:</b> 2000 to 2010
	<b>Date of the latest database update included in the search:</b> Oct week 1 2010	<b>Date of the latest database update included in the search:</b> 10 Oct 2010
	<b>Search strategies used for this data requirement (including any limits)</b>	<b>Search strategies used for this data requirement (including any limits)</b>
	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Chlorpyrifos/</li> <li>2. 2921-88-2.m.</li> <li>3. chlorpyrifos.ti.ab.</li> <li>4. (Brodan or Detmol or (Dowco adj "179") or Dursban or eradex or Lorsban or Pageant or Piridane).ti.ab.</li> <li>5. ((scout or stipend or empire) and (pesticide\$ or insect\$)).ti.ab.</li> <li>6. or/1-5</li> <li>7. (letter or editorial or comment).pt.</li> <li>8. 6 not 7</li> <li>9. to.fs. or toxico\$.ti.ab. or neurotoxic\$.ti.ab. or deleterious\$.ti.ab. or toxic effect\$.ti.ab.</li> <li>10. (Residue\$ or breakdown\$ or degrade\$ or degrading or disrupt\$ or deficit\$ or inhibit\$ or impair\$ or expression or expressing or harmful or biodegrad\$).ti.ab.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ts=(chlorpyrifos SAME (toxico*.ti.ab. or neurotoxic* or deleterious* or toxic effect*))</li> <li>2. Ts=(chlorpyrifos SAME (Residue* or breakdown* or degrade* or degrading or disrupt* or deficit* or inhibit* or impair* or expression or expressing or harmful or biodegrad*))</li> <li>3. Ts=(chlorpyrifos SAME (hazard* or risk assess* or exposure assess*))</li> <li>4. Ts=(chlorpyrifos SAME (Adverse event* or adverse effect* or side effect*))</li> <li>5. Ts=(chlorpyrifos SAME (Health risk* or Drug effects))</li> <li>6. Ts=(chlorpyrifos SAME (concentration or liver injury or Maternal exposure))</li> <li>7. Ts=(chlorpyrifos SAME (Androgen biosynthesis or Endocrine disrupt* or Memory deficit* or neurobehavioral deficit* or neurobehavioural deficit* or autism))</li> </ol>

	<p>11. (hazard\$ or risk assess\$ or exposure assess\$).ti,ab.  12. (Adverse event\$ or adverse effect\$ or side effect\$).ti,ab.  13. (Health risk\$ or Drug effects).ti,ab. or de.fs.  14. Toxicity tests/ or Consumer product safety/ or Risk assessment/  15. Maximum allowable concentration/ or Pesticide residues/ or Drug-induced liver injury/ or Maternal exposure/  16. (Androgen biosynthesis or Endocrine disrupt\$ or Memory deficit\$ or neurobehavioral deficit\$ or neurobehavioral deficit\$ or autism).ti,ab.  17. (mental delay\$ or developmental or behavior\$ or brain development).ti,ab.  18. (metabolism or safety or interactions).jw.  19. or/9-18  20. 8 and 19  21. limit 22 to yr="2000 - 2010"</p>	<p>8. Ts=((chlorpyrifos SAME (mental delay* or developmental or behavior* or brain development))  9. Ts=((Brodan or Detmol or Dowco 179 or Dursban or eradex or Lorsban or Paqant or Piridane) SAME (toxico*.ti,ab. or neurotoxic*.ti,ab. or deleterious*.ti,ab. or toxic effect*))  10. Ts=((Brodan or Detmol or Dowco 179 or Dursban or eradex or Lorsban or Paqant or Piridane) SAME (Residue* or breakdown* or degrade* or degrading or disrupt* or deficit* or inhibit* or impair* or expression or expressing or harmful or biodegrad*))  11. Ts=((Brodan or Detmol or Dowco 179 or Dursban or eradex or Lorsban or Paqant or Piridane) SAME (hazard* or risk assess* or exposure assess*))  12. Ts=((Brodan or Detmol or Dowco 179 or Dursban or eradex or Lorsban or Paqant or Piridane) SAME (Adverse event* or adverse effect* or side effect*))  13. Ts=((Brodan or Detmol or Dowco 179 or Dursban or eradex or Lorsban or Paqant or Piridane) SAME (Health risk* or Drug effects))  14. Ts=((Brodan or Detmol or Dowco 179 or Dursban or eradex or Lorsban or Paqant or Piridane) SAME (concentration or liver injury or Maternal exposure))  15. Ts=((Brodan or Detmol or Dowco 179 or Dursban or eradex or Lorsban or Paqant or Piridane) SAME (Androgen biosynthesis or Endocrine disrupt* or Memory deficit* or neurobehavioral deficit* or neurobehavioral deficit* or autism))  16. Ts=((Brodan or Detmol or Dowco 179 or Dursban or eradex or Lorsban or Paqant or Piridane) SAME (mental delay* or developmental or behavior* or brain development))  17. Ts=((scout or stipend or empire) SAME (toxico* or neurotoxic* or deleterious* or toxic effect*))  18. Ts=((scout or stipend or empire) SAME (Residue* or breakdown* or degrade* or degrading or disrupt* or deficit* or inhibit* or impair* or expression or expressing or harmful or biodegrad*))  19. Ts=((scout or stipend or empire) SAME (hazard* or risk assess* or exposure assess*))  20. Ts=((scout or stipend or empire) SAME (Adverse event* or adverse effect* or side effect*))</p>
--	--	--

		<p>21. Ts= ((scout or stipend or empire) SAME (Health risk* or Drug effects))</p> <p>22. Ts= ((scout or stipend or empire) SAME (concentration or liver injury or Maternal exposure))</p> <p>23. Ts= ((scout or stipend or empire) SAME (Androgen biosynthesis or Endocrine disrupt* or Memory deficit* or neurobehavioral deficit* or neurobehavioural deficit* or autism))</p> <p>24. Ts= ((scout or stipend or empire) SAME (mental delay* or developmental or behavio* or brain development))</p> <p>25. #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21 or #22 or #23 or #24</p> <p>26. #25 AND py=2001-2010</p> <p>27. #25 AND py=2000</p> <p>28. #26 OR #27</p>	
Total number of summary records retrieved: 1499		Total number of summary records retrieved: 1026	
Total number of summary records retrieved after removing duplicates			n=1791

**APPENDIX B – EXAMPLES OF SINGLE CONCEPT SEARCHES FOR PEER-REVIEWED OPEN SCIENTIFIC LITERATURE (ACTIVE SUBSTANCE ONLY)**

This section provides some examples of single concept searches (i.e. using the active substance names and its synonyms) for three active substances. The results of such searches show that a small amount of open scientific literature is available for these particular substances.

For the three active substances the publication type "patent" was excluded. Three bibliographic databases were searched.

1. The first active substance searched was substance Isopyrazam, a new broad spectrum foliar fungicide:

- CAS Name: 3-(difluoromethyl)-1-methyl-N-[1,2,3,4-tetrahydro-9-(1-methylethyl)-1,4-methanonaphthalen-5-yl]-1H-pyrazole-4-carboxamide.
- CAS registry nr. 881685-58-1.
- Other names: BONTIMA.

The results of this search are illustrated in Table 9.

2. The second active substance searched was Ipconazole, a new fungicide for certain seed fungal diseases:

- Other names: Vortex FL, Rancona, Acceleron.
- CAS Name: 2-[(4-chlorophenyl)methyl]-5-(1-methylethyl)-1-(1H-1,2,4-triazol-1-ylmethyl)cyclopentanol.
- CAS registry nr. 125225-28-7.

The results of this search are illustrated in Table 10.

3. The third active substance searched was Valiphenal, a new systemic fungicide:

- CAS Name:  $\beta$ -Alanine, N-[(1-methylethoxy)carbonyl]-L-valyl-3-(4-chlorophenyl)-, methyl ester (9CI).
- Other names: IR 5885, Valifenalate.
- CAS Registry Nr: 1018966-01-2; 283159-91-1; 283159-90-0 (stereoisomer 283159-94-4 only 3 references in CAS).

The results of this search are illustrated in Table 11.

**Table 9:** Example search process for the active substance Isopyrazam, as recorded in the template (Table 2) of section 5.2.3

Data requirement(s) captured in the search	Details of the searches			
	Database 1	Database 2	Database 3	
Active substance only (Isopyrazam) (covers all data requirements)	<b>Justification for choosing the source:</b> this database has over 19 million biomedical summary records and related full-text documents and has excellent coverage of human toxicology studies	<b>Justification for choosing the source:</b> this database is a major cross disciplinary database covering scientific publications in agricultural, biological, and environmental sciences, engineering, technology, applied science, medical and life sciences, and physical and chemical sciences	<b>Justification for choosing the source:</b> one of the most comprehensive databases on chemical substances	
	<b>Date of the search:</b> 21 Nov 2010	<b>Date of search:</b> 21 Nov 2010	<b>Date of search:</b> 8 Dec 2010	
	<b>Date span of the search:</b> 1950 to Oct Week 1 2010 <sup>22</sup>	<b>Date span of the search:</b> 1900 to 10 Oct 2010 <sup>22</sup>	<b>Date span of the search:</b> 1900 to 8 Dec 2010 <sup>22</sup>	
	<b>Date of the latest database update included in the search:</b> Oct week 1 2010	<b>Date of the latest database update included in the search:</b> 10 Oct 2010	<b>Date of the latest database update included in the search:</b> 8 Dec 2010	
	<b>Search strategies used for this data requirement (including any limits)</b>	<b>Search strategies used for this data requirement (including any limits)</b>	<b>Search strategies used for this data requirement (including any limits)</b>	
	1. Isopyrazam OR 881685-58-1 [rn] OR bontima	1. ts=(isopyrazam OR 881685-58-1 OR bontima)	Isopyrazam	
	<b>Total number of summary records retrieved:</b> 1	<b>Total number of summary records retrieved:</b> 0	<b>Total number of summary records retrieved:</b> 2	
<b>Total number of summary records retrieved after removing duplicates</b>				<b>n= 2</b>

<sup>22</sup> The date span illustrated is the default for this bibliographic database, used for convenience. The applicants should include in the dossier all scientific peer-reviewed open literature published within the ten years prior to the dossier submission date.

**Table 10:** Example search process for the active substance Ipriconazole, as recorded in the template (Table 2) of section 5.2.3

Data requirement(s) captured in the search	Details of the searches			
	Insert additional columns for additional databases; insert additional rows for additional search strategies Use a separate Table for every individual data requirement, or group of requirements, searched			
Active substance only (Ipriconazole) (covers all data requirements)	Database 1	Database 2	Database 3	
	<b>Justification for choosing the source:</b> this database has over 19 million biomedical summary records and related full-text documents and has excellent coverage of human toxicology studies	<b>Justification for choosing the source:</b> this database is a major cross disciplinary database covering scientific publications in agricultural, biological, and environmental sciences, engineering, technology, applied science, medical and life sciences, and physical and chemical sciences	<b>Justification for choosing the source:</b> one of the most comprehensive databases on chemical substances	
	<b>Date of the search:</b> 21 Nov 2010 <b>Date span of the search:</b> 1950 to Oct Week 1 2010 <sup>23</sup>	<b>Date of search:</b> 21 Nov 2010 <b>Date span of the search:</b> 1900 to 10 Oct 2010 <sup>23</sup>	<b>Date of search:</b> 8 Dec 2010 <b>Date span of the search:</b> 1900 to 8 Dec 2010 <sup>23</sup>	
	<b>Date of the latest database update included in the search:</b> Oct week 1 2010 <b>Search strategies used for this data requirement (including any limits)</b>	<b>Date of the latest database update included in the search:</b> 10 Oct 2010 <b>Search strategies used for this data requirement (including any limits)</b>	<b>Date of the latest database update included in the search:</b> 8 Dec 2010 <b>Search strategies used for this data requirement (including any limits)</b>	
	1. ipconazole OR 125225-28-7 [rn] 2. (ancona OR acceleron OR vortex) AND fungicide*	1. TS=(ipconazole OR 125225-28-7) 2. TS=((rancona OR acceleron OR vortex) AND fungicide*) 3. #1 OR #2	Ipriconazole	
	<b>Total number of summary records retrieved:</b> 3	<b>Total number of summary records retrieved:</b> 14	<b>Total number of summary records retrieved after removing duplicates</b>	<b>n= 36</b>

<sup>23</sup> The date span illustrated is the default for this bibliographic database, used for convenience. The applicants should include in the dossier all scientific peer-reviewed open literature published within the ten years prior to the dossier submission date.

**Table 11:** Example search process for the active substance Valiphenal, as recorded in the template (Table 2) of section 5.2.3

Data requirement(s) captured in the search	Details of the searches			
	Insert additional columns for additional databases; insert additional rows for additional search strategies Use a separate Table for every individual data requirement, or group of requirements, searched			
Active substance only (Valiphenal) (covers all data requirements)	Database 1	Database 2	Database 3	
	<b>Justification for choosing the source:</b> this database has over 19 million biomedical summary records and related full-text documents and has excellent coverage of human toxicology studies	<b>Justification for choosing the source:</b> this database is a major cross disciplinary database covering scientific publications in agricultural, biological, and environmental sciences, engineering, technology, applied science, medical and life sciences, and physical and chemical sciences	<b>Justification for choosing the source:</b> one of the most comprehensive databases on chemical substances	
	<b>Date of the search:</b> 21 Nov 2010	<b>Date of search:</b> 21 Nov 2010	<b>Date of search:</b> 8 Dec 2010	
	<b>Date span of the search:</b> 1950 to Oct Week 1 2010 <sup>24</sup>	<b>Date span of the search:</b> 1900 to 10 Oct 2010 <sup>24</sup>	<b>Date span of the search:</b> 1900 to 8 Dec 2010 <sup>24</sup>	
	<b>Date of the latest database update included in the search:</b> Oct week 1 2010	<b>Date of the latest database update included in the search:</b> 10 Oct 2010	<b>Date of the latest database update included in the search:</b> 8 Dec 2010	
	<b>Search strategies used for this data requirement (including any limits)</b>	<b>Search strategies used for this data requirement (including any limits)</b>	<b>Search strategies used for this data requirement (including any limits)</b>	
	1. Valiphenal OR IR 5885 OR IR5885 OR Valifenalate OR 1018966-01-2[rm]	1. TS=(Valiphenal OR (IR SAME 5885) OR IR5885 OR Valifenalate)	Valiphenal	
	<b>Total number of summary records retrieved:</b> 0	<b>Total number of summary records retrieved:</b> 0	<b>Total number of summary records retrieved:</b> 1	
	<b>Total number of summary records retrieved after removing duplicates</b>			<b>n= 1</b>

<sup>24</sup> The date span illustrated is the default for this bibliographic database, used for convenience. The applicants should include in the dossier all scientific peer-reviewed open literature published within the ten years prior to the dossier submission date.

## APPENDIX C – EXAMPLE OF THE FIRST STEP OF THE STUDY SELECTION PROCESS: RAPID ASSESSMENT OF SUMMARY RECORDS

This Appendix provides an example of the first step of the study selection process (i.e. rapid assessment of summary records) for the topic “side effects of the active substance chlorpyrifos in human health” (Table 9 in section A.4). The example covers the data requirements “toxicological and toxicokinetic studies” as set out in Annex II of Directive 91/414/EEC (data points: Annex II 5 and Annex IIIA 7; equivalent to OECD dossier data points IIA 5 and IIIA 7). The rapid assessment consists of the screening for relevance of the summary records, without examination of the full-text documents. Hereafter, this example refers only to the OECD dossier data point codes.

### C.1. Setting of relevance criteria

The criteria for relevance were developed in an iterative process that involved discussion and agreement among the reviewers. The experts agreed that relevant studies were those that would inform, or partly inform, the data requirements set out in Regulation (EC) No 1107/2009 (referring to Directive 91/414/EEC - and subsequent updates), by presenting the following characteristics:

1. For data requirements OECD IIA 5.1 to 5.7<sup>25</sup> and OECD IIA 7.1 and 7.2 relevant studies would:
  - present a well identified test material, including its purity and impurity profile; include test species that are likely to be relevant to the mammalian toxicological assessment (preferred species are rodents - rats and mice, the dog is the preferred non-rodent species);
  - include a sufficient number of animals per group to establish statistical significance;
  - test several dose levels (at least 3);
  - preferably include a negative control, to establish a dose-response relationship; and include a relevant route of administration in terms of risk assessment (oral, dermal or by inhalation);
  - describe the observations, examinations, analyses performed, or necropsy.
2. For data requirements OECD IIA 5.9 and OECD IIIA 7.3 to 7.5, and 7.7 to 7.11 all summary records regarding epidemiological studies, medical reports and actual exposure measurements were considered relevant at this stage without limitation by the above mentioned considerations, except the identification of the test material.
3. For data requirement OECD IIIA 7.6 relevant studies would:
  - present a well identified test material, including its purity and impurity profile, as well as the presence of co-formulants in the tested formulation;
  - include test species (preferred species are rats);
  - test relevant dose levels;
  - describe the analysis and calculations performed.
4. For data requirements under OECD IIA 5.8 IIIA. Studies which may be helpful for the interpretation of other studies present in the dossier, but do not fit under a specific toxicological endpoint (broadly included in the OECD code referred as “other toxicological studies”) would be relevant. Their use for regulatory purposes is generally limited to help addressing species sensitivity and safety factors. Examples of these studies would be:

---

<sup>25</sup> For OECD data points 5.1 and 5.4 the mentioned criteria apply only partially, due to the specificity of these protocols (toxicokinetic and genotoxicity studies, respectively).

- Studies indicating the effects of combined exposures.
- Studies on hormonal effects.
- Studies indicating hyper-susceptibility of specific subpopulation groups.
- Studies indicating effects of sensitisation other than skin sensitisation.
- Studies indicating gender and age variation in susceptibility.
- Studies clarifying the mode of action of the active substance.

Unusual routes of exposure would be included in this section as they may introduce important information on other possible toxicological effects.

## **C.2. Rapid assessment of study relevance based on summary records**

The information to assess relevance according to the criteria listed in section C.1 were not always reported in the summary records (abstracts and/or titles) examined for this example of the first step of the study selection process for chlorpyrifos.

Typically an abstract illustrated the test material (without giving details of purity and impurities), the species and dose(s) tested, the route of administration, and in some cases a reference to observations or examinations was given.

Due to the lack of relevance information in the summary records, the following revised criteria were used to classify a summary record as potentially relevant to the toxicological risk assessment:

- Test material identified in the summary record (regardless the purity/impurity profile).
- Test species relevant to the mammalian toxicological assessment.
- Sufficient number of doses tested (except for OECD code 5.1 and 5.4).
- Relevant route(s) of administration.
- Epidemiological studies, medical reports and actual exposure measurements were always considered relevant at this stage.
- Studies which may be helpful for the interpretation of other studies present in the dossier, but do not fit under a specific toxicological endpoint (broadly included in the OECD code referred as “other toxicological studies”).

In total, 1791 summary records were retrieved from bibliographic databases (Table 9 in section A.4) and were screened by expert reviewers and grouped into two categories according to their likely relevance after rapid assessment of titles and, when available, abstracts:

### **1. Obviously not relevant: 1316 summary records.**

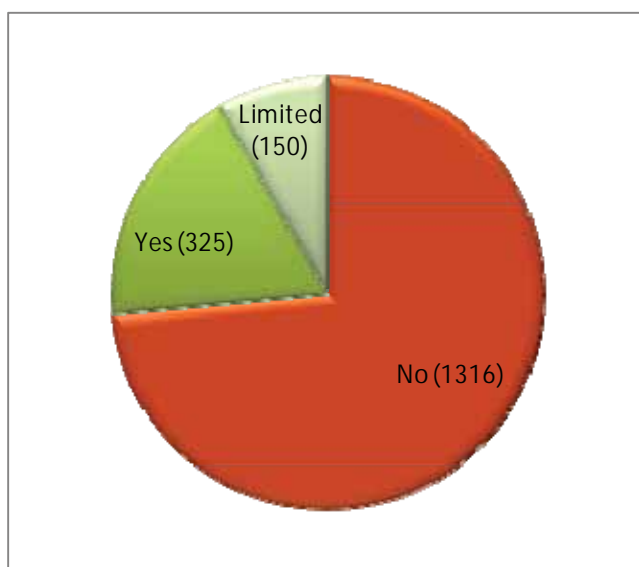
These summary records were either lacking of the information on the animal species or their object was not relevant to the toxicological assessment (and maybe relevant to another data requirement, e.g. to method of analysis, eco-toxicity, or efficacy).

### **2. Not excluded after rapid assessment: 475 summary records were classified as potentially relevant and thus to be assessed in detail (i.e. step 2 of the study selection process, detailed assessment of the full-text documents).**

Within this category, the reviewers were able to identify summary records (150) that were likely to have a limited relevance on the risk assessment (i.e. likely to provide only supplementary information that does not alter existing risk assessment parameters – point b) in section 5.4.1. These were mostly experimental, molecular and biochemical investigations (which might be helpful for the comprehension of the whole toxicological picture, but whose use at regulatory level is expected to be rather limited) and studies that would be useful for developing guidance

documents or models (as QSAR Quantitative structure-activity relationship investigations, or exposure models).

The rapid selection of the 1791 summary records was undertaken in a total of 45 working hours. The results of the rapid assessment process are illustrated in Figure 6.



No: obviously irrelevant summary records, after assessment

Yes: summary records not excluded after rapid assessment

Limited: within the “yes” category, summary records that are likely to have a limited relevance to the final risk assessment

**Figure 6.** Results of the rapid assessment of summary records for the topic “side effects of chlorpyrifos active substance in human health”

**ABBREVIATIONS**

AMU	Assessment Methodology Unit
CAS	Chemical Abstracts Service
EFSA	European Food Safety Authority
EU	European Union
GLP	Good Laboratory Practice
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry
PRAPeR	Pesticide Risk Assessment Peer Review Unit
SMILES	Simplified molecular input line entry specification
SR	Systematic review
URL	Uniform Resource Locator

# EFSA ガイダンス

## 規制 (EC) No 1107/2009<sup>1,2</sup> に基づく 農薬有効成分の承認のための科学的査読済み公表文献の提出 欧州食品安全機関<sup>3,4</sup>

欧州食品安全機関 (EFSA)、パルマ、イタリア

### 概要

この EFSA のガイダンスでは、植物保護製品の市場への投入に関する規制 (EC) No 1107/2009 の第 8 条 (5) の要求に対して、どのようにして「科学的に査読された公表文献」を特定し、選択するか、さらにそれをドシエとして報告する方法についての指針を提示している。この EFSA ガイダンスの対象とするものは次のとおりである。(1) 規制 (EC) No 1107/2009 に基づいて、植物保護製品の有効成分に関するドシエを提出する申請者。(2) ドシエを評価し、評価報告書草案を作成する EU 加盟国の関係当局。そして (3) ドシエから結論を導き出す責任を負う欧州食品安全機関 (EFSA)。この EFSA ガイダンスは、体系的なレビューの原則（すなわち、方法論的厳密性、透明性、再現性）に従って、科学的に査読された公表文献の定義と、レビューアーが査読済み公表文献を特定し、選択し、ドシエに取り入れる際の偏りをどのようにして最小限に抑えるかに関する指針を提供している。この EFSA ガイダンスは、有効成分のドシエ作成に関する既存の OECD ガイダンス文書の内容と合致している。

### キーワード

文献検索、代謝産物、OECD ドシエ、植物保護製品、関連性評価、信頼性評価、試験選択。

---

<sup>1</sup> 植物保護製品の市場への投入および理事会指令 79/117 / EEC および 91/414 / EEC の廃止に関する 2009 年 10 月 21 日の欧州議会および理事会の規則 (EC) No 1107/2009. OJ L 309, 24.11.2009, p. 1.

<sup>2</sup> EFSA からの要求 質問番号 EFSA-Q-2009-00827 に応じて、2011 年 2 月 24 日に発行された

<sup>3</sup> 対応: [amu@efsa.europa.eu](mailto:amu@efsa.europa.eu)

<sup>4</sup> 謝辞: EFSA は、規制 (EC) No 1107/2009 に基づく農薬有効成分の承認について、科学的査読済み公表文献の提出にあたり、この科学的成果の研究に尽力した、EFSA ガイダンスに関するワーキンググループのメンバー、Geoff Frampton (報告者)、Julie Glanville、EFSA スタッフの Elisa Aiassa, José, Oriol Magrans ならびに Laura Ciccolallo に感謝する。また、EFSA は、EFSA スタッフの Manuela Tiramani と Danièle Court Marques にはガイダンスの最終決定の支援について感謝し、元 EFSA スタッフの Karin M. Nienstedt にはプロセスの開始時の情報提供について感謝する。

提案された引用: 欧州食品安全局、規制 (EC) No 1107/2009 (OJ L 309, 24.11.2009, p.1-50) に基づく農薬有効成分の承認に関する科学的査読済み公表文献の提出. EFSA Journal 2011; 9

(2) :2092. [49 pp]. doi:10.2903 / j.efsa.2011.2092. オンラインで入手可能 [www.efsa.europa.eu](http://www.efsa.europa.eu)。

## 要約

規制 (EC) No 1107/2009 の第 8 条 (5) (Article 8(5) of Regulation (EC) No 1107/2009) は、規制 (EC) No 1107/2009 に基づく植物保護製品の有効成分の承認申請関連書類として欧州食品安全機関(EFSA)による決定に従って、“科学的査読済み公表文献、[…], 健康、環境、および非標的種への副作用を呈するような有効成分およびその関連代謝物に関するもので、関係書類の提出日より前の 10 年以内に公開されたもの” の提出を要求している。

この EFSA ガイダンスは、科学的査読済み公表文献の定義を提供する。当 EFSA ガイダンスは、規制 (EC) No 1107/2009 の第 8 条 (5) で要求される科学的査読済み公表文献を特定、選択、包含する方法、および文献検索と選択プロセスを関係書類 (ドシエ) 内で報告する方法に関する指示も提供する。

この EFSA ガイダンスの対象ユーザーは、(1) 規制 (EC) No 1107/2009 に基づく植物保護製品の有効成分の承認申請書類を提出する申請者、(2) 提出された書類の評価を担当する欧州連合加盟国の管轄当局、そして (3) ドシエにおいて結論を導き出す責任機関、EFSA である。

この EFSA ガイダンスは、エビデンス統合のための認められたベストプラクティスを基本とし、方法論の厳密さと透明性を確保し、ドシエにおける科学情報の識別と選択のバイアスを最小限に抑えるという系統的レビューの基本原則に則っている。この EFSA ガイダンスで示す 有効成分、その代謝物、または植物保護製品に関する科学的査読済み公表文献の特定および選択の方法は、系統的レビュープロセスの 3 つの初期ステップに基づく。すなわち、(1) その科学文献をレビューする目的の明確化およびドシエと試験との関連性の基準設定、(2) 科学文献の検索、さらに (3) ドシエに含める関連科学文献の選択。この方法はまた、系統的なレビュープロセスのうちの後段階、すなわち検索と試験選択プロセスの明確かつ系統的な報告にも則る。

この EFSA ガイダンスは、ワーキンググループによって、ドシエの準備と評価に必要な労力を不必要に増やすことを避け、既存のガイダンス文書の構造で事実を実際的に統合する最良の方法を詳細に検討し、策定された。この EFSA ガイダンスは、ドシエの作成を支援するために広く使用されている既存の EU および OECD ガイダンス文書に則っている (SANCO、2005、OECD、2005、2006)。

薬害軽減剤と相乗剤に関しては、これらの化合物のデータ要件はまだ入手できないため、EFSA ガイダンスは、現在これらを含めていない。原則として、この EFSA ガイダンスは、これらの化合物にも（必要であれば適応して）適用は可能である。

この EFSA ガイダンスは、その運用経験が重ねられた場合、および規則 (EC) No 1107/2009 の修正があった場合、それらを考慮して改訂される可能性がある。

## 目次

概要 .....	18
キーワード .....	18
要約 .....	19
EFSA による提供の背景 .....	23
EFSA が提供する参照規約 .....	23
評価 .....	24
1. 委任へのアプローチ .....	24
2. EFSA ガイダンスの対象ユーザー .....	25
3. はじめに .....	25
4. 用語と用語集 .....	26
4.1 規則 (EC) No 1107/2009 の第 8 条 (5) で採用されている用語の適用 .....	26
4.2 その他の関連する定義 .....	28
5. 植物保護製品の有効成分の EU ドシエに組み入れられる科学的査読済み公表文献の特 定と選択 .....	31
5.1 データ要件に関連した試験適合性基準の策定 .....	34
5.2 科学的査読済み公表文献の検索 .....	40
5.2.1 科学的査読済み公表文献の情報源の特定 .....	40
5.2.2 適切な検索戦略の策定 .....	41
5.2.3 検索とその結果の明確な報告 .....	44
5.3 関連する試験の選択と選択プロセスの報告 .....	47
5.4 関連資料または不明確な関連資料として分類された試験をドシエに含める .....	52
5.4.1 ドシエにおける試験の分類 .....	52
5.4.2 信頼性評価 .....	52
6. 査読済み科学文献の特定、選択、評価をドシエに提示する方法 .....	54
付録 A-査読済み公開科学文献（有効成分と特定のデータ要件との組み合わせ）の焦点集中 検索の例 .....	58
A.1 まえがき .....	58
A.2 検索概念の特定 .....	58
A.3 各概念の検索用語リストの作成 .....	59
A.3.1 有効成分 .....	59
A.3.2 考えられる副作用 .....	59
A.3.3 検索結果の制限 .....	61
A.3.4 最大限の戦略 .....	62
A.4 検索プロセスの報告 .....	64
付録 B-査読済み公開科学文献の単一概念検索の例（有効成分のみ） .....	69

付録 C –試験選択プロセスの最初のステップの例：要約記録の迅速評価 .....	73
C.1. 適合基準の設定.....	73
C.2. 要約記録に基づく試験の関連性の迅速評価.....	74
略語 .....	76

## EFSA による提供の背景

植物保護製品の市場への投入に関する指令 91/414 / EEC<sup>5</sup> (Directive 91/414/EEC) は、2009 年 10 月に評議会および議会によって採択される予定の同名の規則<sup>6</sup>に置き換えられる。新しい規則は、その公表の 20 日後に発効するが、発効日から 18 か月後に適用されるのみとなる。新しい規則の基本原則は、指令 91/414 / EEC に匹敵する。有効成分は EU レベルで評価および承認され、植物保護製品は加盟国レベルで評価および承認される。加盟国は、承認された有効成分、相乗剤、薬害軽減剤を含む植物保護製品のみを認可できる。規制の第 2 章では、有効成分の承認手順を定めている。物質の承認を申請する製造者は、要約と完全な関係書類（ドシエ）とともに申請書を加盟国に提出しなければならない。その後、加盟国は評価報告書草案を作成し、EFSA に提出する。EFSA は、その物質に関する結論を採択するものとなる。

新しい規則の第 8 条では、申請者がラポーター国(Rapporteur Member States)に提出しなければならないドシエ要約および完全なドシエに含めるべき内容について定めている。第 8 条は、個別の規制（加えて指令 91/414 / EEC の現在の別添（Annex）II および III に対応）に規定されるデータ要件に言及している。ただし、第 8 条（5）では、さらに以下の要件、「当局による決定として、有効成分およびその関連代謝物に関する健康、環境、および非標的種への副作用を論ずる科学的査読済み公表文献でドシエ提出日前の過去 10 年以内に公開されたものは、申請者がドシエに追加するものとする」が追加される。

EFSA は、評価方法論ユニット（Assessment Methodology Unit : AMU）にセルフタスクの委任の一環として、第 8 条（5）の実施方法に関する申請者向けのガイドライン作成を依頼している。

## EFSA が提供する参照規約

上記を考慮して、EFSA は、植物保護製品の市場への投入に関する新しい規則<sup>6</sup>の第 8 条（5）の実施に関するガイダンス文書を作成するものとする。当ガイダンスの策定のために、内部 EFSA スタッフと外部科学専門家のワーキンググループが構成される。特に、当ガイダンスは、広範囲かつ標準化された情報検索、関連する試験の客観的選択、データ抽出、評価および統合など、EFSA の権限内のすべての分野で意思決定支援アプローチを開発および実装する責任がある評価方法論ユニット（AMU）によって作成される。評価方法論ユニット<sup>7</sup>が現在責任を負っている、意思決定を支援するための食品および飼料の安全性評価への体系的レビュー方法論の適用に関するプロジェクトの中心概念は、当ガイダンスに統合されるものとする。植物保護製品、有効成分、相乗剤、薬害軽減剤に関連する特定の

コンテンツの問題に対処するために、農薬リスク評価ピアレビュー (PRAPeR)<sup>8</sup> ユニットとの緊密な調整と協力が推奨される。外部の専門家は、関連する科学的知識（毒性学、生態毒性学、環境化学、農薬）と体系的な情報検索、評価、統合に関する専門知識を持っているものとする。当ガイダンスは、有効成分の承認のために申請者が使用するためのものであり、したがって実用的でなければならない。それは「科学的査読済み公表文献」の定義を含み、体系的、透明性、再現性のある方法で査読済み公表文献の包括的な蒐集に必要な基本原則と標準方法を示すものとする。また、文献を客観的に選択する（関連する可能性のある研究を除外する理由を文書化する）ための標準的な方法、およびドシエに含まれる試験からのデータを評価および統合するための指示も提供するものとする。

---

<sup>5</sup> 植物保護製品の市場投入に関する 1991 年 7 月 15 日の理事会指令 91/414 / EEC. OJ L 230, 19.8.1991

<sup>6</sup> 規則 (EC) No 1107/2009 (OJ L 309, 24.11.2009, p. 1-50)、2009 年 10 月 21 日に欧州議会および理事会により採択され、EFSA 委任の準備時点ではまだ採択されていない。

<sup>7</sup> 評価方法論ユニット

<sup>8</sup> 農薬リスク評価ピアレビューユニット

## 評価

### 1. 委任へのアプローチ

この EFSA ガイダンスの開発のために、欧州食品安全機関 (EFSA) の評価方法論ユニット (AMU) は、EFSA 外部メンバーと EFSA スタッフで構成されるワーキンググループを設立した。3 回のワーキンググループ会議の後、2010 年 4 月 20 日に EFSA ガイダンスの最初のドラフトがこのワーキンググループによって完成された。

EFSA ガイダンス文書の最初のドラフトは、植物保護製品とその残留物に関する EFSA パネルおよび農薬運営委員会に提出された。両方の専門家グループからのフィードバックは、会議中にワーキンググループによって検討され、公開協議のため EFSA のウェブサイト上で利用可能な EFSA ガイダンスの 2 番目のドラフトを作成するために使用された。

公開協議は 2010 年 7 月 23 日から 10 月 15 日まで行われた。EFSA ドラフトガイダンスは、個人、非政府組織、産業組織、国家評価機関を含む 16 の利害関係者によってコメントを受けた。受け取った EFSA の権限に関連するすべてのコメントは評価され、関連するコメントを考慮して EFSA ガイダンスが改訂された。受け取ったコメントと公開協議の結果に関する報告書は、EFSA のウェブサイトで公開された。

## 2. EFSA ガイダンスの対象ユーザー

この EFSA ガイダンスは、規制 (EC) No 1107/2009 に基づく植物保護製品の有効成分の承認のためのドシエを提出する申請者の使用のために書かれた。提出されたドシエの評価とドラフト評価レポートの作成を担当する欧州連合加盟国の管轄当局、そしてこれらドシエのピアレビューと結論の作成に権限を持つ EFSA もまた、この EFSA ガイダンスの対象ユーザーである。

## 3. はじめに

この EFSA ガイダンスは、規制 (EC) No 1107/2009 の第 8 条 (5) 「当局によって決定された、健康、環境、および非標的種への副作用を扱う有効成分およびその関連代謝物に関する科学的査読済み公表文献であり、ドシエの提出日前の過去 10 年以内に公開されたものは申請者がドシエに追加するものとする」に関する指示を提供する。

規制 (EC) No 1107/2009 は、有効成分、薬害軽減剤、相乗剤の承認に関する規則を定めている。この EFSA ガイダンス作成の時点では、データ要件は有効成分についてのみ明確に定義されている。この EFSA ガイダンスで概説されている科学的査読済み公表文献の特定および選択方法に関する原則は、薬害軽減剤および相乗剤にも適用される可能性が高い。ただし、これらの化合物に関するデータ要件が使用可能となった場合には、適切な調整が必要になる可能性がある。

この EFSA ガイダンスは、EFSA ガイダンス「意思決定を支援するための食品および飼料の安全性評価への体系的レビュー方法論の適用」(EFSA、2010) に記載されている体系的レビューの一般原則に照らして書かれており、ドシエ作成に関する EU および OECD ガイダンス文書 (SANCO、2005; OECD、2005、2006) と一致している。

この EFSA ガイダンスは、規則 (EC) No 1107/2009 に示されているデータ要件に適用されるため、申請者には、有効成分に関するドシエを作成する際にプロセスの初期段階でそれを検討することを勧めている。

この EFSA ガイダンスは、その運用から得られた経験や規則 (EC) No 1107/2009 の修正によって改訂される可能性がある。申請者は、EFSA Journal<sup>9</sup> を閲覧し、それが最新バージョンの EFSA ガイダンスであることを確認する必要がある。

---

<sup>9</sup> <<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal.htm>>.

## 4. 用語と用語集

このセクションでは、この EFSA ガイダンスで使用される用語の説明を提供する。

### 4.1 規則 (EC) No 1107/2009 の第 8 条 (5) で採用されている用語の適用

規制 (EC) No 1107/2009 の第 8 条 (5) には、「当局によって決定された、健康、環境、および非標的種への副作用を扱う有効成分およびその関連代謝物に関する科学的査読済み公表文献であり、ドシエの提出日前の過去 10 年以内に公開されたものは申請者がドシエに追加するものとする」とある。

科学的査読済み公表文献は、査読（ピアレビュー）プロセスを経た文献である。この EFSA ガイダンスでは、ピアレビューは、独立した有能な専門家（ICMJE、2006、Hames、2007、RIN、2010 より）によって行われる、出版前の原稿（たとえば、ジャーナル記事、レポート、または科学会議の要約の草案）の批判的な評価として定義されている<sup>10</sup>。査読者は、研究の設計や方法論などの問題、調査結果の妥当性、正確性、独創性、重要性を調べて、評価する。そして、受け入れ、却下、または著者への原稿の修正と再提出の依頼に関する勧告を行う。

この EFSA ガイダンスの目的のとして、「有効成分」は、規則 (EC) No 1107/2009 で：「有害な生物または植物、植物の一部、植物製品に対して全般的または特定の作用を有する物質あるいは微生物」と定義される。有効成分の「副作用」を評価するために、申請者は有効成分に関連するものを含む植物保護製品に関しても考慮する必要がある。

規制 (EC) No 1107/2009 で定義される特定の有効成分の「関連代謝物」は、リスク評価プロセスの最後にのみ明確な特定が可能となる。したがって、この EFSA ガイダンスの目的として、科学文献検索は、生物または環境のいずれかで形成された有効成分の代謝産物、分解生成物、または変換生成物に焦点を当てるべきであり、そのためにドシエ提出時には適用されるデータ要件とガイダンス文書に従った、なおいっそうの評価が必要である<sup>11</sup>。

この EFSA ガイダンスでは、「健康、環境、および非標的種への副作用」は、次のいずれかを意味する：(1) 意図された使用の結果としての有効成分、その関連代謝物または植物保護製品へのばく露によって引き起こされる、ヒト、動物、または非標的生物で発生する可能性のある意図されない影響。または(2) 使用目的の結果としての、有効成分、その関連代謝物または植物保護製品による規制限度を超える環境汚染（例えば、地下水の汚染）。

規則 (EC) No 1107/2009 の第 8 条 (5) に沿って、申請者は、ドシエ提出日前の過去 10 年以内に発行された最新の科学的査読済み公表文献をドシエに含める必要がある。文献が本 EFSA ガイダンスに準拠して識別および選択され、その明確な正当性が見出された場合、ドシエ提出日の 10 年以上前の科学的な査読済み公表文献も含めることができる。

---

<sup>10</sup> 出版後のピアレビューは、この定義には含まれていない

<sup>11</sup> 科学文献検索を実行する代謝産物を決定するための関連ガイダンス文書は、たとえば次のとおり、

- ・植物保護製品の市場への投入に関する指令 91/414 / EEC の付録 II パート A、セクション 6 および付録 II、パート A、セクション 8 に記載されている残留物に関するデータの生成に関するガイドライン (Directorate- General for 農業、1999)。
- ・評議会指令 91/414 / EEC で規制されている物質の地下水中の代謝物の関連性の評価に関するガイダンス文書。 SANCO / 221/2000 rev.10 最終版。 2003 年 2 月 25 日 (SANCO、2003)。
- ・PPP 有効成分の代謝産物の毒性的関連性を決定するためのガイダンス文書 (食事リスク評価のための代謝産物および農薬有効成分の毒性的関連性の評価) (EFSA、進行中)。

これらは例に過ぎず、ドシエの作成時に科学文献検索が必要な代謝物を決定するために、他のガイダンス文書を検討する必要がある場合がある。

規則 (EC) No 1107/2009 の第 8 条 (5) に違反することなく、ドシエの提出日前 6 か月以内であれば検索を更新できるが、その検索日は報告する必要がある (セクション 5.2)。

申請者は、この EFSA ガイダンスで指定されている完全な関連情報をドシエで提供する責任がある。そのドシエに含まれる情報に関連する著作権、ライセンス、およびデータ保護の問題が完全に満たされていることを確認する責任は、すべて申請者に帰する。申請者は、著作権ライセンスの購入に関するガイダンスについて、各国の著作権ライセンス機関に相談して、ラポーター国および EFSA に提出された著作権出版物を複製する必要がある。申請者は、申請で提出された出版物を使用、複製、および共有するために必要なすべての許可および権利を取得する責任を負う、唯一の法人または人間であることに注意する。いかなる状況においても、EFSA は関連する法的枠組みの違反について責任を負わない。

#### 4.2. その他の関連する定義

書誌データベース	科学文献の要約（多くの場合は抄録、時には全文ドキュメントへのリンクを含む）を含む検索可能なデータベースであり、場合によっては、検索を支援するための索引用語（例：主題見出し）を提供する
参考書誌	全文ドキュメントを識別するために使用される情報。通常、これには著者名、公開日、ドキュメントのタイトル、ドキュメントの公開の詳細が含まれる（例：科学ジャーナルの名前、巻、ページ番号、または Web サイトの URL と発行者）
ブール演算子	ブール演算子は、電子書誌検索を行う際に用語または概念を組み合わせるために使用される単語である。例には、「AND」（検索を絞り込むために使用）、「OR」（検索を広げるために使用）、および「NOT」（検索から用語を除外するために使用）が含まれる。
共製剤	植物保護製品またはアジュバントで使用される、または使用されることを意図されているが、有効成分、薬害軽減剤または相乗剤ではない物質または製剤（規制（EC）No 1107/2009）。
文書 K	ドシエ提出先の国の法的要件に準拠した個別の試験および試験報告書を含むドシエ文書。
文書 M	ドシエに組み込まれる試験と研究の、関連する評価および意思決定基準に沿った包括的な要約と評定。
ドシエ	規制（EC）No 1107/2009 に基づき、植物保護製品の有効成分の承認のために申請者によって提出された証拠を提供する文書。
全文ドキュメント	1 つまたは複数の試験の詳細が報告されている文書（例：ジャーナル記事、論文）、要約記録よりも多くの情報を提供するものの。
植物保護製品	有効成分、薬害軽減剤または相乗剤で構成されるか、またはそれらを含む、ユーザーに提供される形式の製品で、次のいずれかの使用を目的とする製品（規制（EC）No 1107/2009）。 <ol style="list-style-type: none"><li>これらの製品の主な目的が植物または植物製品の保護ではなく衛生上の理由であると考えられる場合を除き、すべての有害な生物から植物または植物製品を保護するか、そのような生物の作用を防止するもの</li><li>栄養素としてではなく、植物の成長に影響を与える物質など、植物の生命プロセスに影響を与えるもの</li></ol>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>c. そのような物質または製品が防腐剤に関する特別な共同体規定の対象になっていない限りにおいて、植物製品を保存するもの</li> <li>d. 植物を保護するために製品が土壌または水に適用されない限りにおいて、藻を除く望ましくない植物または植物の一部を破壊するもの</li> <li>e. 植物を保護するために製品が土壌または水に適用されない限りにおいて、藻類を除く植物の望ましくない成長を制御または防止するもの</li> </ul>
一次調査試験	データが作成された元の試験。この用語は、そのような試験を、以前に収集されたデータを再検討する二次調査試験（例えばレビュー）と区別するために時々使用される。
出版バイアス	特定の種類の一次調査試験結果の優先報告（例：陽性の結果は、陰性の結果よりも報告される可能性が高い）。二次試験で一次試験が統合されると、出版バイアスが真実から逸脱した所見を導く可能性がある。
セーフナー	特定の植物に対する植物保護製品の植物毒性の影響を排除または低減するために、植物保護製品に追加される物質または製剤（規制（EC）No 1107/2009）。
二次調査研究	1 つまたはそれ以上の一次調査試験（一次調査試験の項目を参照）の既存データを再検討したもの（レビューなど）。
選択バイアス	代表的ではない一次調査試験結果の選択（例：研究者が自らがよく知っている試験の全文ドキュメントを優先的に選択する場合）。選択バイアスが真実から逸脱した所見を導く可能性がある。
書誌データベース以外の科学文献のソース	書誌データベース、要約および/または全文文書の形式で科学文献を含む参考書誌以外の情報のデータベース。例えば、さまざまな形式の情報にアクセスするインターネット検索エンジン、インターネットページ、オンラインジャーナルとその目次、およびフルテキストドキュメント内の参照リストが含まれる。
試験	真実を立証することを目的とする科学的分析。一次調査試験または二次調査試験のいずれかになる。ひとつの試験が 1 以上のフルテキストドキュメントで報告される場合もある。
要約記録	フルテキストドキュメントまたは会議プレゼンテーションに関する概要情報。通常、書誌データベースに含まれるが、これには、参考書誌および次の 1 つ以上が含まれる；科学的内容の要約または概要、追加の分類、または索引用語。

相乗剤	植物保護製品に使用される物質または製剤で、自身は活性がない、または弱い活性しか示さないが、植物保護製品中の有効成分の働きを高めることができるもの(規制(EC)No 1107/2009)。
-----	---

## 5. 植物保護製品の有効成分の EU ドシエに組み入れられる科学的査読済み公表文献の特定と選択

有効成分、それらの代謝物、または植物保護製品に関する科学的査読済み公表文献を特定し選択するプロセス（セクション 5.1～5.4）は、系統的レビューの基本原則すなわち、方法論の厳密さ、透明性、そして再現性に基づく。

系統的レビューは、明確に定式化された質問に関する既存の証拠の概要であり、事前に指定され標準化された方法を使用して、関連する調査を特定して批判的に評価し、レビューに含まれる試験からデータを抽出、報告、および分析する（EFSA、2010 年）<sup>12</sup>。

規則（EC）No 1107/2009 の第 8 条（5）に則ってドシエを作成する際には、科学試験の 2 つの基本的かつ明確な側面を明確にすることが重要となる。すなわち、関連性と信頼性の概念である。

この EFSA ガイダンスにおいて、ドシエに関連する試験とは、評価対象の有効成分、その関連代謝物、または植物保護製品のハザードの特定、ハザードの特性評価、ばく露評価を含む、規則（EC）No 1107/2009（指令 91/414 / EEC-およびその後の更新を参照）に設定されたデータ要件を報告するものである。系統的レビューの最初のステップ（ボックス 1<sup>13</sup> に要約）に基づいて、この EFSA ガイダンスは、ドシエに適切な試験を定義する方法、およびドシエとリスク評価に含めるためにそれらを検索し選択する方法に関する一般原則と提言を与えている（セクション 5.1-5.3）。その方法は、ドシエの承認プロセスに特有の問題を考慮に入れて述べている。

試験の信頼性は方法論の質に関するものであり、試験に偏りがなく、その試験結果が真の事実を反映している程度を示している。信頼性に関するいくつかの問題については特に後述する（セクション 5.4）。

### ボックス 1： 体系的なレビュープロセスの最初のステップ（2010 年 EFSA から）

1. レビューの質問と範囲の先験的な明確化およびレビューに含める試験の適格基準の先験的な定義。この情報は、レビューで使用される方法とともにプロトコル（プロジェクト計画）に記載されている。これは、プロセスが事前に明確に指定されており、レビュー担当者がそれに従うことを約束しているため、レビューの偏りを減らすのに役立つ。
2. 関連する調査試験についての広範な検索。これには、検索方法（検索用語の組み合

わせ) の策定と、可能な限り多くの関連試験を取得するために検索する必要がある情報源の識別が含まれる。広範囲で再現可能な検索方法と、調査試験の選択方法とレビューに至るまでの透明性のあるレポートにより、対象試験の選択における偏りが最小限に抑えられる。検索手法（使用される検索方法と情報ソース）は、関連文献がどれだけ選出されているかが読者に判断できるよう徹底的に報告される。

3. 事前定義された適合性基準に則った研究の詳細な評価。レビューに含める資格の有無を判断するためのもの。試験の選択に関する決定のプロセスが明確に報告される。

---

<sup>12</sup> 体系的なレビューは通常、新しいデータの一次収集を含まない。

<sup>13</sup> 詳細については以下を参照 “Application of systematic review methodology to food and feed safety assessments to support decision making” (EFSA, 2010).

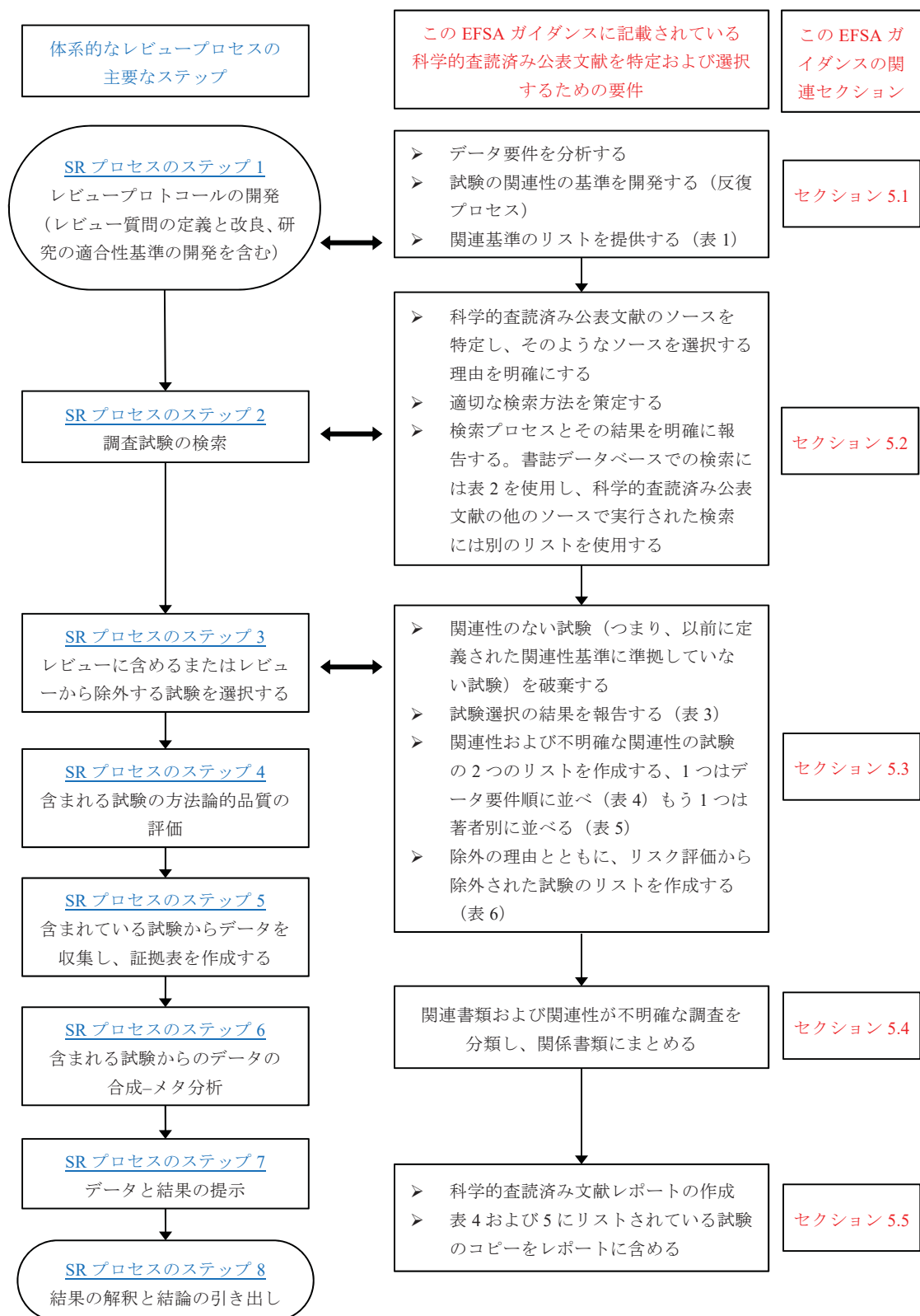


図 1 : 体系的レビュー (SR) (EFSA、2010) を実行するための主要なステップと、この EFSA ガイダンスに記載されている査読済み公開科学文献を特定および選択するための要件

### 5.1. データ要件に関連した試験適合性基準の策定

体系的なレビューは、そのレビューで求める回答の質問に関する十分な検討と、レビューで試験を包括するための基準の定義から始まる。ドシエの場合、レビューの質問は、ボックス 2 に示されているデータ要件によって表されている（規制 (EC) No 1107/2009 で規定、指令 91/414 / EEC およびその後の更新を参照）。

ドシエに関連する試験とは、評価中の有効成分、その関連代謝物、または植物保護製品について、ハザード識別、ハザード特性評価およびばく露評価を含む 1 つ以上のデータ要件を報告するものである。

全般的にすべてのデータ要件に適用できる適合性の基準は、査読済み公開科学文献の情報の可用性と構造に依存するため、ここでは定義できない。この EFSA ガイダンスは、ドシエに試験を組み入れるための適合性基準の策定を支援するための一般原則の枠組みを提供する。

関連試験の見逃しを避けるために、適合性の基準は制限しすぎてはならない。関連のない試験のみがドシエから除外される必要がある。この試験適合性の評価には、試験の信頼性の考慮は含まない（これは、後のステップ-セクション 5.4 で対処される可能性がある）。

適合性基準の策定は、適切な試験の特性を設定するという目的から、データ要件を特徴付けるさまざまな構成要素の明確な分析から始まる反復プロセスとなる可能性が高い。文献の予備検索は、要約文や全文ドキュメントのサブセットについて適合性基準を分析し改良して、それらの適用性を評価するのに有効な場合がある。適合性基準策定のためにデータ要件の構成要素を分析する方法の例を、ボックス 3 に示す。

この EFSA ガイダンスの目的に従えば、事実上試験が優良試験所規範（GLP）に従って実施されていないとしても、その試験が不適合であるということを意味しない。

各データ要件に使用される適合性基準が決定されたら、それらは表 1 にならって明確に報告される必要がある。この表は、セクション 6 で述べるところの、ドシエに記載された科学的査読済み文献のレビュー報告に対応する手順に含まれる。

ボックス 2：規則（EC）No 1107/2009（指令 91/414 / EEC を参照）に記載されている、科学的査読済み公表文献を検索するために必要なデータ要件の主なカテゴリ。ドシエ作成<sup>14</sup>の際に、申請者は、規則（EC）No 1107/2009 の更新によってデータ要件の変更が生じることについて考慮する必要があることに注意。

1. 化学活性物質に関するデータ要件（付録 II、パート A、指令 91/414 / EEC）：
  - a. 毒性およびトキシコキネティクス試験（OECD コード：IIA 5）
  - b. 加工製品、食品および飼料の内または外側の残留物（代謝および残留物データ）（OECD コード：IIA 6）
  - c. 環境中における運命と作用（OECD コード：IIA 7）
  - d. 生態毒性試験（OECD コード：IIA 8）
  - e. 情報が全体的なリスク評価に直接または間接的な影響を与える可能性がある、その他のデータ要件（OECD コード：IIA 1-IIA 2-IIA 3-IIA 4）（リスク評価に直接影響を与えるこれらのポイントのデータ要件のみ考慮が必要）
2. 微生物活性物質（ウイルスを含む）に関するデータ要件（付録 II、パート B、指令 91/414 / EEC）：
  - a. ヒトの健康への影響（毒性およびばく露データ）（OECD コード：IIM 5）
  - b. 加工製品、食品および飼料の内または外側の残留物（代謝および残留物の試験）（OECD コード：IIM 6）
  - c. 環境中における運命と作用（OECD コード：IIM 7）
  - d. 非標的生物への影響（生態毒性試験、環境影響）（OECD コード：IIM 8、IIM 9）
  - f. 情報が全体的なリスク評価に直接または間接的な影響を与える可能性のある、その他のデータ要件（OECD コード：IIM 1-IIM 2-IIM 3-IIM 4）（リスク評価に直接影響を与えるこれらのポイントのデータ要件のみ考慮が必要）
3. 化学製剤に基づく植物保護製品のデータ要件（付録 III、パート A、指令 91/414 / EEC）：
  - a. 毒性試験（およびばく露データ）（OECD コード：IIIA 7）
  - b. 加工製品、食品、および飼料の内または外側の残留物（代謝および残留物の試験）（OECD コード：IIIA 8）
  - c. 環境中における運命と作用（OECD コード：IIIA 9）
  - d. 生態毒性試験（OECD コード：IIIA 10）
  - g. 情報が全体的なリスク評価に直接または間接的に影響する可能性のある、その他のデータ要件（OECD コード：IIIA 1-IIIA 2-IIIA 3-IIIA 4-IIIA 5）（リスク評価に直接影響を与えるこれらのポイントのデータ要件のみ考慮が必要）

4. ウイルスを含む微生物の生成に基づく植物保護製品に関するデータ要件（付録 III、パート B、指令 91/414 / EEC）：
- a. ヒトの健康への影響（毒性試験およびばく露データ）（OECD コード：IIIM 7）
  - b. 加工製品、食品および飼料の内または外側の残留物（代謝および残留物データ）（OECD コード：IIIM 8）
  - c. 環境中における運命と行動（OECD コード：IIIM 9）
  - d. 非標的生物への影響（生態毒性試験）（OECD コード：IIIM 10）
  - h. 情報が直接的または間接的に全体的なリスク評価に影響する可能性のあるその他のデータ要件（OECD コード：IIIM 1-IIIM 2-IIIM 3-IIIM 4-IIIM 5）（リスク評価に直接影響を与えるこれらのポイントのデータ要件のみ考慮が必要）

---

<sup>14</sup> OECD コードは OECD、2005 年、2006 年から取得。

**ボックス 3：**データ要件を特徴付けるさまざまな構成要素を検討して試験の適合性基準を作成する方法の例

**例 1（土壌中残留性）。**土壌残留性に関しては（データ要件「土壌での運命と作用」、  
「分解率」（指令 91/414 / EEC、付録 II、パート A のデータ要件 7.1.1.2、OECD IIA） 7.2.1  
および IIA 7.3）、2 種類の試験が求められる可能性がある。実験室で制御された分解試験  
（データ要件 7.1.1.2.1; OECD IIA 7.2.1）またはフィールド散布試験（データ要件  
7.1.1.2.2; OECD IIA） 7.3）。実験室の試験では、適合性を決定するための適切な構成要素  
は、分解実験で使用される基質（土壌）とその実験条件（温度、土壌水分）、散布量  
（ばく露）、および時間ごとの残留物質の量と計算された分解パラメーター（エンドポ  
イント）の測定値。この場合の適合性基準は、使用される基質（農業土壌、非農業土壌、  
人工基質）、ばく露（代表的な用途に期待される範囲内の散布量）、または実際の測定  
濃度の報告（エンドポイント）に基づくことができる。土壌中の有効成分の分解に対す  
る光分解の影響を決定することを目的に特化した試験の場合（データ要件 7.1.1.2;  
OECD 7.1.3）、考慮すべきもう 1 つの要素は、暗所対照（比較対照）の存在であり、し  
たがって、査読済み公開科学文献における暗所対照の結果報告があることは、別の適切  
な適合性基準ということになる。野外散布試験（データ要件 7.1.1.2.2; OECD IIA 7.3）の  
場合、適切な要素は、地球気候条件（設定）、散布量（ばく露）、および散布半減期（エ  
ンドポイント）を導き出すデータである。地球気候条件に基づく適合性基準は、たとえ  
ば、熱帯あるいはヨーロッパの地理気候条件でないほかの地域で実施された試験を除外  
するために使用できる。

**例 2（残留物）。**残留試験が求められる場合（指令 91/414 / EEC のデータ要件 6.3、附属  
書 II、パート A、OECD IIA 6.3）、適切な構成要素は作物と栽培条件（個体群と環境）、  
散布量（ばく露）および分析された残留物（エンドポイント）である。この例では、代  
表的な用途での農業収穫シナリオ、good agricultural practices で推奨されている範囲内での  
散布量、および残留物として定義される残留成分すべての測定について考慮して適合性  
基準が規定される可能性がある。

**例 3（毒性および代謝試験）。**「毒性および代謝試験」のデータ要件（指令 91/414 / EEC、  
付録 II、パート A のデータ要件 5.1 から 5.7 および 5.8.2、OECD IIA 5.1 から 5.7 \*および  
OECD IIA 7.1 および 7.2）で基本的な構成要素は、何よりも、試験生物種、被験物質、  
異なる投与用量の使用と特徴的な影響のエンドポイントである。したがって、これらの  
データ要件に適合する試験とは、これらの構成要素に適切に対処する試験、つまり、明  
確に定義された被験物質（その純度および不純物プロファイルを含む）、哺乳動物を用  
いた毒性評価に適切な試験動物種（推奨種としてげっ歯類ではラットおよびマウス、非

げっ歯類ではイヌ)、統計的有意差を証明するに十分な用量ごとの動物数、用量反応性を確立するための、好ましくは陰性対照を含む、複数の投与用量段階(少なくとも3用量)、リスク評価の観点から適切な投与経路(経口、経皮または吸入)、そして観察、検査、実施された分析、または剖検に関する記述を提示する試験である。

\* OECD データポイント 5.1 および 5.4 は、ほかと異なる適合性基準が適用されるので、より特化したプロトコル(それぞれトキシコキネティクスおよび遺伝毒性試験)を提示している。

表 1：各データ要件の適合性基準リストを報告する方法<sup>15</sup>

データ要件 (対応する OECD データポイント ト番号で示される)	適合性の基準
<p>例：</p> <p>毒性および代謝の研究（OECD IIA 5.1 から 5.7*および OECD IIA 7.1 および 7.2）</p>	<p>例：</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 明確に定義された被験物質（純度および不純物プロフィールを含む）</li> <li>2. 適切な試験動物種（哺乳類の毒物評価-推奨種はげっ歯類-ラットおよびマウス、非げっ歯類ではイヌ）</li> <li>3. 統計的有意差を証明するため十分な用量群ごとの動物の数</li> <li>4. 用量反応関係を確立するために、好ましくは陰性対照を含む、複数の試験投与用量（少なくとも 3 用量）</li> <li>5. リスク評価の観点からの適切な投与経路（経口、経皮または吸入）</li> <li>6. 観察、検査、実施された分析、または剖検の記述</li> <li>7. さらに、特定の毒性エンドポイントには一致しないがドシエ記載されている他の研究の解釈に役立つかもしれない試験</li> </ol>

\*この例では、より特化したプロトコルを示す OECD データポイント 5.1 および 5.4（それぞれ毒性動態および遺伝毒性試験）を除外している。実際には、これらの 2 つのデータポイントとその適合性基準は、別表で指定する。

<sup>15</sup> 特定の例については、付録 C を参照。

## 5.2. 科学的査読済み公表文献の検索

関連する科学的査読済み公表文献をできるだけ多く取得するために（選択バイアスと出版バイアスを減らすため）、申請者は広範な文献検索<sup>16</sup>を実行し、科学的査読済み公表文献レビューレポートでそれを詳細に報告する必要がある（セクション6）。広域的かつ高感度の文献検索実施の原則を以下に示す。

### 5.2.1. 科学的査読済み公表文献の情報源の特定

関連する科学的査読済み公表文献をもたらす多くの異なる情報源（ソース）がある可能性もある。申請者は、科学的査読済み公表文献に関するすべてのソースを特定するために適正な努力を行い、そのソースを選択した理由を提供する必要がある。ラポーター国またはEFSAが、ドシエに含まれていない関連情報源を特定した場合には、申請者にその情報源を含めるよう要求する可能性がある。

科学的査読済み公表文献の情報源の例は次のとおり。

- ジャーナル、レポート、会議議事録、書籍などの文書を記録する書誌データベース
- 全文ジャーナル記事の参考文献リスト（レビューなど）のような書誌データベース以外のソース、ジャーナルの目次、あるいは会議や組織のウェブサイト

科学的査読済み公表文献のさまざまなソースを検索すると、要約記録が重複する可能性がある。さらに、同じ試験の異なる報告書が識別される場合があり、データの二重カウントを避けるための注意が必要。

科学の査読済み公表文献の適切なソースを特定するためのアドバイスは、情報専門家、ウェブベースのリソースリスト、およびライブラリガイドから求めることができる。ラポーター国およびEFSAからもサポートを依頼される場合がある。

---

<sup>16</sup> 包括的な文献検索は、検索できるさまざまな言語のデータベースの数が多いため、実行がかなり困難である。したがって、このガイダンスの目的は、可能な限り広範囲になるように文献検索を実行する方法についてアドバイスを提供することである。

### 5.2.2. 適切な検索戦略の策定

有効成分、その代謝物、有効成分を含む植物保護製品、データ要件の構成要素（評価対象集団、ばく露シナリオまたはエンドポイントなど）に関連する概念を把握できるように、適切な検索戦略（検索用語とその組み合わせ）を策定する必要がある。

検索の策定にはさまざまなアプローチが使用できる。

- たとえば、有効成分とその同義語のみ（または代謝産物、または植物保護製品とその同義語のみ）の検索語を使用して検索することにより、1回の検索で関心あるすべてのデータ要件を取得する、単一概念検索戦略の使用。
- 有効成分とその同義語（または代謝産物、または植物保護製品とその同義語）を問題のデータ要件に関連した1つ以上の他の概念と組み合わせて検索することによる、個別またはグループ化されたデータ要件のための別の焦点を絞った検索戦略の使用。この場合、追加の概念はデータ要件の1つ以上の構成要素を占めることになる。

最初の（単一概念）アプローチの利点は、検索の感度が高く、より焦点を絞った一連の検索よりも時間がかからず、重複する要約記録が少なくなることである。検索によって特定された要約記録は、適合性評価のため、報告するデータ要件に従って分類する必要がある。単一概念の検索戦略の欠点は、関連する可能性があるものとして多数の検索結果が得られるため、各データ要件との適合性の有無の評価が必要となることである。

単一概念検索で返される要約記録の数が非常に多い場合、個別またはグループ化されたデータ要件に焦点を絞った検索が展開される。このような検索では、有効成分の同義語（1つの概念）とデータ要件の特性の用語および同義語（2番目の概念）を組み合わせることになる。通常、これらの概念はANDブール演算子を使用して結合され、両方の概念を含む要約記録が作成される。たとえば、変異原性に関するデータ要件の場合、有効成分は変異原性の概念（または試験生物種や試験デザインのタイプといったその他の概念）と組み合わせて検索戦略を形成できる。焦点を絞った検索を行った場合には、適切な研究がそのようなアプローチでは見落とされる可能性があるため、あまり多くの概念を含めないように注意する必要がある。

EFSAは検索戦略に特定のアプローチを推奨しておらず、申請者はケースバイケースで最も実用的な方法を選択できる。ただし、ボックス2に記載されているすべてのデータ要件に対処する必要がある。

検索戦略は、理想的には可能な限り関連性のある科学的査読済み公表文献をできるだけ多く検索できるように、感度良く設計する必要がある。これには通常、検索可能な情報（すなわち要約記録）は非常に簡略であるが、研究についての著者の記述方法が多様である可能性があるという事実に対して、個々の概念について可能な限り多くの同義語と関連用語を使用する必要があることを含んでいる。検索用語の組み合わせ（OR ブール演算子を使用）は、感度の高い検索のために重要であり、申請者は単一の検索用語だけに頼るべきではない。たとえば、変異原性の概念を捕捉するには、変異原性というテーマを示唆する領域の用語を検索に含める必要がある（例：遺伝毒性の用語を含む）<sup>17</sup>。その検索戦略は、ドシエ提出日前の 10 年間のうちに公開された科学的査読済み文献を捕捉できなければならない（規則（EC）No 1107/2009 の第 8 条（5）で要求されているように）。ドシエ提出の 10 年以上前の科学的査読済みの文献についても、必須ではないものの含めることは可能であるが、この EFSA ガイダンスに従って文献が特定および選択され、適切な正当性を提供していることが条件となる。

規則（EC）No 1107/2009 の第 8 条（5）を損なうことなく、検索はドシエの提出日より前 6 か月以内に更新し、その検索日を報告する必要がある。

検索戦略は英語であり、さまざまな情報ソースで正常に実行できるように適応している必要がある。検索法を適応させる際の考慮事項には検索構文の違いを含む。たとえば、切り捨て記号と件名索引スキームは、情報ソースによって異なる場合がある。

場合によっては、商品名を含めることで検索の感度を高めることができる。その検索戦略に適用される制限（たとえば、解説や社説などの非査読出版物類を除外すること）は、ドシエの報告において明示する必要がある。

提出された検索結果の緻密性が不十分な場合、ラポーター国と EFSA は検索結果の更新を要求する場合がある。

いくつかの特定の有効成分に関する科学的査読済み公表文献の検索例は、この EFSA ガイダンスの付録 A および B に示されている。検索戦略の準備に関するアドバイスは、EFSA ガイダンス「意思決定を支援するための食品および飼料の安全性評価への体系的レビュー方法論の適用」（EFSA, 2010 年）の付録 B に記載されており、体系的レビューの他のガイドでも利用できる（CRD, 2009; Higgins JPT, Green S (editors), 2009）。

---

<sup>17</sup> 文献の検索は、同義語や概念を説明するさまざまな方法を特定するのに役立つ。したがって、検索戦略の展開プロセスは反復的であり、検索で見出された文献は、検索戦略のさらなる改良を支援する情報を提供する。

最近、検索戦略の評価に関するガイドンスが公開された (Sampson et al., 2009)。これは、検索方法の展開と確認に役立つ。

### 5.2.3. 検索とその結果の明確な報告

透明性を促進し、科学的査読済み公表文献の検索の質を評価できるようにするには、検索プロセスとその結果を明確に文書化して報告する必要がある。

書誌データベースでの検索の場合、データベースごとに次の情報が提供される必要がある。

1. 書誌データベース名と使用されたサービスプロバイダ
2. そのデータベースを選択した理由
3. 検索が行われた日付
4. 書誌データベースの最新の更新日
5. 検索の日付範囲
6. すべての検索用語、テキスト単語（タイトルまたは要約の単語）、主題索引見出し（シソーラス用語または記述子）、および検索用語間の関係（ブール演算子を使用して結合された方法）を含む、検索戦略全体または使用した方法。検索戦略は、データベースで実行されたとおりに表 2（以下を参照）にコピーして貼り付け、全体が盛り込まれて、再実行できるようにするのが理想的
7. 検索に適用された制限（出版物の種類など）
8. 重複を削除した後にデータベースから取得された要約記録の総数。

上記の詳細は、表（表 2）での報告となるが、この表では必要なだけ多くの書誌データベースおよび/または検索戦略を含めるために列および/または行数を広げることができる。単一概念の検索のみが適用される場合（つまり、有効成分のみの広範な検索）、1 つのテーブルのみとなる。個々のデータ要件、または同様のデータ要件のグループに対して個別の検索方法を実行する場合、検索されたデータ要件またはデータ要件のグループごとに個別のテーブルができる。表には、ドシエの提出日からみた最新の検索を含めること。

書誌データベース以外の情報源で査読済み文献が見つかった場合、以下の情報を報告する必要がある。

1. 当該ソースを選択する理由
2. Web サイトの場合（例：査読済み科学文献を含む会議または組織の Web サイト）
  - a. Web サイト名と使用したサービスの発行者（例：著者/編集者/組織の名前とページのタイトル）
  - b. URL（インターネットアドレス）
  - c. 検索が行われた日付
  - d. 検索時の最新の Web サイト更新日
  - e. 検索された日付の範囲
  - f. 使用された検索用語
  - g. 検索に適用された限定条件（出版物の種類など）
  - h. 取得された関連要約記録または全文ドキュメントの数。
3. ジャーナルの目次の場合
  - a. ジャーナル名
  - b. ジャーナル URL（インターネットアドレス）または発行者
  - c. 検索された日付、巻数、および号
  - d. 検索の方法、例えば各号の目次をスキャンしたか、検索エンジンを使用したか
  - e. 使用された検索用語（ある場合）
  - f. 取得された関連要約記録または全文ドキュメントの数。
4. 参考文献リストの場合
  - a. 参考文献リストがスキャンされた文書の書誌詳細
  - b. 取得された関連書誌参考文献の数。

書誌データベース以外のソースで実施された査読済み文献検索についても、上記の形式の 1 つあるいはそれ以上のテキストリストとし、表 2 のすぐ後に続けて体系的に報告する必要がある。

表 2 および書誌データベース以外のソースで実行された検索を説明するテキストリストは、科学的査読済み公表文献のレビューレポートに含める必要がある（このレポートの構成の詳細については、この EFSA ガイドンスのセクション 6 で示す）。

検索プロセスを報告する方法の例を、付録 A.4 に示す。

表 2<sup>18</sup>：書誌データベースにおける科学的査読済み公表文献の検索プロセスの報告

検索で捕捉されたデータ要件	検索の詳細			
	追加のデータベースは追加の列に挿入する。追加の検索方法は追加の行に挿入する 個々のデータ要件ごと、または検索されたデータ要件のグループごとに個別の表を使用する			
ここに、レポートされた各検索方法で対処されているデータ要件を挿入する（すなわち、特定のデータ要件、要件のグループ、またはすべてのデータ要件をまとめて）	データベース 1	データベース 2	データベース n	
	ソースを選択する理由：	ソースを選択する理由：	ソースを選択する理由：	
	検索の日付：	検索の日付：	検索の日付：	
	検索の日付範囲：	検索の日付範囲：	検索の日付範囲：	
	検索に含まれる最新のデータベース更新の日付：	検索に含まれる最新のデータベース更新の日付：	検索に含まれる最新のデータベース更新の日付：	
	このデータ要件に使用される検索戦略 <sup>19</sup>	このデータ要件に使用される検索戦略 <sup>19</sup>	このデータ要件に使用される検索戦略 <sup>19</sup>	
	ここに検索戦略 1 を貼り付け	ここに検索戦略 1 を貼り付け	ここに検索戦略 1 を貼り付け	
	ここに検索戦略 2 を貼り付け	ここに検索戦略 2 を貼り付け	ここに検索戦略 2 を貼り付け	
	ここに検索戦略 n を貼り付け	ここに検索戦略 n を貼り付け	ここに検索戦略 n を貼り付け	
	取得された要約記録の総数：	取得された要約記録の総数：	取得された要約記録の総数：	
	重複を取り除いた後の検索要約記録総数			n=

<sup>18</sup> この Microsoft Word の表（または適切な場合は複数の表）には、ドシエの提出日前の最新の検索を含める必要がある。  
<sup>19</sup> 付録 A.4 に例を示す。

### 5.3. 関連する試験の選択と選択プロセスの報告

取得した要約記録の重複分を最初に削除した後、残りの要約記録は、以前に定義された適合性基準（セクション 5.1）を適用して適合性を評価する必要がある。

適合する科学的査読済み公表文献の選択プロセスは、通常 2 つのステップで行われる。これらのステップはいずれも反復的である。最初の反復の結果、関連性が不明確な多数の試験が出た場合は、選択基準の改善を検討する必要があるかもしれない。

1. 要約記録（タイトルや要約など）に基づく関連性の迅速評価。明らかに無関係な要約記録を除外するためのもの。関連性があると思われる要約記録と関連性が不明確な要約記録は、次のステップに進む。要約記録に関連性を判断するのに十分な情報がない場合、全文ドキュメントの評価（以下のステップ 2）が必要となる。この評価で、タイトル自体が関連性のなさを明確に示す十分な情報を提供する場合、タイトルのみに基づいて要約記録が除外される場合もある（たとえば、要約がない場合）。
2. 全文ドキュメントの詳細評価。ステップ 1 で除外されていない要約記録については、全文ドキュメントを入手し、その関連性について詳細に評価する必要がある。このステップでは、1 つの全文ドキュメントが複数の試験を報告し、1 つの試験が複数の全文ドキュメントで報告される場合があることに留意して、個々の一次または二次調査試験を特定する必要がある。同じ試験に関するすべての情報は、関連性を評価するための単一のユニットとしてグループ化する必要がある。このステップの詳細評価で除外されなかった試験は、分類され（関連性または不明確な関連性のいずれかとして）、ドシエに要約される必要がある（セクション 5.4）。

関連性ありと評価されたら、全文ドキュメントはできれば英語で提供される必要がある。ただし、公式の EU 言語は受け入れられる。EU 以外の言語の関連する全文ドキュメントは、英語に翻訳する必要がある。

ピアレビューされた二次調査試験（すなわち、レビュー）には、評価中のデータ要件について関連する可能性のある一次調査試験の参考書誌または要約が含まれる場合がある。レビューで特定された関連性する可能性のある一次調査試験は、上記で概説したように、関連性について個別に評価する必要がある。レビューが関連する書誌記録のソースとして特定された場合、参照リストの検索結果として報告する必要がある（セクション 5.2.3）。

科学的査読済み公表文献の選択プロセスを図 2 に示す。試験選択プロセスの最初のステップ（すなわち、要約記録の迅速評価）の具体例を付録 C に示す。

試験の選択に関する以下の情報は、科学的な査読済み文献レビューレポート（セクション 6）で明確に報告されなければならない：

1. 検索された各データ要件またはデータ要件グループの選択プロセスの結果。表 3 を使用して記録。
2. すべての関連試験および関連性が不明確な試験（すなわち、全文ドキュメントの詳細な評価後に除外されなかった試験）の参考書誌のリスト。参考文献管理ソフトウェア<sup>20</sup>にエクスポート可能な形式で、表 4 を使用してデータ要件順に記録。

<sup>20</sup> 申請者は、最適な形式について所管官庁に合意を得るための相談を必要とする場合がある。

3. すべての関連試験および関連性が不明確な試験（すなわち、全文ドキュメントの詳細な評価後に除外されなかった試験）の参考書誌のリスト。参考文献管理ソフトウェアにエクスポート可能な形式で、表 5 を使用して筆頭著者順に記録。
4. 全文ドキュメントの詳細な関連性の評価後、ドシエから除外されたすべての試験の参考書誌のリスト。参考文献管理ソフトウェアにエクスポート可能な形式で、表 3 を使用して記録。

**表 3：** 検索されたデータ要件またはデータ要件のグループごとの試験選択プロセスの結果

検索で捕捉されたデータ要件（表 2 に示す）：	n
査読済み文献のすべての検索後に取得された要約記録の総数（重複分を除く）	
関連性の迅速評価後に検索結果から除外された要約記録の数	
詳細に評価された全文ドキュメントの総数*	
詳細な関連性の評価後、さらなる検討から除外された試験の数	
詳細な評価の後、関連性によって除外されなかった試験の数（すなわち、関連性のある試験および不明確な関連性の試験）	

\* 書誌データベースおよび他の査読済み文献のソースから

表 4：関連性のある全文ドキュメントの詳細な評価後のドシエに含まれるすべての関連試験および不明確な関連性の試験の報告：データ要件順

データ要件別に分類された、関連があるおよび関連不明のすべての試験の参考書誌リスト（参考文献管理ソフトウェアにエクスポート可能な形式）				
データ要件（対応する OECD データポイント番号を示す）	著者	年	タイトル	ソース

特定の著者に複数の参考書誌がある場合、それらを時系列順にリストする必要がある（最新のものを最後に）。特定の著者について、同じ年に複数の参考書誌がリストされている場合は、2009a、2009b、2009c などのように年の後に文字を挿入して参考文献を区別する必要がある。ひとつの研究が複数の全文ドキュメントで表される場合（たとえば、異なる全文ドキュメントが同じ研究から得られた異なるデータを報告する場合）、これは、試験を参照するすべての全文ドキュメントを、角括弧で同じ文字を使用して、すなわち[A]、[B]、[C]などのようにコード化することで示す。そのリストは、Microsoft Word と互換性のある表を使用して参考書誌ごとに個別の行を作成し編集する必要がある。

表 5：関連性のある全文ドキュメントの詳細な評価後のドシエに含まれるすべての関連試験および不明確な関連性の試験の報告：著者順

著者別に分類された、関連があるおよび関連不明のすべての試験の参考書誌リスト（参考文献管理ソフトウェアにエクスポート可能な形式）				
著者	データ要件（対応する OECD データポイント番号を示す）	年	タイトル	ソース

試験への参考書誌は著者名のアルファベット順に一覧表にし、それぞれの著者については、表 4 と同じ原則に従って時系列順とする必要がある。リストは、Microsoft Word 互換表を使用して編集する。

表 6：全文ドキュメントの詳細評価の後、リスク評価から除外された試験の報告。

著者別に分類された、リスク評価から除外されたすべての試験の参考書誌リスト（参考文献管理ソフトウェアにエクスポート可能な形式）。				
著者	年	タイトル	ソース	この試験をドシエに含めない理由
				この表に記入する方法の例： <ul style="list-style-type: none"> <li>この試験は、表 1 にリストされている適合性基準のいずれも満たしていない</li> <li>この試験は、表 1 に記載されている基準 2 および 4 に関する情報を提供していない</li> </ul>

試験への参考書誌は著者名のアルファベット順に一覧表にし、それぞれの著者については、表 4 と同じ原則に従って時系列順とする必要がある。リストは、Microsoft Word 互換表を使用して編集する。

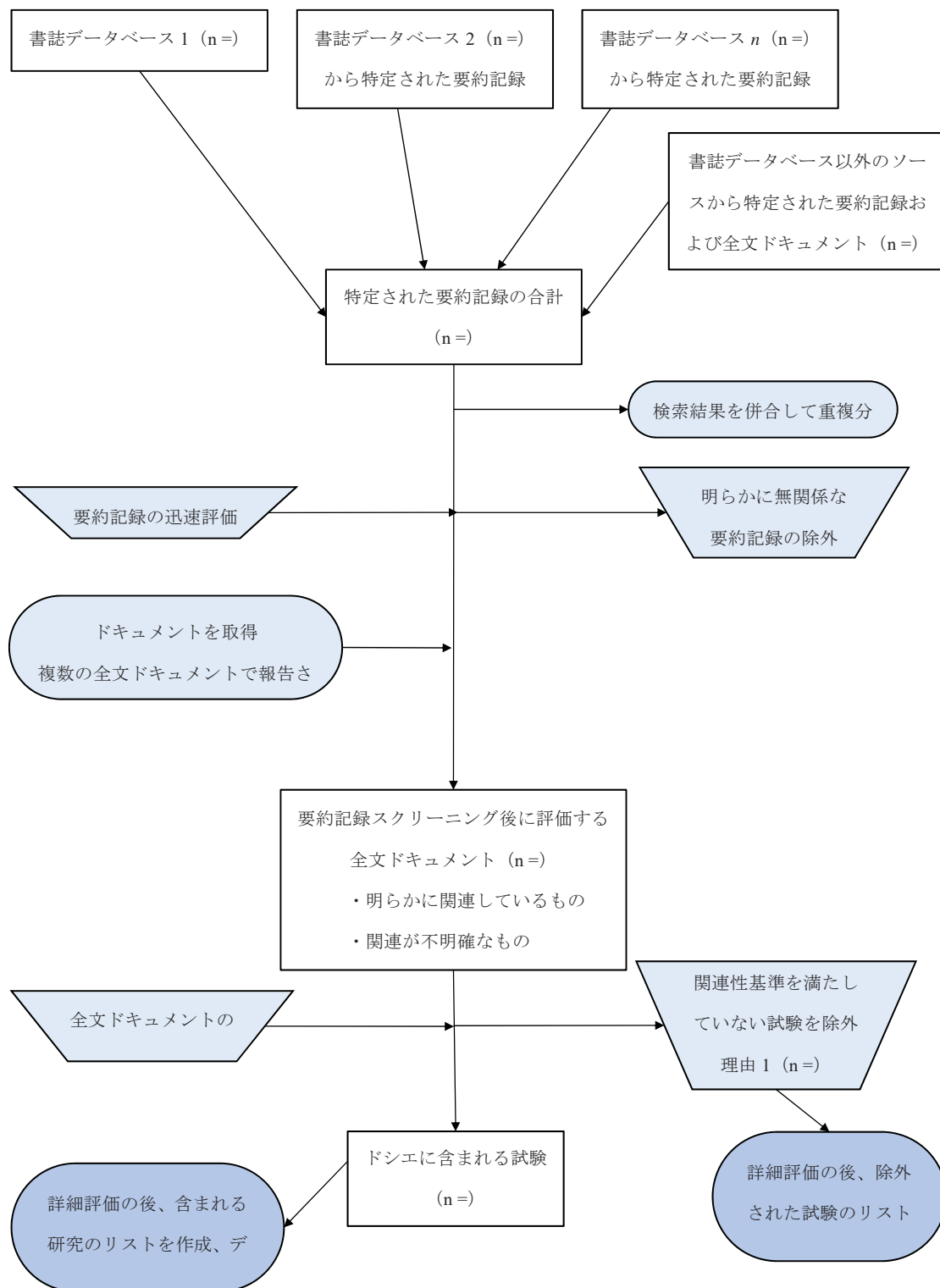


図 2：ドシエに含める試験の選択プロセス

#### 5.4. 関連資料または不明確な関連資料として分類された試験をドシエに含める

試験が特定され、ドシエに含めると選択されたら、それらを分類して要約する必要がある（セクション 5.4.1）。リスク評価に明確に関連する試験は、信頼性評価について検討される場合がある（セクション 5.4.2）。

##### 5.4.1. ドシエにおける試験の分類

ドシエに入る試験は、各データ要件について次のように分類し要約する必要がある。

- (a) リスク評価パラメーターを確立または改善するためのデータを提供する試験。これらの試験は、OECD ガイダンス文書（OECD、2005 年、2006 年）の後述の手順に従って詳細に要約され、信頼性を検討される必要がある（5.4.2 を参照）。
- (b) データ要件に関連しているが、申請者の意見において、既存のリスク評価パラメーターを変更しない補足情報のみの提供とされる試験。そのような判断の説明は提供される必要がある。
- (c) 関連性を明確に決定できない試験。これらの試験それぞれについて、申請者は、そのような試験の関連性を明確に決定できなかった理由の説明を提供する必要がある。

##### 5.4.2. 信頼性評価

信頼性とは、試験に偏りがなく、その調査結果が真の事実を反映している程度を指す。公表文献において利用可能な査読済み試験では、試験の信頼性は様々である可能性がある。さらに、試験の信頼性のレベルは、試験が報告することになるリスク評価の性質に依存する。例えば、ある試験は、ヒトに対する毒性を評価するための確定的なエンドポイントを確立するような情報提供元として十分に信頼はできないが、生態毒性の確率論的リスク評価においては十分信頼できると考えられるかもしれない。

試験の信頼性を評価する際に考慮されるいくつかの一般原則がセクション 5.4.1 のポイント a) に記載されている（例：統計による検出力、測定方法とデータの検証、測定に影響を与える可能性のある実験変数の制御、関連する動物系統と適切なばく露経路を使用した検証済み試験システムにおける影響の普遍性；結果の生物学的妥当性、類似の属性と効果を持つ物質間の均一性）（Becker et al., 2009 から改作）。

多くのデータ要件について、指令 91/414 / EEC の規制の枠組みで植物保護製品のリスク評価をサポートするために既に作成されたガイダンスが、リスク評価において検討される試験の最低品質基準を提供する。これらのガイダンス文書は、適切な特定のリスク評価について、科学的査読済み文献の信頼性を評価する際に考慮されるべきである。植物保護活性物質の欧州評価で通常使用されるガイダンス文書へのリンクは次のとおり。

- 欧州委員会：  
[http://ec.europa.eu/food/plant/protection/resources/publications\\_en.htm#council](http://ec.europa.eu/food/plant/protection/resources/publications_en.htm#council)
- フォーカス：<http://focus.jrc.ec.europa.eu/>
- EFSA：<http://www.efsa.europa.eu/en/ppr/pprscdocs.htm>
- OECD：  
[http://www.oecd.org/document/7/0,3343,en\\_2649\\_34377\\_37051368\\_1\\_1\\_1\\_1,00.html](http://www.oecd.org/document/7/0,3343,en_2649_34377_37051368_1_1_1_1,00.html)
- WHO：<http://www.inchem.org/>

あるいは、リスク評価に使用するための信頼性に応じて他の試験分類基準を適用することにより、試験の方法論的品質を評価することができるかもしれない。可能性のある分類スキームがいくつか、Klimisch ら（1997）、Durda と Preziosi（2000）、Hobbs ら（2005）、Schneider ら（2009）、Küsteret ら（2009）および Küsteret ら（2010）によって説明されている。ただし、同様の結果が得られない可能性があるため、このようなスキームの利点、欠点、適用性、互換性に注意を払う必要がある（Ågerstrandet ら、2010）。Good Laboratory Practice (GLP) 基準への準拠は、信頼性の保証と見なされるべきではないことを強調する必要がある。試験の信頼性は、報告された事実の正確性と再現性のみに基づいて判断されなければならない。GLP と非 GLP の査読済み試験の主な違いは、報告されている情報の背景と、後者のタイプの試験では欠けている可能性のある生データへのアクセスの潜在性である。したがって、非 GLP 試験では信頼性評価はより困難になる可能性がある。

信頼性評価を実施する場合、申請者は、使用したプロセスの詳細な証拠書類とその概要をドシエの文書 *M* に提供する必要がある。信頼性評価の後、各試験の結果は、規則（EC）No 1107/2009 に従ってリスク評価に組み込まなければならない。

## 6. 査読済み科学文献の特定、選択、評価をドシエに提示する方法

申請者は、1 つ以上の文献評価書を作成する必要がある。

提供される文献評価書の数は申請者の裁量となるが、表示の明瞭さを最適化する（たとえば、複数の検索方法または複数のデータ要件を報告する表が非常に大きくなることを避ける）。すべてのデータ要件をカバーする単一概念検索では、通常、単一の文献評価書が提供されるが、特定のデータ要件に焦点を当てた複数概念検索は、個別の文献評価書の報告でより明確になる（たとえば、検索された各データ要件または関連データ要件のグループごとに 1 つずつ）。

各文献レビューレポートには、次のセクションが含まれている必要がある：

1. タイトル
2. レビューの著者
3. 要約：レポートの目的、使用された方法論、および得られた結果を示す簡単な要約
4. プロトコル、以下を含む必要がある
  - ・レビュー目的についての陳述（すなわち、決定された有効成分、代謝産物、植物保護製品の副作用に関する情報提供のため）
  - ・ドシエに入れる試験を選択する決定に用いられた適合性基準（表 1）
5. 検索方法と結果、説明的要約を含む、ともに
  - ・表 2、書誌データベースで科学的に査読された公表文献の検索プロセスを報告
  - ・書誌データベース以外の査読済み文献のソースによって実行された検索および関連する結果について文書化した構造化テキストリスト（セクション 5.2.3）
6. 試験の選択プロセスの結果（セクション 5.3）。説明的要約を含む、ともに
  - ・表 3、検索された各データ要件またはデータ要件のグループについて、試験選択プロセスの結果を報告

・表 4、全文ドキュメントの関連性の詳細評価（つまり、選択プロセスの 2 番目のステップ）後、すべての関連試験および関連性が不明な試験の参考書誌を報告。データ要件による順序付け

・表 5、全文ドキュメントの関連性の詳細評価（つまり、選択プロセスの 2 番目のステップ）後、すべての関連試験および関連性が不明な試験の参考書誌を報告。著者による順序付け

→表 4 および表 5 にリストされている全文ドキュメントのコピーは、ドシエとともに提出される必要がある（文書 K）。これらのコピーは、その全文ドキュメントが関連性ありと判断されたデータ要件に関連する試験を入れるサブフォルダー内に配置する必要がある。試験が複数のデータ要件に関連する場合には、対応する全文ドキュメントのコピーは 1 つだけの提供とするが、その全文ドキュメントが関連すると見なされる他のフォルダーに相互参照を挿入する必要がある。関連する全文ドキュメントは、できれば英語で提供されるべきであるが、公式の EU 言語でも受け入れられる。EU 以外の言語の関連する全文ドキュメントは、英語に翻訳する必要がある。

・表 6、全文ドキュメントの詳細評価（つまり、選択プロセスの 2 番目のステップ）後に関連性がないと見なされた試験の参考書誌を報告

迅速または詳細評価の後に無関係とみなされる全文ドキュメントのコピーは、ドシエとともに提出する必要はない。ただし、申請者は、ドシエを評価する所管官庁から要求された場合に備えて、後で提供する準備を整えておく必要がある。

文献レビューレポートはすべて、ドシエの文書 K のフォルダー IIA 0 に組み込む必要がある。

申請者は、ドシエ関係者にすべての関連情報を提供する責任がある。ドシエに含まれる情報に関する著作権、ライセンス、およびデータ保護の問題が完全に満たされていることを確認することも、引き続き申請者の責任である。申請者は、著作権ライセンスの購入に関するガイダンスについて各国の著作権ライセンス機関に相談したうえで、ラポーター国および EFSA に提出しなければならない著作権出版物を複製する必要がある。申請者は、申請で提出された出版物を使用、複製、および共有するために必要なすべての許可および権利を取得する責任を負う、唯一の法人あるいは自然人であり続けることに注意すること。いかなる状況においても、EFSA は関連する法的枠組みの違反について責任を負わない。

## REFERENCES

- Ågerstrand M, Breitholtz M, Rudén C, 2010. Comparison of four different methods for reliability evaluation of ecotoxicity data. A case study of non-standard test data used in environmental risk assessments of pharmaceutical substances. POSTER presented at the 20<sup>th</sup> SETAC (Science and Technology Environmental Protection) Europe Annual Meeting, 23-27 May 2010, Seville, Spain. <<http://seville.setac.eu/?contentid=181>>. Accessed 13/12/2010.
- Becker RA, Janus ER, White RD, Kruszewski FH, Brackett RE, 2009. Good Laboratory Practices and Safety Assessments. *Environmental Health Perspectives*, 117, p. 482.
- CRD (Centre for Reviews and Dissemination), 2009. Systematic Reviews, CRD's Guidance for undertaking reviews in health care. Published by CRD, University of York, January 2009, ISBN 978-1-900640-47-3.
- Directorate-General for Agriculture, 1999. Guidelines for the generation of data concerning residues as provided in Annex II part A, section 6 and Annex II, part A, section 8 of Directive 91/414/EEC concerning the placing of plant protection products on the market. COMMISSION OF THE EUROPEAN COMMUNITIES, 1607/VI/97 rev.2, 10/6/1999. Available from <[http://ec.europa.eu/food/plant/protection/resources/publications\\_en.htm](http://ec.europa.eu/food/plant/protection/resources/publications_en.htm)>
- Durda JL, Preziosi DV, 2000. Data quality evaluation of toxicological studies used to derive ecotoxicological benchmarks. *Human and Ecological Risk Assessment: An International Journal*, 6, pp. 747-765.
- EFSA (European Food Safety Authority), 2010. Application of systematic review methodology to food and feed safety assessments to support decision making. *The EFSA Journal* (2010), 8(5):1637, pp. 1-90.
- EFSA (European Food Safety Authority), in progress. Guidance document to determine the toxicological relevance of metabolites of PPP active substances (Evaluation of the toxicological relevance of metabolites and degradates of pesticide active substances for dietary risk assessment). EFSA-Q-2008-756. Status on 13/05/2010: in progress. Viewed on the EFSA Register of Questions: <<http://registerofquestions.efsa.europa.eu/roqFrontend/questionsListLoader?panel=ALL>>
- Hames I, 2007. Peer Review and Manuscript Management in Scientific Journals: Guidelines for Good Practice. Irene Hames (Eds), Blackwell, UK, pp. 293.
- Higgins JPT, Green S (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.0.2 [updated September 2009]. The Cochrane Collaboration, 2009. Available from <<http://www.cochrane-handbook.org>>
- Hobbs DA, Waite MJ, Markich SJ, 2005. Evaluation of criteria used to assess the quality of aquatic toxicity data. *Integrated Environmental Assessment and Management*, 1, pp. 174-180.
- ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors), 2006. Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication (updated February 2006). Available from: <<http://www.icmje.org>> Accessed 13/12/2010.
- Klimisch H, Andreae M, Tillmann U, 1997. A systematic approach for evaluating the quality of experimental toxicological and ecotoxicological data. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 25, pp. 1-5.
- Küster A, Bachmann J, Brandt U, Ebert I, Hickmann S, Klein-Goedicke J, Maack G, Schmitz S, Thumm E, Rechenberg B, 2009. Regulatory demands on data quality for the environmental risk assessment of pharmaceuticals. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 55, pp. 276-280.
- Küster A, Ågerstrand M, Bachmann J, Breitholtz M, Ebert I, Rudén C, Rechenberg B, 2010. Proposal for a new reliability and relevance evaluation scheme for ecotoxicity data. POSTER presented at the 20<sup>th</sup> SETAC (Science and Technology Environmental Protection) Europe Annual Meeting, 23-27 May 2010, Seville, Spain. <<http://seville.setac.eu/?contentid=181>>. Accessed 13/12/2010.

- OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development), 2005. OECD Guidance for Industry Data Submissions on Plant Protection Products and their Active Substances (Dossier Guidance). Revision 2, May 2005. OECD Environment Directorate. Available from <[http://www.oecd.org/document/48/0,2340,en\\_2649\\_34383\\_2085104\\_1\\_1\\_1\\_1,00.html](http://www.oecd.org/document/48/0,2340,en_2649_34383_2085104_1_1_1_1,00.html)>
- OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development), 2006. OECD Guidance for Industry Data Submissions for Microbial Pest Control Products and their Microbial Pest Control Agents. August 2006. OECD Environment Directorate. Available from <[http://www.oecd.org/document/48/0,2340,en\\_2649\\_34383\\_2085104\\_1\\_1\\_1\\_1,00.html](http://www.oecd.org/document/48/0,2340,en_2649_34383_2085104_1_1_1_1,00.html)>
- RIN (Research Information Network), 2010. Peer review. A guide for researchers (March 2010). Available from: < <http://www.rin.ac.uk/our-work/communicating-and-disseminating-research/peer-review-guide-researchers>>. Accessed: 13/12/2010.
- Sampson M, McGowan J, Cogo E, Grimshaw J, Moher D, Lefebvre C, 2009. An evidence-based practice guideline for the peer review of electronic search strategies. *J Clin Epidemiol.* 2009;62(9):944-52.
- SANCO (Directorate General for Health and Consumer Affairs), 2003. Guidance document on the assessment of the relevance of metabolites in groundwater of substances regulated under council Directive 91/414/EEC. Sanco/221/2000 rev.10 final. 25 February 2003. Available from <[http://ec.europa.eu/food/plant/protection/evaluation/guidance/wrkd0c21\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/food/plant/protection/evaluation/guidance/wrkd0c21_en.pdf)>.
- SANCO (Directorate General for Health and Consumer Affairs), 2005. Guideline developed within the Standing Committee on the Food Chain and Animal Health on the Preparation and Presentation of Complete Dossiers for the Inclusion of Active Substances in Annex I of Directive 91/414/EEC (Article 5.3 and 8.2). Sanco/10518/2005 rev. 5. Available from <[http://ec.europa.eu/food/plant/protection/resources/EC\\_guidance\\_dossier\\_format\\_2005-rev5.pdf](http://ec.europa.eu/food/plant/protection/resources/EC_guidance_dossier_format_2005-rev5.pdf)>.
- Schneider K, Schwarz M, Burkholder I, Kopp-Schneider A, Edler L, Kinsner-Ovaskainen A, Hartung T, Hoffmann S, 2009. "ToxRTool", a new tool to assess the reliability of toxicological data. *Toxicology Letters* 189, pp. 138-144.

## 付録 A-査読済み公開科学文献（有効成分と特定のデータ要件との組み合わせ）の焦点集中検索の例

### A.1. まえがき

トピック：ヒトの健康におけるクロルピリホス有効成分の副作用。

この例では、ヒトにおける有効成分とその副作用を特定するための可能な検索アプローチを提示する。

クロルピリホスは、アセチルコリンエステラーゼを阻害する有機リン系殺虫剤であり、害虫の駆除に使用される。

IUPAC 名：ジエトキシ-スルファニリデン-（3,5,6-トリクロロピリジン-2-イル）オキシ-λ5-ホスファン。

商号には、Brodan、Detmol UA、Dowco 179、Dursban、Dursban F、Empire、Eradex、Lorsban、Pageant、Piridane、Scout、および Stipend が含まれる。

この物質に付けられた他の名前は、クロルピリホス-エチル、ENT 27311、エチオン、NA 2783、OMS-0971、o、o-ジエチル-o-3,5,6-トリクロロ-2-ピリジルモノトリホスフェート、o、o-ジエチル o-3,5,6-トリクロロ-2-ピリジルホスホロチオエート、ホスホロチオ酸、o、o-ジエチル o-（3,5,6-トリクロロ-2-ピリジル）エステル、ピリネックス、ホスホロチオ酸、O、O-ジエチル O-（3,5,6-トリクロロ-2-ピリジル）エステル（7CI、8CI）、ボニデル、クロラ、クロロバン、クロロピリホスエチル、クロロピリホス、クロルピリホス、クロルピリホス E、クロルピリホス-エチル、クロルピリホス、クロルピラン、クロルピリホス、コロバン、シロホス、ダヌスバン、ダヌスバン、Dowco 179、Durmet、Dursban 10CR、Dursban 4E、Dursban Pro、Dursban R、Dursban TC、Dursband、Dursband 48、EF 1315、Emperor、Equity、Ethyl chlorpyrifos、FE、Geodinfos、Gigant、Grofo、Killmaster Lentrek、Lock-On、Lorsban 50SL、Nufos 4E、O、O-ジエチル O-（3,5,6-トリクロロ-2-ピリジニル）ホスホロチオエート、O、O-ジエチル O-（3,5,6-トリクロロ-2-ピリジル）ホスホロチオエート、O、O-ジエチル O-（3,5,6-トリクロロ-2-ピリジル）チオホスフェート、O、O-ジエチル-O-3,5,6-トリクロロ-2-ピリジルホスホロチオネート、ピリフォス、ピリネックス、レーダー、セイバー、サウルス、スパニト、スティペンド、タファパン、テリアル、テリアル 40L、XRM 429、XRM 5160、シンノンバ、サスコン、サスコンブルー、サスコンプラス、サスコングリーン。

800 種類以上の農薬製品の有効成分である。

この例では、有効成分のこれら代替名のうちのごく一部のみが検索方法に組み入れられている。一部の情報ソースでは、CAS 番号または SMILES 構造体配列を使用するだけで十分な場合がある。

### A.2. 検索概念の特定

検索の概念は次のいずれか。

- 有効成分のみ：クロルピリホス（セクション A.3.1）
- 有効成分（クロルピリホス）および(AND)その副作用（セクション A.3.2）

### A.3. 各概念の検索用語リストの作成

#### A.3.1. 有効成分

物質の登録番号を特定する（例：2921-88-2）。

商号の検索では、一部のたとえば「エンパイア（Empire）」などは複数のコンテキストで使用されており、すべてがクロルピリホス固有のものではない。そのため、これらの用語の検索は、関心の分野すなわち農薬にリンクする必要がある。これは、図3の検索方法の5行目に示されている。

多くの製品に、有効成分クロルピリホスが含まれている。数点の重要な製品が広く使用されているか、またはヨーロッパで使用されている製品の代表的な数点の製品を検索に挟むと良い。

クロルピリホスに関する要約記録を取得する書誌データベース戦略の1つを図3に示す。件名の見出しでまだ索引付けされていない最近の要約記録も確実に捕捉するには、タイトル、索引付け、および登録番号フィールドの検索語の組み合わせが必要。

検索方法	取得した要約記録の数
1. Chlorpyrifos/	1473
2. 2921-88-2.rn.	1473
3. chlorpyrifos.ti,ab.	2075
4. (Brodan or Detmol or (Dowco adj "179") or Dursban or eradex or Lorsban or Paqant or Piridane).ti,ab.	132
5. ((scout or stipend or empire) and (pesticide\$ or insect\$)).ti,ab.	9
6. or/1-5	2341
凡例： <ul style="list-style-type: none"><li>/: 索引作成者によって要約記録に割り当てられた件名を示す</li><li>.rn.: 検索が登録番号に制限されていることを示す</li><li>.ti,ab.: 検索がタイトルと要約の単語に制限されることを示す</li><li>adj: 単語が隣り合って表示される必要があることを示す</li><li>\$: \$の前の語幹で始まるすべての単語が取得されることを示す。例えば insect \$は、昆虫、昆虫、殺虫剤、殺虫剤を示す</li><li>and: 両方の概念が要約記録に存在することを確認することで検索を絞り込むブール演算子</li><li>or/1-5: 1～5をまとめて結合するブール演算子で、いずれかの用語を含むすべての要約記録を捕捉することで検索範囲を広げる</li></ul>	

図3：Ovid 検索インターフェイス（the Ovid search interface）を使用して2010年5月21日に実施されたクロルピリホスに関する要約記録を識別するための書誌データベース戦略

#### A.3.2. 考えられる副作用

このEFSA ガイダンスでは、「健康、環境、および非標的種への副作用」は、次のいずれかを意味する：（1）意図された使用の結果としての有効成分、その関連代謝産物または植物保護製品へのばく露によって引き起こされる、ヒト、動物、または非標的生物で発生する可能性のある意図しない影響。または（2）意図された使用の結果として、有効成分、そ

の関連代謝物または植物保護製品による環境汚染（例えば、地下水の汚染）の規制限界超え。この例は、ヒトへの副作用、特に「毒性およびトキシコキネティクス試験」のデータ要件に焦点を当てている。このアプローチは、必要に応じてそれらのデータ要件にリンクされた概念を参照する用語を追加することにより、他のデータ要件（この EFSA ガイダンスのボックス 2 に示されている）を捕捉するように適合させることができる。

ヒトでは、クロルピリホスは様々な特定の副作用を引き起こす可能性があり、それらは次の概念を使用して検索方法に取り込むことができる。

- 神経学的影響（神経毒性/神経毒）；
- 生殖および発達障害（精神および運動発達の遅延、注意欠陥多動性障害、低出生体重）；
- 自己免疫障害；
- 内分泌かく乱；
- 喘息。

副作用（毒性など）を示唆するような点について関連する可能性のある用語をすべて捕捉することは困難である。上記で特定した用語は、農薬名を検索し、要約記録と全文ドキュメントのサンプルを見て、使用する用語と索引付けを調べることから生まれた。この選択は網羅的ではなく、一部の物質については、なぜ物質名だけで検索する方が効率的であり、結果を副作用からさらに限定しないかを示している。すべての関連する副作用が特定されていない場合、関連試験が欠落するリスクがある。図 4 の副作用検索方法をクロルピリホス検索（図 5 に示す）と組み合わせることで、焦点を絞った検索を提供し、関連性評価が必要な要約記録の数を減らす。

図 4 の方法では、書誌データベースが提供する様々な機能を利用している。

- 毒性試験（Toxicity tests）/または消費者製品安全性（Consumer product safety）/などの件名。
- 小見出しの提案。書誌データベースの索引作成者は、小見出しを主題見出しに割り振って要約記録の焦点を示す。これらの検索に関連する小見出しには、毒性（to）、薬物影響（de）、化学物質誘発性（ci）および有害作用（ae）がある。
- 一部のジャーナルは安全性の問題に焦点を当てており、検索画面で、interactions.jw. などの単一ジャーナル用語を使用して、関連性の高いジャーナルを取得できる可能性もある。
- さらなるアプローチとして、著者の所属分野を検索して、その毒性部門で実施された研究を収集することもできる。これは図 4 には示されていないが、「toxicology.in.」などの検索用語を追加することで実現できる。「in」は「institution」の分野制限を示す。

ヒトの健康研究では、有害事象の検索は一貫して説明されておらず、医学文献での有害事象の検索に関するアドバイスでは、特定の既知の問題（発達遅延、自閉症など）と同様に一般的な問題（有害事象）の検索を含めたさまざまなアプローチの適用を示唆している。これを図 4 に示すが、これは単なる例である。

検索方法	取得した要約記録の数
9. to.fs. or toxico\$.ti,ab. or neurotoxic\$.ti,ab. or deleterious\$.ti,ab. or toxic effect\$.ti,ab.	346569
10. (Residue\$ or breakdown\$ or degrade\$ or degrading or disrupt\$ or deficit\$ or inhibit\$ or impair\$ or expression or expressing or harmful or biodegrad\$).ti,ab.	2789180
11. (hazard\$ or risk assess\$ or exposure assess\$).ti,ab.	107094
12. (Adverse event\$ or adverse effect\$ or side effect\$).ti,ab.	247544
13. (Health risk\$ or Drug effects).ti,ab. or de.fs.	2060100
14. Toxicity tests/ or Consumer product safety/ or Risk assessment/	128960
15. Maximum allowable concentration/ or Pesticide residues/ or Drug-induced liver injury/ or Maternal exposure/	37598
16. (Androgen biosynthesis or Endocrine disrupt\$ or Memory deficit\$ or neurobehavioral deficit\$ or neurobehavioural deficit\$ or autism).ti,ab.	20178
17. (mental delay\$ or developmental or behavio\$ or brain development).ti,ab.	681889
18. (metabolism or safety or interactions).jw.	98465
19. or/9-18	4992333
<p>凡例：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• /：索引作成者によって要約記録に割り当てられた件名を示す</li> <li>• .rn：検索が登録番号に制限されていることを示す</li> <li>• .ti,ab：検索がタイトルと要約の単語に制限されることを示す</li> <li>• adj：単語が隣り合って表示される必要があることを示す</li> <li>• .fs：小見出しが浮動小見出しとして検索されることを示す（特定の主題の見出しに添付されない）</li> <li>• .jw：ジャーナルタイトル内で検索語が検索されることを示す</li> <li>• \$：語幹で始まる語の検索を示す。たとえば、検索語「degrade \$」は、「degrade」、「degraded」、または「degrades」を含む要約記録を取得する</li> <li>• de：は薬理効果の小見出し</li> <li>• to：は毒性の小見出し</li> <li>• and：両方の概念が要約記録に存在することを確認することで検索を絞り込むブール演算子</li> <li>• or/9-18：9～18をまとめて結合するブール演算子で、いずれかの用語を含むすべての要約記録を捕捉することで検索範囲を広げる</li> </ul>	

図 4：毒性の副作用を特定するための書誌データベース検索方法の例（データ要件「毒性およびトキシコキネティクス試験」）、2010 年 5 月 21 日に実施

### A.3.3. 検索結果の制限

検索によって取得される結果を制限する方法はいくつかある。1つの選択肢は、発行日によって制限することである。図 5 は、検索結果を過去 10 年間に公開された科学文献に限

定する方法を示している（図 5、21 行目）。結果を制限するもう 1 つの選択肢は、レター、社説、コメントなど、査読されておらず関連がないようなドキュメント類の要約記録を除外することである。この後者の除外は、図 5 の最大限の戦略（7 行目と 8 行目）に示されている。

#### A.3.4. 最大限の戦略

最大限の戦略（図 5）では、クロルピリホスと副作用の検索用語を組み合わせ、不要なドキュメント類を除く。科学的査読済み文献は、規則（EC）No 1107/2009 の第 8 条（5）で要求されたように、2000 年から 2010 年までの 10 年間（21 行目）に公開されたものに限定する。クロルピリホスのみの検索で 2519 件の要約記録がもたらされる。ヒトに対する毒性のこの例では、副作用の概念を追加して検索を絞ると、要約記録の収量は 2002 要約記録となり若干減少する。検索者が直面する決断は、特定された要約記録の数の減少が副作用検索の策定の労力に報いるものかどうか、また関連する科学的査読済み文献が見逃されていないかである。

検索戦略	取得した要約記録の数
1. Chlorpyrifos/	1580
2. 2921-88-2.rn.	1580
3. chlorpyrifos.ti,ab.	2246
4. (Brodan or Detmol or (Dowco adj "179") or Dursban or eradex or Lorsban or Paqcant or Piridane).ti,ab.	132
5. ((scout or stipend or empire) and (pesticide\$ or insect\$)).ti,ab.	10
6. or/1-5	2519
7. (letter or editorial or comment).pt.	1072596
8. 6 not 7	2487
9. to.fs. or toxico\$.ti,ab. or neurotoxic\$.ti,ab. or deleterious\$.ti,ab. or toxic effect\$.ti,ab.	361830
10. (Residue\$ or breakdown\$ or degrade\$ or degrading or disrupt\$ or deficit\$ or inhibit\$ or impair\$ or expression or expressing or harmful or biodegrad\$).ti,ab.	3281843
11. (hazard\$ or risk assess\$ or exposure assess\$).ti,ab.	114017
12. (Adverse event\$ or adverse effect\$ or side effect\$).ti,ab.	257948
13. (Health risk\$ or Drug effects).ti,ab. or de.fs.	2131467
14. Toxicity tests/ or Consumer product safety/ or Risk assessment/	137226
15. Maximum allowable concentration/ or Pesticide residues/ or Drug-induced liver injury/ or Maternal exposure/	38781
16. (Androgen biosynthesis or Endocrine disrupt\$ or Memory deficit\$ or neurobehavioral deficit\$ or neurobehavioural deficit\$ or autism).ti,ab.	21989
17. (mental delay\$ or developmental or behavio\$ or	723616

brain development).ti,ab.	
18. (metabolism or safety or interactions).jw.	101670
19. or/9-18	5481145
20. 8 and 19	2002
21. limit 20 to yr="2000 - Current"	1499
<p>凡例：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• /：索引作成者によって要約記録に割り当てられた件名を示す</li> <li>• .rn：検索が登録番号に制限されていることを示す</li> <li>• .ti,ab：検索がタイトルと要約の単語に制限されることを示す</li> <li>• adj：単語が隣り合って表示される必要があることを示す</li> <li>• .fs：小見出しが浮動小見出しとして検索されることを示す（特定の主題の見出しに添付されない）</li> <li>• .jw：ジャーナルタイトル内で検索語が検索されることを示す</li> <li>• \$：語幹で始まる語の検索を示す。たとえば、検索語「degrade \$」は、「degrade」、「degraded」、または「degrades」を含む要約記録を取得する</li> <li>• de：は薬理効果の小見出し</li> <li>• to：は毒性の小見出し</li> <li>• and：両方の概念が要約記録に存在することを確認することで検索を絞り込むブール演算子</li> <li>• or：いずれかの用語を含むすべての要約記録を確実に捕捉することで検索範囲を広げるブール演算子</li> <li>• not：用語または概念を除外して検索を制限するブール演算子</li> </ul>	

図 5：特定の出版物類を取り除いた後、書誌データベースでクロルピリホスの有害事象を特定する方法の例（2010 年 10 月 10 日実施）

#### A.4. 検索プロセスの報告

このセクションでは、上記のトピック「ヒトの健康における有効成分クロルピリホスの副作用」について書誌データベースで実行された検索を報告する方法を説明する。表7は、図3に示した検索方法と、別の書誌データベースで実行された同じ検索方法の適応が、表2で提供されたテンプレートをを使用してどのように報告されるかを示している。

表7：セクション5.2.3のテンプレート（表2）に記録する、有効成分クロルピリホスの検索プロセスの例

検索で捕捉されたデータ要件	検索の詳細	
	追加のデータベースは列を追加して挿入する 検索される個々のデータ要件または要件のグループごとに個別の表を使用する	
有効成分のみ (クロルピリホス) (すべ てのデータ要 件をカバー)	データベース1	データベース2
	ソースを選択する理由：このデータベースには、1900万件を超える生物医学要約記録と関連する全文ドキュメントがあり、ヒト毒性研究を広く網羅している	ソースを選択する理由：このデータベースは、農学、生物科学、環境科学、工学、技術、応用科学、医学、生命科学、物理化学、化学分野の科学出版物を網羅する主要な横断的データベースである
	検索日：2010年10月10日	検索日：2010年10月11日
	検索の日付範囲：1950年から2010年10月第1週まで <sup>21</sup>	検索の日付範囲：1900年から2010年10月10日まで <sup>21</sup>
	検索に含まれる最新のデータベース更新の日付：2010年10月第1週	検索に含まれる最新のデータベース更新の日付：2010年10月10日
	このデータ要件に使用される検索方法（制限を含む）	このデータ要件に使用される検索方法（制限を含む）
取得された要約記録の総数：2555	1. Chlorpyrifos/ 2. 2921-88-2.rm. 3. chlorpyrifos.ti.ab. 4. (Brodan or Detmol or (Dowco adj "179") or Dursban or eradex or Lorsban or Paqant or Piridane).ti.ab. 5. ((scout or stipend or empire) and (pesticide\$ or insect\$)).ti.ab. 6. or/1-5	1. ts=Chlorpyrifos 2. ts=(Brodan or Detmol or Dowco 179 or Dursban or eradex or Lorsban or Paqant or Piridane) 3. ts=((scout or stipend or empire) and (pesticide* or insect*)) 4. #3 OR #2 OR #1
	取得された要約記録の総数：2555	取得された要約記録の総数：4642 重複を取り除いた後の検索要約記録総数 n = 5306

---

<sup>21</sup> 図示されている日付範囲は、この書誌データベースのデフォルトであり、便宜上使用されている。申請者は、書類提出日の前 10 年以内に公開されたすべての科学的査読済み公表文献を書類に含める必要がある。

表 8 は、図 5 に示されている検索方法と、別の書誌データベースで実行された同じ検索方法の適応が、表 2 で提供されるテンプレートを使用してどのように報告されるかを示している。

表 8 : セクション 5.2.3 のテンプレート (表 2) に記録する、データ要件「毒性的影響」に基づく有効成分クロルピリホスの副作用の検索プロセスの例

検索で捕捉されたデータ要件	検索の詳細	
	追加のデータベースは列を追加して挿入する。追加の検索方法は行を追加して挿入する 検索される個々のデータベースまたは要件のグループごとに個別の表を使用する	
有効成分 (クロルピリホス) と副作用「毒性」(データ要件に含まれる「毒性的影響」)(OECD コード: AII 5)	データベース 1	データベース 2
	ソースを選択する理由: このデータベースには、1900 万件を超える生物医学要約記録と関連する全文ドキュメントがあり、ヒト毒性研究を広く網羅している	ソースを選択する理由: このデータベースは、農学、生物学、環境科学、工学、技術、応用科学、医学、生命科学、物理化学、化学分野の科学出版物を網羅する主要な横断的データベースである
	検索日: 2010 年 10 月 11 日	検索日: 2010 年 10 月 11 日
	検索の日付範囲: 2000 年から 2010 年に公開された科学文献	検索の日付範囲: 2000 年から 2010 年
	検索に含まれる最新のデータベース更新の日付: 2010 年 10 月第 1 週	検索に含まれる最新のデータベース更新の日付: 2010 年 10 月 10 日
	このデータ要件に使用される検索方法 (制限を含む)	このデータ要件に使用される検索方法 (制限を含む)
	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Chlorpyrifos/</li> <li>2. 2921-88-2.rm.</li> <li>3. chlorpyrifos.ti.ab.</li> <li>4. (Brodan or Detmol or (Dowco adj "179") or Dursban or eradex or Lorsban or Pagaent or Piridane).ti.ab.</li> <li>5. ((scout or stipend or empire) and (pesticide\$ or insect\$)).ti.ab.</li> <li>6. or/1-5</li> <li>7. (letter or editorial or comment).pt.</li> <li>8. 6 not 7</li> <li>9. to.fs. or toxico\$.ti.ab. or neurotoxic\$.ti.ab. or deleterious\$.ti.ab. or toxic effect\$.ti.ab.</li> <li>10. (Residue\$ or breakdown\$ or degraded\$ or degrading or</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ts=(chlorpyrifos SAME (toxico*.ti.ab. or neurotoxic* or deleterious* or toxic effect*))</li> <li>2. Ts=(chlorpyrifos SAME (Residue* or breakdown* or degrade* or degrading or disrupt* or deficit* or inhibit* or impair* or expression or expressing or harmful or biodegrad*))</li> <li>3. Ts=(chlorpyrifos SAME (hazard* or risk assess* or exposure assess*))</li> <li>4. Ts=(chlorpyrifos SAME (Adverse event* or adverse effect* or side effect*))</li> <li>5. Ts=(chlorpyrifos SAME (Health risk* or Drug effects))</li> <li>6. Ts=(chlorpyrifos SAME (concentration or liver injury or Maternal exposure))</li> </ol>

	<p>disrupt\$ or deficit\$ or inhibit\$ or impair\$ or expression or expressing or harmful or biodegrad\$).ti,ab.</p> <p>11. (hazard\$ or risk assess\$ or exposure assess\$).ti,ab.</p> <p>12. (Adverse event\$ or adverse effect\$ or side effect\$).ti,ab.</p> <p>13. (Health risk\$ or Drug effects).ti,ab. or de.fs.</p> <p>14. Toxicity tests/ or Consumer product safety/ or Risk assessment/</p> <p>15. Maximum allowable concentration/ or Pesticide residues/ or Drug-induced liver injury/ or Maternal exposure/</p> <p>16. (Androgen biosynthesis or Endocrine disrupt\$ or Memory deficit\$ or neurobehavioral deficit\$ or neurobehavioral deficit\$ or autism).ti,ab.</p> <p>17. (mental delay\$ or developmental or behavior\$ or brain development).ti,ab.</p> <p>18. (metabolism or safety or interactions).jw.</p> <p>19. or/9-18</p> <p>20. 8 and 19</p> <p>21. limit 22 to yr="2000 - 2010"</p>	<p>7. Ts=(chlorpyrifos SAME (Androgen biosynthesis or Endocrine disrupt* or Memory deficit* or neurobehavioral deficit* or neurobehavioral deficit* or autism))</p> <p>8. Ts=(chlorpyrifos SAME (mental delay* or developmental or behavior* or brain development))</p> <p>9. Ts=((Brodan or Detmol or Dowco 179 or Dursban or eradex or Lorsban or Paqeant or Piridane) SAME (toxico*.ti,ab. or neurotoxic*.ti,ab. or deleterious*.ti,ab. or toxic effect*))</p> <p>10. Ts=((Brodan or Detmol or Dowco 179 or Dursban or eradex or Lorsban or Paqeant or Piridane) SAME (Residue* or breakdown* or degrade* or degrading or disrupt* or deficit* or inhibit* or impair* or expression or expressing or harmful or biodegrad*))</p> <p>11. Ts=((Brodan or Detmol or Dowco 179 or Dursban or eradex or Lorsban or Paqeant or Piridane) SAME (hazard* or risk assess* or exposure assess*))</p> <p>12. Ts=((Brodan or Detmol or Dowco 179 or Dursban or eradex or Lorsban or Paqeant or Piridane) SAME (Adverse event* or adverse effect* or side effect*))</p> <p>13. Ts=((Brodan or Detmol or Dowco 179 or Dursban or eradex or Lorsban or Paqeant or Piridane) SAME (Health risk* or Drug effects))</p> <p>14. Ts=((Brodan or Detmol or Dowco 179 or Dursban or eradex or Lorsban or Paqeant or Piridane) SAME (concentration or liver injury or Maternal exposure))</p> <p>15. Ts=((Brodan or Detmol or Dowco 179 or Dursban or eradex or Lorsban or Paqeant or Piridane) SAME (Androgen biosynthesis or Endocrine disrupt* or Memory deficit* or neurobehavioral deficit* or neurobehavioral deficit* or autism))</p> <p>16. Ts=((Brodan or Detmol or Dowco 179 or Dursban or eradex or Lorsban or Paqeant or Piridane) SAME (mental delay* or developmental or behavior* or brain development))</p> <p>17. Ts= ((scout or stipend or empire) SAME</p>	
--	---	---	--

		<p>(toxico* or neurotoxic* or deleterious* or toxic effect*)</p> <p>18. Ts= ((scout or stipend or empire) SAME (Residue* or breakdown* or degrade* or degrading or disrupt* or deficit* or inhibit* or impair* or expression or expressing or harmful or biodegrad*))</p> <p>19. Ts= ((scout or stipend or empire) SAME (hazard* or risk assess* or exposure assess*))</p> <p>20. Ts= ((scout or stipend or empire) SAME (Adverse event* or adverse effect* or side effect*))</p> <p>21. Ts= ((scout or stipend or empire) SAME (Health risk* or Drug effects))</p> <p>22. Ts= ((scout or stipend or empire) SAME (concentration or liver injury or Maternal exposure))</p> <p>23. Ts= ((scout or stipend or empire) SAME (Androgen biosynthesis or Endocrine disrupt* or Memory deficit* or neurobehavioral deficit* or neurobehavioural deficit* or autism))</p> <p>24. Ts= ((scout or stipend or empire) SAME (mental delay* or developmental or behavior* or brain development))</p> <p>25. #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21 or #22 or #23 or #24</p> <p>26. #25 AND py=2001-2010</p> <p>27. #25 AND py=2000</p> <p>28. #26 OR #27</p>	
	取得された要約記録の総数：1499	取得された要約記録の総数：1026	
	重複を取り除いた後の検索要約記録総数		n = 1791

## 付録 B – 査読済み公開科学文献の単一概念検索の例（有効成分のみ）

このセクションでは、3つの有効成分の単一概念検索（つまり、有効成分名とその同義語の使用）の例を示す。この種の検索結果より、これらの特定の物質について利用可能な公開科学文献が少量であることが示されている。

3つの有効成分については、出版分類の「特許」は除外した。3つの書誌データベースが検索された。

1. 検索された最初の有効成分は、新しい広域スペクトルの葉面殺菌剤である物質イソピラザムであった。

- CAS 名 : 3- (ジフルオロメチル) -1-メチル-N- [1,2,3,4-テトラヒドロ-9- (1-メチルエチル) -1,4-メタノナフタレン-5-イル] -1H-ピラゾール- 4-カルボキサミド
- CAS 登録番号 881685-58-1
- その他の名前 : BONTIMA

この検索の結果を表 9 に示す。

2. 検索された 2 番目の有効成分は、特定の種子真菌病の新しい殺菌剤であるイプコナゾールであった。

- その他の名前 : Vortex FL、Rancona、Acceleron
- CAS 名 : 2-[ (4-クロロフェニル) メチル] -5- (1-メチルエチル) -1- (1H-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル) シクロペンタノール
- CAS 登録番号 125225-28-7

この検索の結果を表 10 に示す。

3. 検索された 3 番目の有効成分は、新しい浸透性殺菌剤である Valiphenal であった。

- CAS 名 :  $\beta$ -アラニン、N-[ (1-メチルエトキシ) カルボニル] -L-バリル-3- (4-クロロフェニル) -、メチルエステル (9CI)
- その他の名前 : IR 5885、Valifenalate
- CAS 登録番号: 1018966-01-2、283159-91-1、283159-90-0 (立体異性体 283159-94-4、CAS では参考文献 3 つのみ)

この検索の結果を表 11 に示す。

表 9：セクション 5.2.3 のテンプレート（表 2）に記録される、有効成分イソピラザムの検索プロセスの例

検索で捕捉されたデータ要件	検索の詳細			
	追加のデータベースは追加の列に挿入する。追加の検索方法は追加の行に挿入する 検索される個々のデータ要件ごと、または要件のグループごとに個別の表を使用する	データベース 1	データベース 2	データベース 3
有効成分のみ (イソピラザム) (すべてのデータ要件をカバー)		ソースを選択する理由：このデータベースには、1900 万件を超える生物医学要約記録と関連する全文ドキュメントがあり、ヒト毒性研究を広く網羅している	ソースを選択する理由：このデータベースは、農学、生物学、環境科学、工学、技術、応用科学、医学、生命科学、物理化学、化学分野の科学出版物を網羅する主要な横断的データベースである	ソースを選択する理由：化学物質に関する最も包括的なデータベースの 1 つである
		検索日：2010 年 11 月 21 日	検索日：2010 年 11 月 21 日	検索日：2010 年 12 月 8 日
		検索の日付範囲：1950 年から 2010 年 10 月 1 週 <sup>22</sup>	検索の日付範囲：1900 年から 2010 年 10 月 10 日まで <sup>22</sup>	検索の日付範囲：1900 年から 2010 年 12 月 8 日まで <sup>22</sup>
		検索に含まれる最新のデータベース更新の日付：2010 年 10 月 1 日	検索に含まれる最新のデータベース更新の日付：2010 年 10 月 10 日	検索に含まれる最新のデータベース更新の日付：2010 年 12 月 8 日
		このデータ要件に使用される検索方法（制限を含む）	このデータ要件に使用される検索方法（制限を含む）	このデータ要件に使用される検索方法（制限を含む）
		1. Isopyrazam OR 881685-58-1 [rm] OR bontima	1. ts=(isopyrazam OR 881685-58-1 OR bontima)	Isopyrazam
取得された要約記録の総数：1		取得された要約記録の総数：0		取得された要約記録の総数：2
		重複を取り除いた後の検索要約記録総数		n = 2

<sup>22</sup> 図示されている日付範囲は、この書誌データベースのデフォルトであり、便宜上使用されている。申請者は、書類提出日の前 10 年以内に公開されたすべての科学的査読済み公表文献を書類に含める必要がある。

表 10：セクション 5.2.3 のテンプレート（表 2）に記録される、有効成分イブコナゾールの検索プロセスの例

検索で捕捉されたデータ要件	検索の詳細			
	追加のデータベースは追加の列に挿入する。追加の検索方法は追加の行に挿入する 検索される個々のデータ要件ごと、または要件のグループごとに個別の表を使用する	データベース 1	データベース 2	データベース 3
有効成分のみ (イブコナゾール) (すべてのデータ要件をカバー)		ソースを選択する理由：このデータベースには、1900 万件を超える生物医学要約記録と関連する全文ドキュメントがあり、ヒト毒性研究を広く網羅している	ソースを選択する理由：このデータベースは、農学、生物学、環境科学、工学、技術、応用科学、医学、生命科学、物理化学、化学分野の科学出版物を網羅する主要な横断的データベースである	ソースを選択する理由：化学物質に関する最も包括的なデータベースの 1 つである
		検索日：2010 年 11 月 21 日	検索日：2010 年 11 月 21 日	検索日：2010 年 12 月 8 日
		検索の日付範囲：1950 年から 2010 年 10 月第 1 週 <sup>23</sup>	検索の日付範囲：1900 年から 2010 年 10 月 10 日 <sup>23</sup>	検索の日付範囲：1900 年から 2010 年 12 月 8 日 <sup>23</sup>
		検索に含まれる最新のデータベース更新の日付：2010 年 10 月 1 日	検索に含まれる最新のデータベース更新の日付：2010 年 10 月 10 日	検索に含まれる最新のデータベース更新の日付：2010 年 12 月 8 日
		このデータ要件に使用される検索方法 (制限を含む) 1. ipconazole OR 125225-28-7 [rn] 2. (ancona OR accelaron OR vortex) AND fungicide*	このデータ要件に使用される検索方法 (制限を含む) 1. TS=(ipconazole OR 125225-28-7) 2. TS=((rancona OR accelaron OR vortex) AND fungicide*) 3. #1 OR #2	このデータ要件に使用される 検索方法 (制限を含む) Ipconazole
取得された要約記録の総数：3		取得された要約記録の総数：14		取得された要約記録の総数：25
		重複を取り除いた後の要約記録の総数：14		取得された要約記録の総数：25
				n = 36

<sup>23</sup> 図示されている日付範囲は、この書誌データベースのデフォルトであり、便宜上使用されている。申請者は、書類提出日の前 10 年以内に公開されたすべての科学的査読済み公表文献を書類に含める必要がある。

表 11：セクション 5.2.3 のテンプレート（表 2）に記録される、有効物質 Valiphenal の検索プロセスの例

検索で捕捉されたデータ要件	検索の詳細		
	追加のデータベースは追加の列に挿入する。追加の検索方法は追加の行に挿入する 検索される個々のデータ要件ごと、または要件のグループごとに個別の表を使用する		
有効成分のみ (Valiphenal) (すべてのデータ要件をカバー)	データベース 1	データベース 2	データベース 3
	ソースを選択する理由：このデータベースには、1900 万件を超える生物医学要約記録と関連する全文ドキュメントがあり、ヒト毒性研究を広く網羅している	ソースを選択する理由：このデータベースは、農学、生物学、環境科学、工学、技術、応用科学、医学、生命科学、物理化学、化学分野の科学出版物を網羅する主要な横断的データベースである	ソースを選択する理由：化学物質に関する最も包括的なデータベースの 1 つである
	検索日：2010 年 11 月 21 日	検索日：2010 年 11 月 21 日	検索日：2010 年 12 月 8 日
	検索の日付範囲：1950 年から 2010 年 10 月の第 1 週 <sup>24</sup>	検索の日付範囲：1900 年から 2010 年 10 月 10 日 <sup>24</sup>	検索の日付範囲：1900 年から 2010 年 12 月 8 日 <sup>24</sup>
	検索に含まれる最新のデータベース更新の日付：2010 年 10 月 1 日	検索に含まれる最新のデータベース更新の日付：2010 年 10 月 10 日	検索に含まれる最新のデータベース更新の日付：2010 年 12 月 8 日
	このデータ要件に使用される検索方法 (制限を含む) 1. Valiphenal OR IR 5885 OR IR5885 OR Valifenalate OR 1018966-01-2[m]	このデータ要件に使用される検索方法 (制限を含む) 1. TS=(Valiphenal OR (IR SAME 5885) OR IR5885 OR Valifenalate)	このデータ要件に使用される検索方法 (制限を含む) Valiphenal
取得された要約記録の総数：0		取得された要約記録の総数：0	取得された要約記録の総数：1
		重複を取り除いた後の検索要約記録総数 n = 1	

<sup>24</sup> 図示されている日付範囲は、この書誌データベースのデフォルトであり、便宜上使用されている。申請者は、書類提出日の前 10 年以内に公開されたすべての科学的査読済み公表文献を書類に含める必要がある。

## 付録 C –試験選択プロセスの最初のステップの例：要約記録の迅速評価

この付録は、トピック「ヒトの健康における有効成分クロルピリホスの副作用」（セクション A.4 の表 9）に関する試験選択プロセスの最初のステップ（すなわち、要約記録の迅速な評価）の例を提供する。この例は、指令 91/414/EEC の別添 II に記載されている「毒物学のおよびトキシコキネティクス試験」のデータ要件をカバーしている（資料箇所：付録 II 5 および付録 IIIA 7、OECD ドシエ資料箇所 IIA 5 および IIIA 7 に相当）。迅速評価は要約記録の関連性のスクリーニングから成り、全文ドキュメントの検査はしていない。以下、この例では OECD ドシエの資料箇所コードのみの引用としている。

### C.1. 適合基準の設定

適合性の基準は、レビューアー間で議論と合意を繰り返すプロセスで策定された。専門家たちは、適合する試験とは、以下の特性を提示することにより、規則（EC）No 1107/2009（指令 91/414/EEC およびその後の更新を参照）に設定されたデータ要件に情報提供する、または部分的に情報を与えるものとするとして合意した：

1. データ要件 OECD IIA 5.1 から 5.7<sup>25</sup> および OECD IIA 7.1 および 7.2 の関連研究については：
  - 純度および不純物プロファイルを含めた、十分に特定された被験物質を提示。哺乳類の毒性的評価に適切であると想定される試験動物種を含む（望ましい種としてはげっ歯類—ラットおよびマウス、イヌは非げっ歯類として望ましい）；
  - 統計的有意性を明確化するために、群ごとに十分な数の動物を含める；
  - 複数の投与用量（少なくとも 3 用量）で試験する；
  - 用量反応関係を明確化するため、陰性対照を含めることが望ましい。そして、リスク評価という観点で適切な投与経路を含める（経口、経皮、または吸入）；
  - 観察、検査、実施された分析、あるいは剖検について記述する。
2. データ要件 OECD IIA 5.9 および OECD IIIA 7.3 から 7.5、および 7.7 から 7.11 については、疫学的研究、医療報告、実際のばく露測定に関するすべての要約記録は、被験物質の特定を除いて上記の考慮すべき事項による制限なしに、この段階で適合性があると見なされた。
3. データ要件 OECD IIIA 7.6 の関連研究については：
  - 純度および不純物プロファイルを含めた、十分に特定された被験物質を提示、および試験製剤中の共製剤の存在についても同様；
  - 試験動物種を含める（ラットが望ましい）；
  - 適切な投与用量で試験する；
  - 実施された分析と計算について記述する。
4. OECD IIA 5.8 IIIA に基づくデータ要件。ドシエにある他の試験の解釈に役立つかもしれないが、特定の毒性的エンドポイントに当てはまらない試験（OECD 規約で「その他の毒性試験」として言及されるものを広く含む）が関係する可能性がある。規制目的でのそれらの使用は、通常、種感受性と安全係数への取り組みの支援に制限される。これらの試験の例は：
  - 複合ばく露の影響を示す試験。
  - ホルモン様作用に関する試験。
  - 特定の亜集団群の高感受性を示す試験。
  - 皮膚感作性以外の感作の影響を示す試験。
  - 性別および年齢による感受性変化を示す試験。

- 有効成分の作用機序を明らかにする試験。

その他の可能性のある毒性的影響について重要な情報を取り入れる可能性があるため、このセクションには通常でないばく露経路のものが含まれる。

<sup>25</sup> OECD データポイント 5.1 および 5.4 については、これらのプロトコールの特異性のために、言及された基準は部分的にのみ適用される（それぞれトキシコキネティクスおよび遺伝毒性試験）。

## C.2. 要約記録に基づく試験の関連性の迅速評価

セクション C.1 に記載されている基準に従って適合性を評価するための情報は、常にこのクロルピリホスの試験選択プロセスの最初のステップの例のために調査された要約記録（概要および/またはタイトル）で報告されるわけではない。

通常、要約は、被験物質（純度および不純物の詳細記載なし）、試験動物種および投与用量、投与経路を簡単に示すもので、場合によっては観察または検査についての言及がある。

要約記録に適切な情報が欠けているため、次の改訂基準を使用して、要約記録を毒性的リスク評価に関連する可能性があるものとして分類した。

- 要約記録で特定された被験物質（純度/不純物プロファイルに関係なく）。
- 哺乳類の毒性評価に適切な試験動物種。
- 十分な数の試験用量（OECD 規約 5.1 および 5.4 を除く）。
- 適切な投与経路。
- この段階では、疫学試験、医学報告書、および実際のばく露量測定値が常に適切であると考えられた。
- ドシエにある他の試験の解釈に役立つかもしれないが、特定の毒物学的エンドポイントに当てはまらない試験（OECD 規約で「その他の毒性試験」として言及されるものを広く含む）。

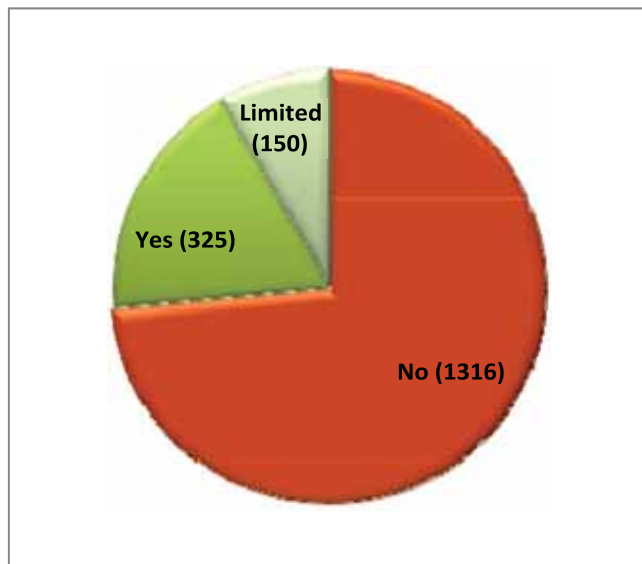
合計 1791 件の要約記録が書誌データベースから取得され（セクション A.4 の表 9）、専門のレビュー担当者によって選別され、タイトルと、可能な場合は要約を迅速評価したのち、適合性に準じて 2 つのカテゴリに分類された。

### 1. 明らかに不適合：1316 要約記録。

これらの要約記録は、動物種に関する情報が不足しているか、またはそれらの目的が毒性学的評価に適合していなかった（そして、分析方法、環境毒性、または有効性などの別のデータ要件に適合している可能性がある）。

### 2. 迅速評価後に除外されない：475 件の要約記録が関連する可能性があるものとして分類され、詳細に評価される（すなわち、研究選択プロセスのステップ 2、全文ドキュメントの詳細評価）と分類された。このカテゴリ内で、レビューアーはセクション 5.4.1 で、リスク評価への関連性が限られている（つまり、b）既存のリスク評価パラメータを変更しない補足情報のみを提供する可能性のある）要約記録(150)が特定できた。これらは主に実験的、分子のおよび生化学的探索（毒性的全体像の理解には役立つかもしれないが、規制レベルでの使用はかなり限定的であると予想される）およびガイダンス文書またはモデル（QSAR 定量的構造活性相関探索、あるいはばく露モデルのような）の策定に役立つ試験であった。

1791 の要約記録の迅速な選択は、合計 45 労働時間で行われた。迅速評価のプロセスの結果を図 6 に示す。



No : 評価後、明らかに不適合とされた要約記録

Yes : 迅速評価で除外されなかった要約記録

Limited : 「Yes」のカテゴリ内で、最終的なリスク評価との関連性が限られている可能性のあるもの

図 6. トピック「ヒトの健康におけるクロルピリホス有効成分の副作用」の要約記録の迅速評価の結果

## 略語

AMU	評価方法論ユニット
CAS	化学物質抄録サービス
EFSA	欧州食品安全機関
EU	欧州連合
GLP	優良試験所規範
IUPAC	国際純正・応用化学連合
PRAPeR	農薬リスク評価ピアレビューユニット
SMILES	簡略化分子入力仕様
SR	系統的レビュー
URL	統一資源位置指定子

### 7.4.3. US EPA : ガイダンス等の原文と翻訳の対比表

原文	翻訳
<b>Guidance for Considering and Using Open Literature Toxicity Studies to Support Human Health Risk Assessment</b>	<b>ヒト健康影響リスク評価をサポートするための公表文献毒性試験の検討および使用に関するガイダンス</b>
PROCEDURES FOR REVIEWING RELEVANT EFFECTS DATA PUBLISHED IN THE OPEN LITERATURE FOR USE IN OPP's HUMAN HEALTH RISK ASSESSMENTS (8/28/2012)	農薬プログラム局のヒト健康リスク評価における使用にむけた 公表文献で公表されている関連影響データのレビュー手順 (2012 年 8 月 28 日)
<b>1. Introduction</b>	<b>1. はじめに</b>
<b>1.1. Purpose</b>	<b>1.1. 目的</b>
<p>Toxicological and metabolism data for pesticide chemicals (active and inert ingredients) are provided by the registrants as required in 40 CFR Part 158. Guidelines for conducting studies to meet these requirements are available on the OCSPP Harmonized Test Guideline webpage: <a href="http://www.epa.gov/ocspp/pubs/frs/home/guidelin.htm">http://www.epa.gov/ocspp/pubs/frs/home/guidelin.htm</a>.</p> <p>In addition to the information submitted by the registrants, effects data from studies published in the open literature may also be considered in risk assessments conducted in the Office of Pesticide Programs (OPP).</p>	<p>農薬化学物質（有効成分および不活性成分）の毒性および代謝データは、40 CFR Part 158 での要求に即して登録者より提供される。これらの要件を満たす試験を実施するためのガイドラインは、OCSPP Harmonized Test Guideline Web ページで入手できる： <a href="http://www.epa.gov/ocspp/pubs/frs/home/guidelin.htm">http://www.epa.gov/ocspp/pubs/frs/home/guidelin.htm</a>.</p> <p>登録者によって提出された情報に加えて、影響を及ぼすような公表文献に公表された試験データもまた、農薬プログラム局（OPP）でのリスク評価において考慮される可能性がある。</p>
The purpose of this document is to provide further information and	この文書の目的は、有害性と用量反応の評価に使用するために利用可

<p>clarification to assist in the selection and review of relevant publications available in the open literature (<i>i.e.</i>, non-test guideline studies) for use in hazard and dose response assessment. This guidance was developed to assist OPP scientists and is intended for use in OPP's risk assessments. This guidance draws from OPP's long standing experience and guidance for review of registrant-submitted studies submitted in response to the 40 CFR Part 158 data requirements. It is intended to ensure consistent consideration, use, and documentation of information in the open literature by OPP scientists and risk assessors when evaluating the potential adverse effects on human health. This document is also intended to make transparent how OPP judges the scientific quality of open literature publications of relevance and importance to human health risk assessment.</p> <p>Although this guidance focuses on mammalian <i>in vivo</i> toxicity studies, its general principles and criteria also apply to pharmacokinetic/metabolism, mechanism of toxicity and <i>in vitro</i> studies.</p>	<p>能な公表文献（すなわち、ガイドラインに準拠しない試験）や関連出版物の選択とレビューを支援する詳しい情報と解説を提供することにある。このガイダンスは、農薬プログラム局の科学者を支援するために開発されたもので、農薬プログラム局のリスク評価における使用を目的としている。このガイダンスは、農薬プログラム局の長年の経験と、40 CFR Part 158 のデータ要件に応じて提出された登録者提出の試験のレビューのためのガイダンスに基づいている。農薬プログラム局の科学者とリスク評価者は、ヒトの健康に対して可能性のある悪影響を評価する際に、公表文献の情報を一貫して考察、使用あるいは文書化することを意図している。また、この文書は、農薬プログラム局がヒトの健康リスク評価に関連した重要な公表文献の科学的品質をどのように判断するかについて透明化する目的も担っている。</p> <p>このガイダンスは哺乳類の <i>in vivo</i> 毒性試験に焦点を合わせているが、その一般的な原則と基準は薬物動態/代謝、毒性のメカニズム、<i>in vitro</i> 試験にも適用される。</p>
<p><b>1.2. Organization of the Document</b></p> <p>This guidance is divided into the following three sections:</p>	<p><b>1.2. 文書の構成</b></p> <p>このガイダンスは、以下の3つのセクションに分かれている：</p>

<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b><u>Screening the Open Literature Studies:</u></b> Discusses how to determine which journal articles / publications to consider relevant to the specific purpose of human health risk assessment.</li> <li>• <b><u>Reviewing the Open Literature Studies:</u></b> Provides study categorizations, criteria for study reviews, and preparation of documentation of reviewed open literature [<i>i.e.</i>, preparation of a Data Evaluation Record (DER) or Abbreviated Data Evaluation Record (AbDER)].</li> <li>• <b><u>Use of Open Literature Studies in Risk Assessment:</u></b> Provides guidance for use of quantitative and qualitative data in OPP's risk assessments conducted for Registration Review and Registration actions.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 文献公開された試験のスクリーニング：ヒトの健康リスク評価の特定の目的に関連すると考えられるジャーナル記事/出版物を限定する方法についての考察。</li> <li>• 文献公開試験のレビュー：試験の分類、試験レビューの基準およびレビューされた公表文献の文書化[すなわち、データ評価記録 (DER) またはデータ評価記録概要 (AbDER) の準備]のためのガイダンスの提供。</li> <li>• リスク評価における文献公開試験の使用：登録レビューおよび登録作業のために実施される農薬プログラム局のリスク評価での定量的および定性的データの使用に関するガイダンスの提供。</li> </ul>
<h2>2. Screening the Open Literature Studies</h2> <p>When evaluators conduct a literature search, the evaluator should keep the search parameters and the results of the literature search as a record. It is possible a large amount of published papers will be identified that are of possible interest. An initial screening process is needed to identify those papers that are appropriate for the purposes of addressing the critical questions of human health risk assessment (<i>e.g.</i>, what are the potential toxicities of the chemical, at what doses are effects found, what life stages are impacted, how does the chemical causes its toxicity). The purpose of</p>	<h2>2. 文献公開試験のスクリーニング</h2> <p>評価者が文献検索を行う場合、評価者は検索パラメータと文献検索の結果を記録として保持する必要がある。大量の関連した出版論文が見いだされる可能性がある。ヒトの健康リスク評価の重要な問題に対処する目的に適した論文を識別するために、最初のスクリーニングプロセスが必要となる (たとえば、化学物質の可能性のある毒性は何か、どれくらい用量で影響がみられたか、どのライフステージが影響を受けるか、その化学物質がどのように毒性を引き起こすか)。ガイダンスのこのセクションの目的は、可能性のある適切な有用な公表文献</p>

<p>this section of the guidance is to discuss the screening process used to identify potentially suitable and useful open literature journal articles/publications. The screening criteria for accepted journal articles/publications that are described below in <b>Section 2.1</b> are taken from the Pesticide Reregistration Rejection Rate Toxicology document (USEPA.1993).</p>	<p>ジャーナル記事/出版物を識別するためのスクリーニングプロセスについて考察することにある。以下のセクション 2.1 述べられている受理されるジャーナル記事/出版物のスクリーニング基準は農薬再登録拒否区分毒性資料 (the Pesticide Reregistration Rejection Rate Toxicology document : USEPA.1993) からの引用である。</p>
<p><b>2.1. Accepted Journal Articles/Publications by OPP</b></p> <p>In order to be eligible for consideration, journal articles/publications need to meet the following minimum criteria:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. The toxic effects are related to defined chemical exposure;</li> <li>2. The toxic effects are on an appropriate test animal species;</li> <li>3. The presence or absence of toxicological effects is observed;</li> <li>4. A chemical concentration/dose or application rate is reported;</li> <li>5. An explicit duration of exposure is included;</li> <li>6. Toxicology information is reported for the chemical of interest or its structural analog;</li> <li>7. The article is available in the English language;</li> <li>8. The study results are presented as a full article (i.e., not an abstract);</li> <li>9. The paper is a publicly available document;</li> </ol>	<p><b>2.1. 農薬プログラム局によるジャーナル記事/出版物の受け入れ</b></p> <p>ジャーナル記事/出版物が検討の対象となるためには、以下の最低基準を満たす必要がある</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 毒性影響が、明らかに化学物質のばく露に関連してみられる；</li> <li>2. 毒性影響が、適切な実験動物種においてみとめられる；</li> <li>3. 毒物学的影響の有無が確認できる；</li> <li>4. 化学物質の濃度/用量または適用率が記載されている；</li> <li>5. ばく露期間が明示的に含まれている；</li> <li>6. 影響を及ぼす化学物質またはその構造類似体の毒性情報が記載されている；</li> <li>7. 記事は英語で提供されている；</li> <li>8. 試験結果が全文記事として（すなわち、要約ではなく）提示されている；</li> <li>9. 当該論文が一般公開文書である；</li> </ol>

<p>10. The paper is the primary source of the data;</p> <p>11. Treatment(s) are compared to acceptable controls;</p> <p>12. The location of the study (e.g., laboratory vs. field) is reported;</p> <p>13. Adequate data are provided on the chemical tested (i.e., test article characterization);</p> <p>14. Adequate data are provided on the species tested;</p> <p>15. The study results (findings) are adequately reported; and</p> <p>16. The study findings are relevant to assessing human health risks</p>	<p>10. 当該論文がデータの一次情報源である；</p> <p>11. 処置群が許容可能な対照群と比較されている；</p> <p>12. 試験の場所（例：実験室とフィールド）が記載されている；</p> <p>13. 検査対象の化学物質に関する適切なデータ（すなわち、被験物質の特性評価）が提示されている；</p> <p>14. 試験対象となった種に関する適切なデータが提示されている；</p> <p>15. 試験結果（所見）が適切に記述されている；そして</p> <p>16. 試験でみられた所見がヒトの健康リスク評価に関係していること</p>
<p><b>2.2. Documenting Relevant Journal Articles/Publications</b></p> <p>Once the determination is made that the open literature article/publication is eligible for consideration (based on the screening criteria discussed in <b>Section 2.1</b>) and may be used quantitatively or qualitative in risk assessments, a Master Record Identification number (MRID), for the article should be requested. The purpose of assigning an MRID to the open literature study is to ensure that the study is documented as part of the study bibliography for the chemical in the Office of Pesticide Program's Information Network (OPPIN) and electronically available via Documentum. In order to obtain an MRID number for an open literature study, an electronic copy of the study should be provided to the Alternate Contracting Officer Representative (ACOR) of the Data Management</p>	<p><b>2.2. 関連するジャーナル記事/出版物の文書化</b></p> <p>公表文献記事/出版物が（セクション 2.1 で説明したスクリーニング基準に基づいて）検討の対象として適格であり、定量的または定性的にリスク評価に使用しうると判断されたら、その文献のマスターレコード識別番号（Master Record Identification number : MRID）を要求する必要がある。 マスターレコード識別番号を公開試験文献に割り振る目的は、その試験文献が農薬局の情報ネットワーク（Office of Pesticide Program's Information Network : OPPIN）で化学物質の試験関連文献の一部として文書化され、Documentum を通じて電子的に利用できるようにすることにある。公開試験文献としてのマスターレコード識別番号を取得するには、その試験文献の電子コピーを、情報技術資源管理部門（Information Technology Resources and Management Division）</p>

<p>Contract in the Information Technology Resources and Management Division (ITRMD). Currently, the ACOR point of contact in ITRMD is Teresa Downs (703-305-5363, <a href="mailto:downs.teresa@epa.gov">downs.teresa@epa.gov</a>). An electronic copy of the study should be provided to the ACOR in an email and the MRID number is typically assigned within 2 to 10 days. Once the MRID is assigned to the open literature study, the citation for the study will appear in the OPPIN bibliography. In addition, a “.tif” file of the study will be available in Documentum approximately one month after the MRID is assigned to the study.</p> <p>Journal articles are sometimes submitted to the Agency by outside stakeholders such as environmental groups or the registrant. When this occurs, the article is processed in the same manner as standard test guideline studies (<i>i.e.</i>, scanned into Documentum, entered into OPPIN and assigned an MRID by ITRMD).</p>	<p>ITRMD) のデータ管理契約の代替契約担当者代理 (Alternate Contracting Officer Representative : ACOR) に提供しなければならない。現在、情報技術資源管理部門の代替契約担当者代理の連絡先は Teresa Downs (703-305-5363、<a href="mailto:downs.teresa@epa.gov">downs.teresa@epa.gov</a>) となっている。試験文献の電子コピーは代替契約担当者代理に e-mail で提供する必要がある、提出後通常 2～10 日のうちマスターレコード識別番号が割り当てられる。マスターレコード識別番号が公開試験文献に割り当てられると、その試験が引用として農薬局の情報ネットワーク参考文献に表示される。さらに、マスターレコード識別番号が割り当てられてから約 1 か月後に、その試験文献の「.tif」ファイルが Documentum で利用可能となる。</p> <p>時折ジャーナル記事が環境グループや登録者などの外部の利害関係者によって機関に提出されることがある。この場合にも、記事はテストガイドラインに準拠した試験と同じ方法(すなわち、Documentum にスキャンされ、農薬局の情報ネットワークに入力され、情報技術資源管理部門によってマスターレコード識別番号が割り当てられる)で処理される。</p>
<p><b>3. Reviewing the Open Literature Studies</b></p> <p>All open literature journal articles/publications that are identified as potentially useful based on the selection criteria discussed in <b>Section 2</b> should be reviewed, categorized, and documented. A description of the</p>	<p><b>3. 公表文献試験のレビュー</b></p> <p>セクション 2 で説明した選択基準に基づいて可能性として有用であると特定されたすべての公表文献ジャーナル記事/出版物は、レビューされ、分類され、文書化されなければならない。公表文献試験の</p>

<p>open literature study categorizations, guidelines for study reviews, and completion/documentation of open literature data summaries is provided in <b>Sections 3.1 through 3.3</b>, respectively.</p>	<p>分類、試験レビューのためのガイドラインおよび公表文献データ要約の完成/文書化については、それぞれセクション 3.1 から 3.3 で説明する。</p>
<p><b>3.1. Study Categorization</b></p> <p>Open literature studies that may provide additional information on measurement doses/endpoints should be reviewed and categorized as to their usefulness in a risk assessment. The three general categories for open literature studies are:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Quantitative: Appropriate for quantitative use [<i>i.e.</i>, establishing a point of departure such as No Observed Adverse Effect Level (NOAEL), Lowest Observed Adverse Effect Level (LOAEL), Benchmark Dose (BMD), cancer slope factor, etc.] in risk assessment;</li> <li>Qualitative: Not appropriate for quantitative use, but is of sufficient quality, relevant to issues and questions within the risk assessment of a chemical, and can be used descriptively in the weight of the evidence and risk characterization; and</li> <li>Unacceptable: Inappropriate for quantitative or qualitative</li> </ul>	<p><b>3.1. 試験の分類</b></p> <p>測定用量/エンドポイントに関する追加情報を提供する可能性のある公表文献試験は、リスク評価上の有用性に従ってレビューされ分類されるべきである。公表文献に関する 3 つの一般的カテゴリは次のとおり：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>定量的：リスク評価のために定量的に使用できるもの（すなわち、議論の出発点（POD）を明確化する無毒性量（NOAEL）、最小毒性用量（LOAEL）、ベンチマークドーズ（BMD）、がん勾配係数など）；</li> <li>定性的：定量的使用には適さないが、十分な品質であり、化学物質のリスク評価に関わる問題や疑問に関連しており、エビデンスの重み付けとリスクの特徴付けに記述的に使用できるもの；そして</li> <li>許容できない：品質が不十分であり、科学的な信頼性と弁証性</li> </ul>

<p>use in risk assessment because it is of insufficient quality and lacks scientific reliability and defensibility.</p> <p>Further description of the guidelines for open literature study categorization as “quantitative”, “qualitative”, or “unacceptable” is provided below in <b>Section 3.2.</b></p>	<p>がないため、リスク評価における定量的あるいは定量的使用には不適切なものは不適切なもの</p> <p>公表文献試験の「定量的」、「定性的」、「許容できない」分類のガイドラインの詳細については、セクション 3.2 で説明する。</p>
<p><b>3.2. Guidance for Open Literature Study Review</b></p> <p>This guidance will enable scientists to consistently differentiate open literature studies into the three categories outlined in <b>Section 3.1.</b> The scientist must also use best professional judgment, in addition to the considerations discussed below to determine the appropriate study categorization for open literature studies. While a single factor may result in categorization of the study as unacceptable (e.g., excessive control mortality), more typically, several issues combine to render the study of questionable reliability and utility.</p>	<p><b>3.2. 公開試験文献レビューのガイダンス</b></p> <p>このガイダンスにより、科学者は公表文献試験をセクション 3.1 で概説した 3 つのカテゴリに従って一貫した分類をすることが可能となる。また、科学者は、以下で説明する考慮事項に加えて、公表文献試験を適切な試験カテゴリに分類決定するために、最高の専門的判断を行う必要がある。単一の要因により、試験が許容できないものとして分類される（例えば、対照群の過剰な死亡）可能性もあるが、より一般的には、いくつかの組み合わせた問題点により、当該試験の信頼性と有用性が疑われる。</p>
<p><b>3.2.1. Guidance for Evaluating the Acceptability of Open Literature Studies</b></p> <p>Consistent with guidance to determine whether a study meets the criteria outlined in pesticide testing guidelines, general information that should be</p>	<p><b>3.2.1. 公表文献試験の受容性を評価するためのガイダンス</b></p> <p>試験が農薬試験ガイドラインで概説された基準を満たしているかどうかを判断するためのガイダンスと一致して、リスク評価における公</p>

<p>considered as important in determining the reliability and utility of an open literature study in risk assessment includes the following:</p>	<p>表文献試験の信頼性と有用性を判断する際に重要と考えるための一般的な情報には以下の要件が含まれる必要がある：</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Nature of the test substance (percent active ingredient).</b> The study needs to indicate the exact nature and source of the pesticide; the percent active ingredient and/or the purity of the test compound should also be reported. If a solvent vehicle is used, the vehicle should not interfere with the absorption, distribution, metabolism or the elimination (ADME) of the test substance nor alter the behavior/response of the test organisms. Studies which use a solvent vehicle should also include solvent vehicle controls.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>被験物質の性質（有効成分の割合）。</b> 試験では、当該農薬の正確な性質と由来を示す必要がある。有効成分の割合およびまたは被験物質の純度も報告される必要がある。溶解媒体を使用する場合、その媒体は、試験物質の吸収、分布、代謝または排泄（ADME）を妨げたり、試験生物の行動/反応を変えたりするものであってはならない。溶解媒体を使用する試験には、溶解媒体対照群を含めなければならない。</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Test organism.</b> Species, age, sex, size, health and life stage and source of the test species should be reported. Any observed diseases and treatment need to be reported.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>試験生物。</b> 種、年齢、性別、大きさ、健康状態およびライフステージおよび試験動物種の由来が報告されていること。観察されたいずれの疾病と処置についても報告される必要がある。</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>The number of organisms tested per concentration and the number of concentrations or dosage levels evaluated.</b> This type of information should be reported and be sufficient to yield statistically sounding data. An inadequate number of test organisms per test level can also produce unreliable results. The appropriate comparable guideline study Standard Evaluation Procedure (SEP) should be consulted for further information on the adequate number of test</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>濃度ごとの試験生物数および評価に用いられた濃度または投与用量段階の数。</b> この種の情報は報告が必要であり、統計的に健全なデータを作成するに足るものでなければならぬ。試験用量あたりの試験生物数が不十分な場合は、結果の信頼性を損なう可能性もある。試験用量ごとの試験生物の適正数詳細については、比較ガイドライン試験の標準評価手順書（SEP）に詳述されているので適切なものを参照のこと。</li> </ul>

<p>organisms per test level.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Husbandry conditions.</b> Guideline studies have been developed using particular species to establish conditions under which the test organisms are most likely to thrive and where husbandry conditions will not confound the interpretation of the study. Reviewers need to be cognizant of husbandry conditions and verify whether the environmental conditions of the study are adequately described and/or addressed to ensure that the test organisms are not adversely affected. This description should include the number of animals per cage or test container (<i>i.e.</i>, biological loading rate); nature and composition of bedding used for mammalian studies (if available); ambient temperature and humidity; photoperiod; description of the diet; source of the animal feed; dimensions of the test container.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>飼育条件。</b> 特定の種を使用して、試験生物が健康に維持される可能性が最も高く、かつ試験結果の解釈を混乱させない飼育条件を確立するためのガイドライン試験が開発されている。レビューアは、飼育条件を認識し、試験の環境条件が適切に記述され、かつまたは試験生物が悪影響を受けないように対処されていることを検証する必要がある。この部分の記述には、ケージまたは試験用コンテナあたりの動物の数（つまり、生物学的負荷率）；哺乳動物の試験であれば、使用される床敷きの性質と組成（利用可能な場合）；周囲の温度と湿度；照明時間；飼料の説明；動物飼料の供給源；試験用コンテナの寸法；が含まれる必要がある。</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Exposure method, route, and frequency of administration and length of the treatment period.</b> The dose administered (test substance plus carrier) to each organism (in feed or water) at each time administration is made need to be reported. In addition, the frequency of administration and duration of the exposure need to be reported. For all studies, the exposure conditions need to be clearly described and documented. Additionally, the reviewer needs to consider whether test conditions may not sufficiently preclude</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ばく露方法、投与経路、投与頻度、処置期間の長さ。</b> 投与タイミングごとに各生物（混餌あるいは混水）に対する投与用量（試験物質と担体）が報告される必要がある。加えて、投与の頻度とばく露期間についても報告が必要。すべての試験について、ばく露条件は明確に記述し文書化されている必要がある。さらに、レビューアは、その試験条件が試験を混乱させる可能性のある他の化学物質のばく露を十分に排除できていない可能性についても考慮する必要がある。そのような場合、レビューアは、測定され</li> </ul>

<p>exposure to other chemicals that could potentially confound the study. In such cases, the reviewer should consider the variability associated with the measured endpoints from the controls.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Controls.</b> A suitable number of controls need to be run to test whether study conditions are adequate. Control performance should be used as an indicator of whether study conditions and animal performance are adequate. To this end, controls need to be run concurrent with the study; failure to do so would render the study unacceptable. As mentioned previously, studies which rely on solvent vehicles should report concurrent solvent controls. As an indicator of study conditions, control performance in terms of mortality and disease should be carefully evaluated to determine the adequacy of the study. Mortality of greater than 10% in controls for most test species is sufficient to conclude that the study is unacceptable. Ideally, studies should also report the measured concentrations of test chemical in the controls.</li> <li>• <b>Performance of test species.</b> Normal development times (where available) should be compared to those reported for the test species. Where the development time for the control animals differs substantially from normal reported values, the reviewer needs to determine whether study conditions have impaired the animals’</li> </ul>	<p>たエンドポイント値の変動を、対照群の値をもとに考慮する必要がある。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>対照群。</b> 試験条件が適切か否かの検討には、適切な数の対照例を用いて試験が実施されている必要がある。対照群のパフォーマンスは、試験条件と動物のパフォーマンスが適切であるか否かの指標として使用される。この目的のために、対照群は当該試験内で同時に運用される必要があり、そうでない場合には、その試験自体が受け入れられない。前述のように、溶解媒体を用いて行われた試験では、同時に実施された溶媒対照群についても報告する必要がある。試験条件の指標として、対照群の死亡率と疾病といった動向は試験の妥当性を判断するという観点で慎重に評価されるべきである。試験に用いた生物種の多くでその対照群の死亡率が 10%を超えるようであれば、当該試験は受け入れられないと結論付けるのに十分である。試験では、対照群における試験化学物質の濃度測定結果も報告されることが理想的である。</li> <li>• <b>試験生物種のパフォーマンス。</b> 通常の繁殖時期（可能な期間）は、試験動物種について報告された時期と比較する必要がある。対照動物の繁殖時期が通常の報告値と大幅に異なる場合、レビューアは試験条件が動物の繁殖能力を損なっているか否か判断する必要がある。繁殖時期がその試験生物で通常観察されるものと</li> </ul>
---	---

<p>ability to thrive. In cases where development time is substantially different than what is typically observed for the test organisms, the study should be considered as unacceptable as the study's ability to distinguish treatment effects is uncertain.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Macroscopic observations of the test animals.</b> During the course of the study, a detailed description of the nature, incidence, time of occurrence, severity, and duration of all observed toxic effects, including death and any other abnormal or unusual signs and symptoms (<i>i.e.</i>, sub lethal effects) should be reported.</li> </ul>	<p>大幅に異なる場合、その試験は明確な処置の影響が判別し得ないものであり、受け入れられないと見なされるべきである。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>試験動物の肉眼的観察。</b> 試験の期間中、死亡、その他の異常または異常な兆候および症状（すなわち、致死量以下の影響）を含む、観察されたすべての毒性作用の性質、発生率、発生時間、重症度、および持続期間に関する詳細な説明が報告される必要がある。</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Microscopic observations of the test animals.</b> Tissues and organs for microscopic examination should be fixed in 10% buffered formalin or recognized fixative. Reporting of microscopic evaluations should consist of accurate diagnosis of all non-neoplastic (<i>e.g.</i>, atrophy, hypertrophy, hyperplasia, and dysplasia) and neoplastic (<i>i.e.</i>, tumors) lesions observed in the control and treated groups. Neoplastic findings (<i>i.e.</i>, tumors) where applicable, may be reported as benign and malignant. This evaluation is important for integrated interpretation of the findings to identify and characterize the histopathological findings of a study. Microscopic evaluation of the slides should follow the guidelines established in the Society of Toxicological Pathology's Best Practices Guideline paper</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>試験動物の顕微鏡観察。</b> 顕微鏡検査用の組織および臓器は、10% 緩衝ホルマリンまたは認められた固定液で固定する必要がある。顕微鏡評価の報告は、対照群および処置群で観察されるすべての非腫瘍性（例、萎縮、肥大、過形成、および異形成）および腫瘍性（すなわち、腫瘍）病変の正確な診断で構成されるべきである。腫瘍性所見（すなわち、腫瘍）に該当する病変は、良性および悪性として報告される場合がある。この評価は、その試験の病理組織学所見を特定し、特徴づける検査結果の統合的解釈に重要である。スライド標本の顕微鏡評価については、Society of Toxicological Pathology の Best Practices Guideline paper (Toxicological Pathology 32 : 126-131; 2004) で規定されたガイドラインに従う必要がある。</li> </ul>

<p>(Toxicological Pathology 32:126-131; 2004).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b><i>In vitro</i> studies</b> should include the following data: description of the test system/test method; purity/composition/origin of the test substance; data on dose/concentration tested; data on solubility, impurities, and pH; presence of absence of metabolic activation; appropriate negative/positive controls; and the appropriateness of the method of analysis performed.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b><i>in vitro</i> 試験</b>は、次のデータを含めること；試験系/試験方法の説明；被験物質の純度/組成/由来；試験した用量/濃度に関するデータ；溶解性、不純物、pH に関するデータ；代謝活性化の有無；適切な陰性/陽性対照；実行された解析方法の適切性。</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Statistical method used to derive the test endpoints.</b> Verification of the statistical analysis is an integral part of the data evaluation process. As such, studies should provide descriptive statistics that report measures of central tendency (<i>e.g.</i>, means, medians) and measures of dispersion (<i>e.g.</i>, standard deviations, standard errors) along with associated sample sizes (N values). The report should state which methods of statistical comparison (<i>e.g.</i>, t-test, ANOVA, chi square) were used and the presumed nature of the data (parametric versus nonparametric) and whether the data supported use of parametric analyses.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>試験のエンドポイントの導出に使用される統計方法。</b> 統計解析の検証は、データ評価プロセスの不可欠な要素である。そのため、試験には、代表値（平均、中央値など）と散布度（標準偏差、標準誤差など）をサンプルサイズ（N 値）とともに提示できる統計方法を設定する必要がある。報告書には、どの統計的比較方法（たとえば、t 検定、ANOVA、カイ 2 乗）が使用されたか、推定されるデータの性質（パラメトリック対ノンパラメトリック）、およびそのデータにパラメトリック解析の適用が適切か否かを記載する必要がある。</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Information necessary to provide a complete and accurate description of test procedures and evaluation of the test results.</b> Each report should include a summary of the data, a description of</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>試験手順の完全かつ正確な説明と試験の結果評価に必要な情報。</b> 各報告書には、データの概要、データの統計解析の記述、読者が著者の結論を独自に理解できるような解析から導かれた結論の</li> </ul>

<p>the statistical analysis of the data, and a statement of conclusions drawn from the analysis that allows the reader to independently understand the conclusions of the author. Sometimes it is important to obtain raw data from the study authors.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Important information missing from the study.</b> Inconsistencies or deviations with recommended methodologies, as discussed in the appropriate comparable guideline study SEP and/or 870 guideline for each of the respective studies, should be addressed. SEPs and/or 870 test guidelines can provide additional measures of gauging the reliability of study conditions.</li> <li>• The toxic effects must be able to be attributed to exposure from the chemical.</li> </ul>	<p>ステートメントを含めること。時には、試験実施者から生データの供出を受けることも重要。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>試験から欠落している重要な情報。</b> それぞれの試験の実施のための適切な代替ガイドラインの標準評価手順書ないし試験ガイドライン 870 において要求されているように推奨される方法からの逸脱や不一致は言及されるべきである。標準評価手順書ないし試験ガイドライン 870 は、試験条件の信頼性をさらに裏付けるための手段として提供されている。</li> </ul>
<p>An acceptable open literature study may have some limitations but will still contribute information to the assessment. Unacceptable open literature studies, however, are those that are not considered scientifically sound and as such do not provide useful/reliable information. These can include studies that were performed under conditions that deviated significantly from scientifically accepted methods or recommended protocols such that the scientific integrity of the study is uncertain and the results should not be used to support risk assessment. In addition to the</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 毒性的影響は、その化学物質のばく露に帰属しうるものでなければならぬ。</li> </ul> <p>受け入れ可能な公表文献試験にはいくつかの制限があるものの、評価のための情報を提供する。ただし、受け入れられない公表文献試験は、科学的に適切とは見なされないものであり、有用かつ信頼できる情報を提供しない。試験の科学的完全性が不確実であり、科学的に受け入れられた方法または推奨プロトコルから著しく逸脱し、結果がリスク評価をサポートするために使用されるべきでないような条件下で実施された試験もこれらに含まれる。このセクションで説明したガイダンスに加えて、公表文献試験が「受け入れられない」に分類さ</p>

<p>guidance discussed in this section, a list of additional factors that could result in an open literature study being categorized as ‘unacceptable’ is provided in <b>Attachment 1</b>.</p>	<p>れる結果を導く可能性のある追加要因のリストを別紙 1 に示す。</p>
<p><b>3.2.2. Guidance for Differentiating Between Qualitative and Quantitative Studies</b></p> <p>If a study is considered to be acceptable based on the guidance described in <b>Section 3.2.1.</b> and/or <b>Attachment 1</b>, a determination is made regarding whether the information provided in the study is adequate for “qualitative” or “quantitative” use in risk assessment. For OPP’s purposes, “qualitative” refers to data that can be used in a weight of evidence evaluation to support conclusions regarding potential hazard. “Quantitative” means the dose response data from the study can be used for establishing a point of departure for risk assessment.</p> <p>To be used quantitatively, the data reported in the open literature need to meet all of the following criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• The dose from the open literature study is lower (<i>i.e.</i>, more sensitive) than the lowest dose from a comparable registrant-submitted study;</li> <li>• The open literature data are reported in (or have the ability to be converted to) units that can be compared to other study results; and</li> </ul>	<p><b>3.2.2. 定性的試験と定量的試験を区別するためのガイダンス</b></p> <p>セクション 3.2.1 で説明されているガイダンスおよびまたは別紙 1 に基づいて、当該試験が受け入れられると考えられる場合、試験で提供された情報がリスク評価における「定性的」または「定量的」使用に適切であるかどうかに関して決定が下される。農薬プログラム局の意図としては、「定性的」とは、その評価データが潜在的な危険性に関する結論を裏付けるための証拠重み付けに使用できることを指す。「定量的」とは、当該試験の用量反応データがリスク評価のための POD を設定するために使用できることを意味する。</p> <p>定量的使用に対応するには、公表文献で報告されているデータが以下のすべての基準を満たす必要がある。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 公表文献試験で用いられる用量が、登録者が提出した同等の試験で用いられた最低用量よりも低い（すなわち、より検出感度が高い）こと；</li> <li>• 公表文献データが、他の試験結果と比較できる単位を用いて報告</li> </ul>

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sufficient information is provided in the open literature to substantiate whether the study conclusions/endpoints/doses are accurate, reliable, and reasonable and a judgement can be made that the study findings could potentially be replicated (as per Section 3.2).</li> </ul>	<p>されている（または変換できる）こと；そして</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 試験の結論/エンドポイント/用量が正確で、信頼でき、さらに合理的であるかどうかを実証できる十分な情報が公表文献上に提供されており、試験結果を再現できる可能性があると判断できる（セクション 3.2 に従って）こと；</li> </ul>
<p>If a scientifically valid study does not meet any of these three criteria, the data from the study should be categorized as “qualitative.” OPP recognizes that the third criterion (<i>i.e.</i>, sufficient information is provided to substantiate whether the conclusions/endpoints/doses are accurate) requires best professional judgment. The most reliable means of determining whether study conclusions can be verified is through access to the raw data; however, it is recognized that very few open literature journal articles/publications provide this type of information. Therefore, the quantitative use of open literature requires that the study provide a relatively comprehensive understanding of the conditions under which the study was conducted and of the data generated by the study. If the open literature study is important to the risk assessment and this comprehensive understanding is not provided, the reviewer should attempt to obtain missing information from the study, including the raw data from the study authors.</p>	<p>科学的に有効な試験がこれらの 3 つの基準のいずれかに当てはまらない場合、その試験のデータは「定性的」に分類されるべきである。農薬プログラム局は 3 番目の基準（すなわち、結論/エンドポイント/用量が正確であることを実証するための十分な情報提供）を満たすためには最高の専門的判断が必要であることを認識している。試験の結論を検証できるかどうかを判断する最も信頼できる手段は、生データへのアクセスである；ただし、この種の情報を提供している公表文献ジャーナルの記事/出版物は非常に少ないことも認識している。したがって、公表文献の定量的使用には、試験が実施された条件および試験によって生成されたデータの比較的全体的な理解が、その試験によって提供されることが必要となる。公開試験文献がリスク評価にとって重要であり、かつこの包括的な理解が得られない場合、レビューアが生データを含む試験から欠落している情報を試験実施者から取得することを試みる必要がある。</p>

<p>To assess the third criterion the reviewer should consider whether the study reports relatively detailed measures of the variability associated with the data and the methods used to analyze the data. Reviewers should note whether the statistical tests used in the study are appropriate to the design of the study, the nature of the measurement endpoint, and of the data generated in the study. Tests using parametric statistics should indicate whether the conditions for such tests (<i>i.e.</i>, normal distribution and homogeneity of variance) have been met.</p> <p>Where raw data cannot be obtained or are not available to verify the study results, the reviewer needs to discuss the uncertainties associated with quantitative use of the data relative to studies where raw data are provided. Consideration needs to be given as to the extent to which results are aligned with other lines of evidence. Open literature values that are inconsistent with similar measures of toxicity should be carefully scrutinized to determine their reliability.</p> <p>Ultimately, distinguishing between data that can be used qualitatively versus quantitatively will largely depend on professional judgment.</p>	<p>3 番目の基準を評価するためには、レビューアはその試験がデータ測定値に関する変動性の指標についておよびデータの分析に使用される方法について、比較的详细な報告がされているか否かを考慮する必要がある。レビューアは、試験で利用される統計検定が、その試験のデザイン、測定エンドポイントの性質、および試験中に生成されたデータの性質に適しているか否かに注意する必要がある。パラメトリック手法を使用した検定では、その条件（すなわち、正規分布と分散の均一性）が満たされているか否かが示される必要がある。</p> <p>生データを取得できない、または試験結果を検証することができない場合、レビューアは、生データが提供されている試験と比較して、そのデータの定量的使用に関する不確実性について論ずる必要がある。どの結果が他のエビデンスの系列に一致するかといったところまで範囲を広げて検討する必要がある。毒性評価の同様の測定値と矛盾するような公表文献の測定値は、それらの信頼性を判断するために慎重に精査される必要がある。</p> <p>最終的に、定性的に利用できるデータと定量的に利用できるデータの区別は、専門的判断に大きく依存する。</p>
<p><b>3.2.3. Special Notes on Epidemiologic Data</b></p> <p>In addition to experimental toxicological evidence, OPP is interested in</p>	<p><b>3.2.3. 疫学データに関する特記事項</b></p> <p>実験的な毒物学的エビデンスに加えて、農薬プログラム局は農薬使用</p>

<p>querying the peer review literature for observational epidemiology studies of potential adverse acute and chronic health effects linked to pesticide use. Epidemiologic research utilizing cohort, case-control or cross-sectional study designs may provide information to strengthen OPP's understanding of the potential hazards, exposure-response characterization, exposure scenarios or assessment methods, and ultimately risk characterization (Van den Brandt, 2002). In addition, at times compelling case reports or case series analysis may illumine a health effect or mechanism of action previously unidentified.</p>	<p>が健康に及ぼす急性および慢性の可能性のある有害影響の疫学的観察試験に関するピアレビュー文献の照会に関心がある。コホート、症例対照または横断的試験デザインを利用した疫学試験は、潜在的なハザード、ばく露反応特性、ばく露シナリオまたは評価方法、最終的にはリスク特性に関する農薬プログラム局の理解を強めるための情報を提供し得る (Van den Brandt, 2002)。さらに、説得力のある症例報告や症例シリーズの分析により、健康への影響や今まで特定されていなかった行動のメカニズムが明らかになる可能性がある。</p>
<p>Recently, OPP has developed <i>draft</i> guidance for incorporating epidemiologic research into the risk assessment process. OPP anticipates increased use of these types of data in our risk assessment process as epidemiologic cohorts such as the National Cancer Institute's Agricultural Health Study, among others, continue to mature (increased time on study), and associations between pesticide use and adverse cancer and non-cancer outcomes are refined and clarified.</p>	<p>最近、農薬プログラム局は疫学的試験をリスク評価プロセスに組み込むためのドラフトガイダンスを開発した。国立がん研究所の農業健康研究のような疫学コホートは、それらの中でも成熟し続け（試験期間が長く）、農薬使用と有害ながんおよび非腫瘍の発生との関連性は洗練され、明確化されているため、農薬プログラム局は、リスク評価プロセスにおけるこれらのタイプのデータの使用が増加すると予測している。</p>
<p>To perform a query of the published epidemiologic data, OPP scientists utilize biomedical search tools such as MedLine/PubMed, Web of Science, and Google.scholar. These three biomedical search tools are among the most well-developed and characterized for use by epidemiologists (Falagas 2006). Working in conjunction with EPA</p>	<p>公開された疫学データへのクエリ（質問）を実行するために、農薬プログラム局の科学者は MedLine / PubMed、Web of Science、Google.scholar などの生物医学検索ツールを利用している。これら3つの生物医学検索ツールは、疫学者が使用するために最もよく開発され、特徴付けられている (Falagas 2006)。EPA 参照文献司書、内</p>

<p>reference librarians, internal data query experts, and using best professional judgment, OPP scientists develop a search string appropriate to the research question of interest. Use of Medical Subject Heading (MeSH) indexing is particularly helpful in developing a comprehensive search string. Manually searching reference lists of key/pivotal articles (secondary level searching) is also recommended. Using the ISI/Web of Science search tool, OPP scientists can also perform citation mapping in which articles that cite key/pivotal research are automatically identified. In this way, additional studies potentially pertinent to the research question may be identified. Ultimately, the particular needs of the risk assessment will dictate the level of sophistication of the biomedical literature review. In all cases, search string variables, date of search, and original reference lists can be retained to delineate literature search methodology and allow replication, if needed.</p>	<p>部データクエリの専門家と協力して、最高の専門的判断のもと、農業プログラム局科学者は関心をもたれた試験質問に適した検索文字列を展開する。 Medical Subject Heading (MeSH) インデックスの使用は、包括的な検索文字列を作り出すために特に役立つ。キー/ピボット記事の参照リストを手動で検索する (2 次レベル検索) ことも勧められる。 ISI / Web of Science の検索ツールを使用すれば、農業プログラム局の科学者はキー/ピボット試験を引用する記事が自動的に識別できる引用マッピングの実行も可能である。このようにして、試験の疑問点に関連する可能性のある追加の試験を特定することができま。最終的には、リスク評価に関する入念なニーズが、生物医学文献レビューの洗練度を決める。すべての場合において、検索文字列変数、検索日、および元の参照リストは、文献の検索方法を示すために保持され、必要に応じて複製ができる。</p>
<p>Regarding the selection of epidemiologic studies identified in the peer reviewed literature for use in risk assessment, OPP is currently in the process of developing a guidance document detailing the characteristics of epidemiology studies deemed desirable for this purpose. The guidelines discussed in this document with respect to querying the experimental toxicological literature may or may not be used for the purposes of selecting observational epidemiology studies.</p>	<p>ピアレビュー文献内でリスク評価に使用するために特定された疫学試験の選択に関して、農業プログラム局は現在、この目的に望ましいとみなされる疫学試験の特徴を詳述したガイダンス文書を作成中である。実験毒性的文献の照会に関して本書で議論されているガイドラインは、観察疫学試験を選抜する目的においては活用できる場合とでない場合がある。</p>

Generally speaking, the quality epidemiologic research, sufficiency of documentation of the study (study design and results), and relevance to risk assessment will be considered when selecting epidemiology studies from the open literature for use in OPP's risk assessments. These include:	一般的に言えば、農薬プログラム局のリスク評価に使用する公表文献から疫学試験を選択する際には、疫学試験の質、試験関連文書の充足性（試験デザインと結果）、およびリスク評価との関連性が考慮される。これらには以下が含まれる。
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Clear articulation of the hypothesis, even if the study is hypothesis-generating in nature;</li> <li>2. Adequate assessment of exposure for the relevant critical windows of the health effects, the range of exposure of interest for the risk assessment target population, and the availability of a dose/exposure-response trend from the study, among other qualities of exposure assessment,</li> <li>3. Reasonably valid and reliable outcome ascertainment (the correct identification of those with and without the health effect in the study population),</li> <li>4. Appropriate inclusion and exclusion criteria that result in a sample population representative of the target population, and absent systematic bias,</li> <li>5. Adequate measurement and analysis of potentially confounding variables, including measurement or discussion of the role of multiple pesticide exposure, or mixtures exposure in the risk estimates observed,</li> <li>6. Overall characterization of potential systematic biases in the study</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 仮説の明確な発信。試験が事実上仮説を生成する場合においても；</li> <li>2. ばく露評価に関するそのほかの項目のうち、健康影響に関する重要なばく露、リスク評価対象集団にとって影響のあるばく露範囲および試験から得られた用量/反応傾向の有用性に対する適切な評価、</li> <li>3. 結果確認の合理的な有効性と信頼性の高さ（試験対象者の健康への影響の有無を正確に特定）、</li> <li>4. 対象集団を代表するサンプル集団を得るための適切な包含および除外基準と系統的バイアスの無さ、</li> <li>5. 複数効果の農薬ばく露、または混合農薬ばく露で観察されたリスク推定値の測定または議論を含む、潜在的交絡変数の適切な計測と分析、</li> <li>6. 関与の選択および情報収集におけるエラーを含む、試験における</li> </ol>

<p>including errors in the selection of participation and in the collection of information, including performance of sensitivity analysis to determine the potential influence of systematic error on the risk estimates presented (<i>e.g.</i>, Greenland's formula)</p> <p>7. Evaluation of the statistical power of the study, if under-powered to observed an effects, appropriate discussion and/or presentation of power estimates,</p> <p>8. Use of appropriate statistical modeling techniques, given the study design and the nature of the outcomes under study.</p> <p>OPP will finalize the <i>draft</i> Framework for incorporating epidemiology into risk assessment, including factors to consider when selecting studies for inclusion in qualitative or quantitative aspects of the risk assessment.</p> <p>FIFRA Scientific Advisory Panel comments on OPP's draft framework can be found at:</p> <p><a href="http://www.epa.gov/scipoly/sap/meetings/2010/020210meeting.html#transcripts">http://www.epa.gov/scipoly/sap/meetings/2010/020210meeting.html#transcripts</a></p>	<p>潜在的な系統的バイアスの全体的な特徴付け、提示されたリスク推定値に対する系統的誤差の潜在的な影響を決定する感度分析のパフォーマンスを含む（グリーンランドの公式など）</p> <p>7. 試験の統計的検出力の評価。効果を観察する力が不足していないか、適切な議論および/または提示力有無の評価、</p> <p>8. 試験デザインおよび試験中の結果の性質を考慮した、適切な統計的モデリング技術の使用。</p> <p>農薬プログラム局は、リスク評価の定性的または定量的側面を含める試験を選択する際に考慮すべき要素を含め、疫学をリスク評価に組み込むための枠組み案を完成する。 農薬プログラム局のフレームワークのドラフトに関する FIFRA 科学諮問パネルのコメントは、<a href="http://www.epa.gov/scipoly/sap/meetings/2010/020210meeting.html#transcripts">http://www.epa.gov/scipoly/sap/meetings/2010/020210meeting.html#transcripts</a> にある。</p>
<p><b>3.3. Completion of Data Evaluation Records (DERs) for Journal Articles</b></p> <p>Once a journal article has been determined useful for risk assessment (qualitatively or quantitatively), OPP staff should complete a DER (or AbDER) for the review using the standard toxicology template form that is the best fit for the type of study described in the article following the</p>	<p><b>3.3. ジャーナル記事のデータ評価記録 (DER) の完成</b></p> <p>ジャーナルの記事がリスク評価（定性的または定量的）に役立つと判断されたら、農薬プログラム局スタッフは、記事で叙述されている試験の種類に最適な標準毒物学テンプレートフォームを使用し、確立された標準操作手順（HED SOP 2001.02 および 2001.03 など）に従って</p>

<p>established Standard Operating Procedures (<i>e.g.</i>, HED SOP 2001.02 and 2001.03).</p> <p>The purpose of completing the DER is to ensure an efficient and consistent process for documenting reviews of open literature and avoiding duplicative and possibly conflicting efforts associated with study. The procedures for completion and submittal of DERs for endpoints that are categorized as “qualitative,” “quantitative” or “unacceptable” are described below in <b>Sections 3.3.1 through 3.3.3</b>, respectively.</p> <p>An MRID number needs to be obtained for any open literature used or qualitatively or quantitatively in risk assessments (based on the screening criteria discussed in <b>Section 2.1</b>). See <b>Section 2.2</b> for instructions on obtaining an MRID number. Once the risk assessor has obtained an MRID number and completed the journal DER (including secondary and/or peer review), the journal DER should be out-processed as for any other OPP work.</p>	<p>レビューのためにデータ評価記録（または AbDER）を完了する必要がある。</p> <p>データ評価記録を完了する目的は、公開された文献のレビューを文書化するための効率的で一貫したプロセスを確保し、試験に関連する労力の重複や場合によっては相反を避けることである。 エンドポイントとして「定性的」、「定量的」、または「受け入れられない」に分類されるに至るデータ評価記録の成立および提出の手順は、それぞれセクション 3.3.1～3.3.3 で説明されている。</p> <p>定性的または定量的にリスク評価（セクション 2.1 で説明したスクリーニング基準に基づく）で使用されるいずれの公表文献についても、マスターレコード識別番号を取得する必要がある。 マスターレコード識別番号を取得する手順については、セクション 2.2 を参照のこと。</p> <p>リスク評価者がマスターレコード識別番号を取得し、ジャーナルデータ評価記録を完了すると（二次的および/またはピアレビューを含む）、ジャーナルデータ評価記録は他の農薬プログラム局作業と同様に後処理されることになる。</p>
<p><b>3.3.1. Completion and Submittal of Journal DERs for Data Used Quantitatively</b></p> <p>Review summaries of open literature data that are used quantitatively</p>	<p><b>3.3.1. 定量的に使用されるデータのジャーナルデータ評価記録の完了と提出</b></p> <p>定量的に（つまり、リスク評価のエンドポイントと POD を確立する</p>

<p>(i.e., to establish endpoints and points of departure for risk assessment) should include all available information that would normally be included as part of the current guideline/non-guideline DER templates. Although the journal DER should include the same type of information, it is expected that they will be reduced in length and detail as compared to standard DERs because raw data are generally not available for review and only the data in the published study are being evaluated. The basic study requirements should be verified and reported using the standard DER template that best fits the article content. The review should document all statistically or biologically significant effects. In addition, the duration of exposure, the magnitude of the effect, and the test concentration (nominal, measured, and time-weighted average, if it can be determined) at which the effect was observed should be documented. In addition, the reviewer is encouraged to include relevant figures and tables from the study that include key findings; table and figure captions should properly cite the relevant publication if the figure and/or table is copied from the publication.</p> <p>All open literature studies that are categorized as “quantitative” need to undergo secondary review and/or peer review within OPP.</p>	<p>ために) 使用される公表文献データのレビューサマリーには、現在のガイドライン/非ガイドラインデータ評価記録テンプレートの一部として通常含まれるすべての利用可能な情報を含める必要がある。ジャーナルデータ評価記録には同じタイプの情報を含める必要があるが、生データは大抵レビューに利用できず、公開された試験のデータのみの評価となるため、標準的なデータ評価記録と比較して長さと詳細が削減されることが予想される。基本的な試験要件は、記事の内容に適した標準データ評価記録テンプレートをを使用して検証され報告される必要がある。レビューでは、統計的または生物学的に有意な影響をすべて明記する必要がある。加えて、ばく露期間、影響の大きさ、および影響が観察された被験物質濃度（決定できれば、理論値、実測値、および時間加重平均）についても文書化する必要がある。さらに、レビュー担当者は、主要な所見を含む関連図と表を文書に含めることが推奨される；図および/または表が出版物からのコピーである場合、表および図のキャプションに引用された適切な出版物の出典を明記する必要がある。</p>
<p><b>3.3.2. Completion and Submittal of Journal DERs for Data Used Qualitatively</b></p>	<p>「定量的」に分類されるすべての公開試験文献は、農薬プログラム局内で二次レビューおよび/またはピアレビューを受ける必要がある。</p> <p><b>3.3.2. 定性的に使用されるデータのジャーナルデータ評価記録の完成と提出</b></p>

At the discretion of the evaluator, DERs may be completed for open literature studies that include data to be used qualitatively in the risk assessment. The evaluator should consider preparing a DER for studies that provide novel information and are critical to the conclusions of the assessment. In addition, DERs for qualitative assessments should include the same type of information and level of detail as reviews that are completed for quantitative assessments. DERs for qualitative data need to include descriptions of the study limitations which preclude their quantitative use. These DERs should undergo secondary review.	<p>評価者の裁量で、公表文献試験がリスク評価で定性的に使用されるデータを含むとしてデータ評価記録が完了する可能性がある。評価者は、新規情報を提供し、評価の結論に不可欠な試験のためにデータ評価記録を準備するよう考慮すべきである。さらに、定性評価のデータ評価記録には、定量評価レビューとして成立すると同様のタイプの情報と詳細レベルを含める必要がある。定性データのデータ評価記録には、定量的使用を妨げる試験上の制約についての記述を含める必要がある。これらのデータ評価記録は二次レビューを受ける必要がある。</p>
<p><b>3.3.3. Completion and Submittal of Journal DERs for Unacceptable Open Literature Studies</b></p> <p>Literature studies that are determined to be unacceptable do not require a DER since they will not be considered for use in the OPP risk assessment. However, DERs should be completed for unacceptable studies that are submitted to the Agency by outside stakeholders. The level of detail for an “unacceptable” review relative to “quantitative” and “qualitative” reviews should be significantly reduced. The DERs for unacceptable studies should be condensed into 1–2 pages and focus on the limitations of the study which preclude its use in hazard/risk assessment. Detailed description of the experimental design is not required for studies that are categorized as “unacceptable.”</p>	<p><b>3.3.3. 許容できない公開試験文献のためのジャーナルデータ評価記録の完成と提出</b></p> <p>許容できないと判断された文献試験では、農薬プログラムリスク評価での使用は考慮されないため、データ評価記録は要求されない。ただし、外部の利害関係者によって機関に容認できない試験が提出された場合にはデータ評価記録を完了する必要がある。「容認できない」というレビューの詳述は「定量的」および「定性的」というレビューと比較して大幅に減らされるべきである。許容できない試験のデータ評価記録は1～2ページにまとめ、ハザード/リスク評価での使用を妨げる試験上の制約に焦点を当てる必要がある。実験計画の詳細な説明は、「受け入れられない」として分類される試験には要求されない。</p>

<p><b>4. Use of Open Literature in OPP's Risk Assessments</b></p> <p>The extent to which open literature data categorized as either “qualitative” or “quantitative” should be used in the risk assessment is discussed below in <b>Sections 4.1.1</b> and <b>4.1.2</b>, respectively. Open literature studies that pass the initial screen and are determined to be “unacceptable” based on the risk assessor’s review should not be included in the risk assessment.</p>	<p><b>4. 農薬プログラム局のリスク評価における公表文獻の使用</b></p> <p>「定性的」または「定量的」に分類される公表文獻データをリスク評価で使用する範囲については、それぞれ以下の <b>Sections 4.1.1</b> および <b>4.1.2</b> で説明する。最初のスクリーニング通過時に、リスク評価者のレビューに基づいて「受け入れられない」と判断された公開試験文獻は、リスク評価の対象に含められない。</p>
<p><b>4.1. Use of “Quantitative” Open Literature Data in Risk Assessment</b></p> <p>As previously discussed in <b>Section 3.2.2</b>, endpoints and points of departure from the open literature that are more sensitive (or lower) than the lowest registrant-submitted study and are categorized as “quantitative” may be used for establishing a point of departure for risk assessment.</p> <p>Where data from open literature are deemed to be of sufficient quality to permit their use quantitatively in OPP’s risk assessment, the assessment needs to provide a relatively comprehensive review of the open literature study associated with the dose/endpoint. Any open literature data that are categorized as ‘quantitative’ and used for endpoint and dose selection in the risk assessment needs to be fully described in the toxicological effects section of the assessment, with particular emphasis on those open</p>	<p><b>4.1. リスク評価における「定量的」公表文獻データの使用</b></p> <p>Section 3.2.2 で前述したように、公表文獻から得られるエンドポイントと POD が、登録者が提出した登録試験上の最小耐性量よりも感度が高く（または用量が低く）「定量的」として分類される場合には、それがリスク評価のための POD を確定するために使用される可能性がある。</p> <p>公表文獻からのデータが、農薬プログラム局のリスク評価で定量的に使用できるほど十分な品質であるとみなされる場合、評価では、用量/エンドポイントに関連する公開試験文獻の比較的包括的なレビューを提供する必要がある。「定量的」に分類され、リスク評価のエンドポイントおよび用量選択に使用される公表文獻のデータは、評価の毒性影響に関するセクションで以前のリスク評価で使用されたより低い値となる結果の公表文獻のエンドポイントに特に重点を置いて、</p>

<p>literature endpoints that result in lower values than those used in previous risk assessments. In addition, the risk assessor should cite the DERs for all ‘quantitative’ endpoints and doses in the risk assessment. If applicable, the risk assessor needs to provide clear and transparent rationale for quantitatively using the open literature data over guideline and GLP-compliant data. As described in more detail in <b>Section 3.2.</b>, the criteria used to evaluate test guideline studies and best professional judgment should be used to determine the appropriate use of an open literature study in risk assessment.</p>	<p>十分に説明される必要がある。さらに、リスク評価者は、データ評価記録にリスク評価のすべての「定量的」エンドポイントおよび適用用量について引用する必要がある。該当する場合、リスク評価者は、ガイドラインおよび GLP 準拠のデータよりも公表文献データを定量的に使用するための明確かつ透明性のある根拠を提供する必要がある。Section 3.2 で詳述するように、テストガイドライン試験の評価に使用される基準と最高の専門的判断が、リスク評価における公開試験文献の適切な使用を決定するために必要となる。</p>
<p><b>4.2. Use of “Qualitative” Open Literature Data in Risk Assessment</b></p> <p>Although data from the open literature that are categorized as “qualitative” are not appropriate for quantitative use (<i>i.e.</i>, dose selection), they should be discussed in the toxicological effects and risk characterization sections of the risk assessment as additional lines of evidence to support risk conclusions regarding metabolism, adverse effects of concern, life stage susceptibility, and mode of toxic action. A clear rationale should be provided in the effects section that describes why the data were not used quantitatively. These reasons might include limitations in the study design, lack of sufficient information to substantiate whether the conclusions/endpoints/doses are accurate, and other uncertainties that confound the ability to discriminate a dose-related effect. As previously</p>	<p><b>4.2. リスク評価における「定性的」公表文献データの使用</b></p> <p>「定性的」に分類される公表文献のデータは、定量的使用（すなわち、用量選択）には適切ではないが、リスクの結論をサポートする追加の証拠として、代謝、懸念される悪影響、ライフステージにおける感受性、および毒性作用の様式に関して、リスク評価の毒物学的影響およびリスク特性のセクションで検討する必要がある。影響のセクションでは、データが定量的に使用されなかった理由を説明する明確な根拠を提供する必要がある。これらの理由には、試験デザイン上の制約、結論/エンドポイント/用量が正確であるかどうかを立証するための十分な情報の欠如、および用量相関的影響を識別する能力を混乱させるその他の不確実性が含まれる。前述のように、リスク評価における公開試験文献の適切な使用を決定するには、最高の専門的判断が求め</p>

stated, best professional judgment should be used to determine the appropriate use of an open literature study in risk assessment.	られる。
<b>Conclusion</b>	<b>結 論</b>
In summary, this document provides guidance for the use of open literature publications and criteria for judging its quality and relevance in support of OPP human health risk assessments. To permit independent review of the study findings, the study method and findings need to be sufficiently documented and transparent. In principle, the more details of the methodology and findings, the greater the confidence in the publication's reliability. Studies that use scientifically sound and appropriate methodology and relevant routes of exposure are important to consider because they may provide valuable information for the risk assessment.	要約すると、この文書は、農薬プログラム局のヒト健康リスク評価をサポートするために、用いられる公表文献出版物の使用とその品質と関連性を判断するための基準に関するガイダンスを提供している。試験所見の独立したレビューを許可するためには、試験方法と結果所見の十分な文書化と、透明化が求められる。原則として、方法論と調査結果の詳細が多くなればなるほど、出版物の信頼性に対する確証は高まる。科学的に妥当で適切な方法論と関連したばく露経路を用いる試験はリスク評価に貴重な情報を提供する可能性があるため、重要な検討対象である。
<b>5. References</b>	<b>5. 参考文献</b>

Attachment 1:	別紙 1 :
<p data-bbox="284 1305 323 2020"><b>Criteria for Invalidation of Open Literature Studies</b></p> <ul data-bbox="379 1234 898 2020" style="list-style-type: none"> <li>• Lack of characterization of the test substance</li> <li>• Lack of characterization of vehicle/solvent controls used</li> <li>• Inadequate or missing analytical data</li> <li>• Insufficient number of animals tested</li> <li>• Poorly controlled test environment</li> <li>• Insufficient number of dose levels tested</li> <li>• Insufficient number of parameters evaluated</li> <li>• Lack of clinical pathology data</li> <li>• Lack of macroscopic and/or histopathology data</li> <li>• Lack of appropriate statistical methodology</li> <li>• Deficiencies in reporting of study data</li> </ul>	<p data-bbox="284 734 323 1124"><b>公表文献試験の無効化の基準</b></p> <ul data-bbox="379 499 898 1124" style="list-style-type: none"> <li>• 被験物質の特性評価の欠如</li> <li>• 使用した媒体/溶媒対照の特性評価の欠如</li> <li>• 分析データの不備または欠落</li> <li>• 試験動物数の不適切</li> <li>• 試験環境制御の不備</li> <li>• 試験用量段階の数の不適切</li> <li>• 評価パラメータ数の不適切</li> <li>• 臨床病理データの欠如</li> <li>• 肉眼的および/または組織病理学的データの欠如</li> <li>• 適切な統計方法論の欠如</li> <li>• 試験データの報告に関する不備</li> </ul>

#### 7.4.4. EFSA：ガイダンス等の原文と翻訳の対比表

原文	翻訳
<b>GUIDANCE OF EFSA</b>	<b>EFSA ガイダンス</b>
<b>Submission of scientific peer-reviewed open literature for the approval of pesticide active substances under Regulation (EC) No 1107/2009</b>	規制 (EC) No 1107/2009 に基づく農薬有効成分の承認のための科学的査読済み公表文献の提出
<b>European Food Safety Authority,</b> European Food Safety Authority (EFSA), Parma, Italy	欧州食品安全機関 欧州食品安全機関 (EFSA)、パルマ、イタリア
<b>ABSTRACT</b>	<b>概要</b>
This Guidance of EFSA provides instructions on how to identify and select “ <i>scientific peer-reviewed open literature</i> ” and how to report it in a dossier, as required by Article 8(5) of Regulation (EC) No 1107/2009 on the placing of plant protection products on the market. The EFSA Guidance is intended for: (1) applicants submitting dossiers on active substances of plant protection products under Regulation (EC) No 1107/2009; (2) EU Member States’ competent authorities evaluating the dossiers and preparing the draft assessment reports; and (3) the European Food Safety Authority (EFSA), responsible for drawing conclusions on the dossiers. This EFSA Guidance provides a definition of scientific peer-reviewed open literature and instructions on how to minimise bias in the identification, selection and inclusion of peer-reviewed open literature in dossiers, according to the principles of	この EFSA のガイダンスでは、植物保護製品の市場への投入に関する規制 (EC) No 1107/2009 の第 8 条 (5) の要求に対して、どのようなにして「科学的に査読された公表文献」を特定し、選択するか、さらにそれをドシエとして報告する方法に関するもの指針を提示している。この EFSA ガイダンスの対象とするものは次のとおりである。(1) 規制 (EC) No 1107/2009 に基づいて、植物保護製品の有効成分に関するドシエを提出する申請者。(2) ドシエを評価し、評価報告書草案を作成する EU 加盟国の関係当局。そして (3) ドシエから結論を導き出す責任を負う欧州食品安全機関 (EFSA)。この EFSA ガイダンスは、系統的なレビューの原則 (すなわち、方法的厳密性、透明性、再現性) に従って、科学的に査読された公表文献の定義と、レ

systematic review (i.e. methodological rigour, transparency, reproducibility). The EFSA Guidance is compatible with existing OECD Guidance documents for the preparation of active substances dossiers.	ビューアーが査読済み公表文献を特定し、選択し、ドシエに取り入れる際の偏りをどのようにして最小限に抑えるかに関する指針を提供している。この EFSA ガイダンスは、有効成分のドシエ作成に関する既存の OECD ガイダンス文書の内容と合致している。
<b>KEY WORDS</b>	<b>キーワード</b>
Literature search, metabolite, OECD dossier, plant protection product, relevance assessment, reliability assessment, study selection.	文献検索、代謝産物、OECD ドシエ、植物保護製品、関連性評価、信頼性評価、試験選択。
<b>SUMMARY</b>	<b>要約</b>
Article 8(5) of Regulation (EC) No 1107/2009 requires that applicants submitting dossiers for the approval of active substances of plant protection products under Regulation (EC) No 1107/2009 shall provide “ <i>Scientific peer-reviewed open literature, [...], on the active substance and its relevant metabolites dealing with side-effects on health, the environment and non-target species and published within the last ten years before the date of submission of the dossier...</i> ” as determined by the European Food Safety Authority.	規制 (EC) No 1107/2009 の第 8 条 (5) (Article 8(5) of Regulation (EC) No 1107/2009) は、規制 (EC) No 1107/2009 に基づく植物保護製品の有効成分の承認申請関連書類として欧州食品安全機関(EFSA)による決定に従って、“科学的査読済み公表文献、[...]、健康、環境、および非標的種への副作用を呈するような有効成分およびその関連代謝物に関するもので、関係書類の提出日より前の 10 年以内に公開されたもの” の提出を要求している。
This EFSA Guidance provides a definition of scientific peer-reviewed open literature. The EFSA Guidance also provides instructions on how to identify, select and include scientific peer-reviewed open literature as required by Article	この EFSA ガイダンスは、科学的査読済み公表文献の定義を提供する。当 EFSA ガイダンスは、規制 (EC) No 1107/2009 の第 8 条 (5) で要求される科学的査読済み公表文献を特定、選

<p>8(5) of Regulation (EC) No 1107/2009, and how to report the literature search and selection process in a dossier.</p> <p>The intended users of this EFSA Guidance are: (1) applicants submitting dossiers for the approval of active substances of plant protection products under Regulation (EC) No 1107/2009; (2) competent authorities of the European Union Member States in charge of evaluating the submitted dossiers; and (3) EFSA, responsible for drawing conclusions on the dossiers.</p> <p>This EFSA Guidance is based on recognised best practices for evidence synthesis and is consistent with the fundamental principles of systematic review, to ensure methodological rigour and transparency, and to minimise bias in the identification and selection of scientific information in dossiers. The method for identifying and selecting scientific peer-reviewed open literature for active substances, their metabolites or plant protection products in this EFSA Guidance is based on three initial steps of the systematic review process, namely: (1) clarification of the objective of the review of the scientific literature and setting of the criteria for study relevance to the dossier; (2) searching for scientific literature; and (3) selection of relevant scientific literature for inclusion in the dossier. The method is also consistent with a later step of the systematic review process, namely the clear and systematic reporting of the searching and study selection processes.</p>	<p>択、包含する方法、および文献検索と選択プロセスを関係書類（ドシエ）内で報告する方法に関する指示も提供する。</p> <p>この EFSA ガイダンスの対象ユーザーは、（1）規制（EC）No 1107/2009 に基づく植物保護製品の有効成分の承認申請書類を提出する申請者、（2）提出された書類の評価を担当する欧州連合加盟国の管轄当局、そして（3）ドシエにおいて結論を導き出す責任機関、EFSA である。</p> <p>この EFSA ガイダンスは、エビデンス統合のための認められたベストプラクティスを基本とし、方法論の厳密さと透明性を確保し、ドシエにおける科学情報の識別と選択のバイアスを最小限に抑えるという系統的レビューの基本原則に則っている。この EFSA ガイダンスで示す 有効成分、その代謝物、または植物保護製品に関する科学的査読済み公表文献の特定および選択の方法は、系統的レビュープロセスの 3 つの初期ステップに基づく。すなわち、（1）その科学文献をレビューする目的の明確化およびドシエと試験との関連性の基準設定、（2）科学文献の検索、さらに（3）ドシエに含める関連科学文献の選択。この方法はまた、系統的なレビュープロセスのうちの後段階、すなわち検索と試験選択プロセスの明確かつ系統的な報告にも則る。</p>
--	---

<p>This EFSA Guidance was developed by a working group that considered in detail how to pragmatically integrate best practices in evidence synthesis with the structure of existing Guidance documents to avoid unnecessarily increasing the effort needed to prepare and appraise dossiers. This EFSA Guidance is consistent with the existing EU and OECD Guidance documents that are widely used to assist the preparation of dossiers (SANCO, 2005; OECD, 2005, 2006).</p> <p>The EFSA Guidance does not currently include safeners and synergists, since data requirements for these compounds are not yet available. In principle, this EFSA Guidance could also apply (with adaptation if necessary) to these compounds.</p> <p>This EFSA Guidance may be revised when experience is gained in its application and in view of any amendments to Regulation (EC) No 1107/2009.</p>	<p>このEFSA ガイダンスは、ワーキンググループによって、ドシエの準備と評価に必要な労力を不必要に増やすことを避け、既存のガイダンス文書の構造で事実を実際的に統合する最良の方法を詳細に検討し、策定された。このEFSA ガイダンスは、ドシエの作成を支援するために広く使用されている既存のEU および OECD ガイダンス文書に則っている (SANCO、2005、OECD、2005、2006)。</p> <p>薬害軽減剤と相乗剤に関しては、これらの化合物のデータ要件はまだ入手できないため、EFSA ガイダンスは、現在これらを含めていない。原則として、このEFSA ガイダンスは、これらの化合物にも（必要であれば適応して）適用は可能である。</p> <p>このEFSA ガイダンスは、その運用経験が重ねられた場合、および規則 (EC) No 1107/2009 の修正があった場合、それらを考慮して改訂される可能性がある。</p>
<b>BACKGROUND AS PROVIDED BY EFSA</b>	<b>EFSA による提供の背景</b>
<p>Directive 91/414/EEC<sup>5</sup> concerning the placing of plant protection products on the market will be replaced by a Regulation of the same name that is expected to be adopted by Council and Parliament in October 2009<sup>6</sup>. The new Regulation shall enter into force on the 20th day following that of its publication. However, it shall only apply 18 months after the date of entry into force. The basic principle</p>	<p>植物保護製品の市場への投入に関する指令 91/414 / EEC<sup>5</sup> (Directive 91/414/EEC) は、2009 年 10 月に評議会および議会によって採択される予定の同名の規則<sup>6</sup>に置き換えられる。新しい規則は、その公表の 20 日後に発効するが、発効日から 18 か月後に適用されるのみとなる。新しい規則の基本原則は、指</p>

<p>of the new Regulation is comparable to that of Directive 91/414/EEC; the active substance is assessed and approved at EU level, the plant protection products are assessed and authorised at Member State level. Member States can only authorise plant protection products containing approved active substances, synergists and safeners. Chapter II of the Regulation lays down the procedure for the approval of active substances. The producer applying for the approval of a substance has to submit an application to a Member State, together with a summary and a complete dossier. The Member State will then prepare a draft assessment report and submit it to EFSA. EFSA shall adopt a conclusion on the substance.</p>	<p>令 91/414 / EEC に匹敵する。有効成分は EU レベルで評価および承認され、植物保護製品は加盟国レベルで評価および承認される。加盟国は、承認された有効成分、相乗剤、乗害軽減剤を含む植物保護製品のみを認可できる。規制の第 2 章では、有効成分の承認手順を定めている。物質の承認を申請する製造者は、要約と完全な関係書類（ドシエ）とともに申請書を加盟国に提出しなければならない。その後、加盟国は評価報告書草案を作成し、EFSA に提出する。EFSA は、その物質に関する結論を採択するものとなる。</p>
<p>Article 8 of the new Regulation lays down what should be included in the summary dossier and the complete dossier the applicant has to submit to the rapporteur Member State. Article 8 refers to the data requirements to be laid down in separate Regulations (and corresponding to the current Annexes II and III of Directive 91/414/EEC). However, Article 8(5) adds a further requirement: “Scientific peer-reviewed open literature, as determined by the Authority, on the active substance and its relevant metabolites dealing with side-effects on health, the environment and non-target species and published within the last ten years before the date of dossier submission shall be added by the applicant to the dossier”.</p>	<p>新しい規則の第 8 条では、申請者がラポーター国(Rapporteur Member States)に提出しなければならないドシエ要約および完全なドシエに含めるべき内容について定めている。第 8 条は、個別の規制（加えて指令 91/414 / EEC の現在の別添（Annex）II および III に対応）に規定されるデータ要件に言及している。ただし、第 8 条（5）では、さらに以下の要件、「当局による決定として、有効成分およびその関連代謝物に関する健康、環境、および非標的種への副作用を論ずる科学的査読済み公表文献でドシエ提出日前の過去 10 年以内に公開されたものは、申請者がドシエに追加するものとする」が追加される。</p>
<p>EFSA is requesting the Assessment Methodology Unit (AMU), through a</p>	<p>EFSA は、評価方法論ユニット（Assessment Methodology Unit）</p>

self-tasking mandate, to develop a guideline for the applicants on how to implement Article 8(5).	AMU) にセルフタスクの委任の一環として、第 8 条 (5) の実施方法に関する申請者向けのガイドライン作成を依頼している。
<b>TERMS OF REFERENCE AS PROVIDED BY EFSA</b>	<b>EFSA が提供する参照規約</b>
In view of the above, EFSA shall produce a Guidance document for the implementation of Article 8(5) of the new Regulation <sup>6</sup> concerning the placing of plant protection products on the market. For the development of the Guidance a working group of internal EFSA staff and external scientific experts shall be constituted. Particularly, the Guidance shall be produced by the Assessment Methodology Unit, which is responsible for developing and implementing decision support approaches in all fields within EFSA's remit, such as methods for extensive and standardised information retrieval, objective selection of relevant studies, data extraction, appraisal and synthesis. The core concepts of the project on the application of systematic review methodology to food and feed safety assessments in support of decision making , for which AMU <sup>7</sup> Unit is currently responsible, should be integrated in the Guidance. Close coordination and cooperation with the PRAPeR <sup>8</sup> Unit are recommended in order to address all specific content issues related to plant protection products, active substances, synergists and safeners. The external experts shall have relevant scientific knowledge (toxicology, ecotoxicology, environmental chemistry, pesticides) and expertise in systematic information retrieval, assessment and synthesis. The Guidance is for use by the applicants for the approval of active substances and	上記を考慮して、EFSA は、植物保護製品の市場への投入に関する新しい規則 <sup>6</sup> の第 8 条 (5) の実施に関するガイダンス文書を作成するものとする。当ガイダンスの策定のために、内部 EFSA スタッフと外部科学専門家のワーキンググループが構成される。特に、当ガイダンスは、広範囲かつ標準化された情報検索、関連する試験の客観的選択、データ抽出、評価および統合など、EFSA の権限内のすべての分野で意思決定支援アプローチを開発および実装する責任がある評価方法論ユニット (AMU) によって作成される。評価方法論ユニット <sup>7</sup> が現在責任を負っている、意思決定を支援するための食品および飼料の安全性評価への体系的レビュー方法論の適用に関するプロジェクトの中心概念は、当ガイダンスに統合されるものとする。植物保護製品、有効成分、相乗剤、薬害軽減剤に関連する特定のコンテンツの問題に対処するために、農薬リスク評価ピアレビュー (PRAPeR) <sup>8</sup> ユニットとの緊密な調整と協力が推奨される。外部の専門家は、関連する科学的知識 (毒性学、生態毒性学、環境化学、農薬) と体系的な情報検索、評価、統合に関する専門知識を持っているものとする。当ガイダンスは、有

<p>should therefore be practical. It shall include a definition of “scientific peer-reviewed open literature” and indicate the basic principles and standard methods required for a comprehensive collection of peer-reviewed open literature in a way that is systematic, transparent and reproducible. Instructions shall also be provided on standard methods for objectively selecting the literature (documenting the reasons for excluding potentially relevant studies), and appraising and synthesising data from the studies that are included in the dossiers.</p>	<p>効成分の承認のために申請者が使用するためのものであり、したがって実用的でなければならぬ。それは「科学的査読済み公表文献」の定義を含み、体系的、透明性、再現性のある方法で査読済み公表文献の包括的な蒐集に必要な基本原則と標準方法を示すものとする。また、文献を客観的に選択する（関連する可能性のある研究を除外する理由を文書化する）ための標準的な方法、およびドシエに含まれる試験からのデータを評価および統合するための指示も提供するものとする。</p>
EVALUATION	評価
<p><b>1. Approach to the mandate</b></p> <p>For the development of this EFSA Guidance, the Assessment Methodology Unit (AMU) of the European Food Safety Authority (EFSA) established a working group which comprised EFSA external members and EFSA staff. After three working group meetings a first draft of the EFSA Guidance was completed by the working group on the 20<sup>th</sup> of April 2010.</p> <p>The first draft of the EFSA Guidance document was submitted to the EFSA Panel on Plant Protection Products and their Residues and the Pesticide Steering Committee. The feedback from both groups of experts was considered by the working group during a meeting and was used to produce a second draft of the</p>	<p><b>1. 委託へのアプローチ</b></p> <p>この EFSA ガイドランスの開発のために、欧州食品安全機関（EFSA）の評価方法論ユニット（AMU）は、EFSA 外部メンバーと EFSA スタッフで構成されるワーキンググループを設立した。3 回のワーキンググループ会議の後、2010 年 4 月 20 日に EFSA ガイドランスの最初のドラフトがこのワーキンググループによって完成された。</p> <p>EFSA ガイドランス文書の最初のドラフトは、植物保護製品とその残留物に関する EFSA パネルおよび農薬運営委員会に提出された。両方の専門家グループからのフィードバックは、会議中にワーキンググループによって検討され、公開協議のため</p>

<p>EFSA Guidance, which was made available on the EFSA website, for public consultation.</p> <p>The public consultation lasted from 23 July to 15 October 2010. The draft EFSA Guidance was commented on by sixteen interested parties including individuals, non-governmental organisations, industry organisations and national assessment bodies. All comments received that related to the remit of EFSA were assessed and the EFSA Guidance was revised taking relevant comments into consideration. The comments received and a Report on the outcome of the public consultation were published on the EFSA website.</p>	<p>EFSA のウェブサイトを利用して利用可能な EFSA ガイダンスの 2 番目のドラフトを作成するために使用された。</p> <p>公開協議は 2010 年 7 月 23 日から 10 月 15 日まで行われた。</p> <p>EFSA ドラフトガイダンスは、個人、非政府組織、産業組織、国家評価機関を含む 16 の利害関係者によってコメントを受けました。受け取った EFSA の権限に関連するすべてのコメントは評価され、関連するコメントを考慮して EFSA ガイダンスが改訂されました。受け取ったコメントと公開協議の結果に関する報告書は、EFSA のウェブサイトで公開されました。</p>
<p><b>2. Intended users of the EFSA Guidance</b></p> <p>This EFSA Guidance was written for the use of applicants submitting dossiers for the approval of active substances of plant protection products under Regulation (EC) No 1107/2009. Intended users of this EFSA Guidance are also the competent authorities of the European Union Member States in charge of evaluating the submitted dossiers and preparing the draft assessment reports, and EFSA, as the authority responsible for peer-reviewing and drawing conclusions on the dossiers.</p>	<p><b>2. EFSA ガイダンスの対象ユーザー</b></p> <p>この EFSA ガイダンスは、規制 (EC) No 1107/2009 に基づく植物保護製品の有効成分の承認のためのドシエを提出する申請者の使用のために書かれた。提出されたドシエの評価とドラフト評価レポートの作成を担当する欧州連合加盟国の管轄当局、そしてこれらドシエのピアレビューと結論の作成に権限を持つ EFSA もまた、この EFSA ガイダンスの対象ユーザーである。</p>

<p><b>3. Introduction</b></p> <p>This EFSA Guidance provides instructions with respect to Article 8(5) of Regulation (EC) No 1107/2009: “Scientific peer-reviewed open literature, as determined by the Authority, on the active substance and its relevant metabolites dealing with side-effects on health, the environment and non- target species and published within the last ten years before the date of submission of the dossier shall be added by the applicant to the dossier”.</p> <p>Regulation (EC) No 1107/2009 lays down the rules for the approval of active substances, safeners and synergists. At the time of preparing this EFSA Guidance, data requirements are clearly defined only for active substances. The principles outlined in this EFSA Guidance on how to identify and select the scientific peer-reviewed open literature are likely to be applicable also for safeners and synergists. However, adaptations may be needed when data requirements for these compounds become available.</p> <p>This EFSA Guidance was written in light of the general principles of systematic reviews as described in the EFSA Guidance “Application of systematic review methodology to food and feed safety assessments to support decision making” (EFSA, 2010) and is consistent with the EU and OECD Guidance documents for the preparation of dossiers (SANCO, 2005; OECD, 2005, 2006).</p>	<p><b>3. はじめに</b></p> <p>この EFSA ガイダンスは、規制 (EC) No 1107/2009 の第 8 条 (5) 「当局によって決定された、健康、環境、および非標的種への副作用を扱う有効成分およびその関連代謝物に関する科学的査読済み公表文献であり、ドシエの提出日前の過去 10 年以内に公開されたものは申請者がドシエに追加するものとする」に関する指示を提供する。</p> <p>規制 (EC) No 1107/2009 は、有効成分、薬害軽減剤、相乗剤の承認に関する規則を定めている。この EFSA ガイダンス作成の時点では、データ要件は有効成分についてのみに明確に定義されている。この EFSA ガイダンスで概説されている科学的査読済み公表文献の特定および選択方法に関する原則は、薬害軽減剤および相乗剤にも適用される可能性が高い。ただし、これらの化合物に関するデータ要件が使用可能となった場合には、適切な調整が必要になる可能性がある。</p> <p>この EFSA ガイダンスは、EFSA ガイダンス「意思決定を支援するための食品および飼料の安全性評価への体系的レビュー方法論の適用」(EFSA、2010)に記載されている体系的レビューの一般原則に照らして書かれており、ドシエ作成に関する EU および OECD ガイダンス文書 (SANCO、2005; OECD、2005、2006) と一致している。</p>
---	--

<p>As this EFSA Guidance applies to data requirements as indicated in Regulation (EC) No 1107/2009, it is recommended that applicants consider it at an early stage of the process when compiling a dossier on an active substance.</p> <p>This EFSA Guidance may be revised when experience is gained in its application and in view of any amendments to Regulation (EC) No 1107/2009. The applicants should consult the EFSA Journal<sup>9</sup> to make sure they have the latest version of the EFSA Guidance.</p>	<p>このEFSA ガイダンスは、規則 (EC) No 1107/2009 に示されているデータ要件に適用されるため、申請者には、有効成分に関するドシエを作成する際にプロセスの初期段階でそれを検討することを勧めている。</p> <p>このEFSA ガイダンスは、その運用から得られた経験や規則 (EC) No 1107/2009 の修正によって改訂される可能性がある。申請者は、EFSA Journal<sup>9</sup>を閲覧し、それが最新バージョンのEFSA ガイダンスであることを確認する必要がある。</p>
<p><b>4. Terminology and glossary</b></p> <p>This section provides an explanation of the terminology used in this EFSA Guidance.</p>	<p><b>4. 用語と用語集</b></p> <p>このセクションでは、このEFSA ガイダンスで使用される用語の説明を提供する。</p>
<p><b>4.1. Application of terminology employed in Article 8(5) of Regulation (EC) No 1107/2009</b></p> <p>Article 8(5) of Regulation (EC) No 1107/2009 states that “‘Scientific peer-reviewed open literature, as determined by the Authority, on the active substance and its relevant metabolites dealing with side-effects on health, the environment and non-target species and published within the last ten years</p>	<p><b>4.1 規則 (EC) No 1107/2009 の第 8 条 (5) で採用されている用語の適用</b></p> <p>規制 (EC) No 1107/2009 の第 8 条 (5) には、「当局によって決定された、健康、環境、および非標的種への副作用を扱う有効成分およびその関連代謝物に関する科学的査読済み公表文献であり、ドシエの提出日前の過去 10 年以内に公開されたも</p>

<p><i>before the date of submission of the dossier shall be added by the applicant to the dossier”.</i></p> <p><i>Scientific peer-reviewed open literature</i> is literature that has been through a peer-review process. In this EFSA Guidance, peer review is defined as the critical assessment of manuscripts (e.g. draft journal articles, reports, or scientific conference abstracts) prior to publication<sup>10</sup>, performed by independent and competent experts (adapted from ICMJE, 2006; Hames, 2007; RIN, 2010). The peer reviewers examine and assess matters such as the research design and methodology; and the validity, accuracy, originality and significance of the findings, making a recommendation as to accept, reject or ask the author(s) to amend and resubmit the manuscripts.</p> <p>For the purposes of this EFSA Guidance, an “<i>active substance</i>” is defined as in Regulation (EC) No 1107/2009: “<i>substances including micro-organisms having general or specific action against harmful organisms or on plants, parts of plants or plant products</i>”. To assess the “<i>side effects</i>” of the active substance, the applicants should consider also the plant protection products containing the relevant active substance.</p> <p>“<i>Relevant metabolites</i>” of a particular active substance as defined by Regulation (EC) No 1107/2009 can only be definitively identified at the end of the risk assessment process. Therefore, for the purposes of this EFSA Guidance the</p>	<p>のは申請者がドシエに追加するものとする」とある。</p> <p>科学的査読済み公表文献は、査読（ピアレビュー）プロセスを経た文献である。この EFSA ガイダンスでは、ピアレビューは、独立した有能な専門家（ICMJE、2006、 Hames、2007、 RIN 、2010 より）によって行われる、出版前の原稿（たとえば、ジャーナル記事、レポート、または科学会議の要約の草案）の批判的な評価として定義されている<sup>10</sup>。査読者は、研究の設計や方法論などの問題、調査結果の妥当性、正確性、独創性、重要性を調べて、評価する。そして、受け入れ、却下、または著者への原稿の修正と再提出の依頼に関する勧告を行う。</p> <p>この EFSA ガイダンスの目的のとして、「有効成分」は、規則（EC）No 1107/2009 で：「有害な生物または植物、植物の一部、植物製品に対して全般的または特定の作用を有する物質あるいは微生物」と定義される。有効成分の「副作用」を評価するために、申請者は有効成分に関連するものを含む植物保護製品に関しても考慮する必要がある。</p> <p>規制（EC）No 1107/2009 で定義される特定の有効成分の「関連代謝物」は、リスク評価プロセスの最後にこのみ明確な特定が可能となる。したがって、この EFSA ガイダンスの目的として、</p>
---	---

scientific literature search should focus on metabolites, degradation products, or transformation products of an active substance formed either in organisms or in the environment, for which further assessment is required according to the data requirements and the Guidance documents applicable at the time of submitting the dossier <sup>11</sup> .	科学文献検索は、生物または環境のいずれかで形成された有効成分の代謝産物、分解生成物、または変換生成物に焦点を当てるべきであり、そのためにドシエ提出時には適用されるデータ要件とガイダンス文書に従った、なおいっそうの評価が必要である <sup>11</sup> 。
In this EFSA Guidance, “ <i>side effects on health, environment, and non-target species</i> ” refers either: (1) to any <i>unintended effects</i> that may occur in humans, animals, or non-target organisms, caused by exposure to the active substance, its relevant metabolites or plant protection products as a result of intended usage; or (2) exceeding regulatory limits for environmental contamination (e.g. of groundwater), by the active substance, its relevant metabolites or plant protection products as a result of intended usage.	このEFSA ガイダンスでは、「健康、環境、および非標的種への副作用」は、次のいずれかを意味する：(1) 意図された使用の結果としての有効成分、その関連代謝物または植物保護製品へのばく露によって引き起こされる、ヒト、動物、または非標的生物で発生する可能性のある意図されない影響。または(2) 使用目的の結果としての、有効成分、その関連代謝物または植物保護製品による規制限度を超える環境汚染（例えば、地下水の汚染）。
In line with Article 8(5) of Regulation (EC) No 1107/2009 the applicants should include in the dossier the most recent scientific peer-reviewed open literature published during the ten years prior to the dossier submission date. Scientific peer-reviewed open literature may also be included from more than ten years prior to dossier submission, provided that the literature is identified and selected in compliance with this EFSA Guidance and that clear justification is provided.	規則 (EC) No 1107/2009 の第 8 条 (5) に沿って、申請者は、ドシエ提出日前の過去 10 年以内に発行された最新の科学的査読済み公表文献をドシエに含める必要がある。文献が本 EFSA ガイダンスに準拠して識別および選択され、その明確な正当性が見出された場合、ドシエ提出日の 10 年以上前の科学的な査読済み公表文献も含めることができる。
Without prejudice to Article 8(5) of Regulation (EC) No 1107/2009, the search	規則 (EC) No 1107/2009 の第 8 条 (5) に違反することなく、

<p>may be updated within 6 months before the date of submission of the dossier and the search dates should be reported (section 5.2).</p> <p>The applicants are responsible for providing dossiers with full relevant information as specified in this EFSA Guidance. Ensuring that copyright, licensing, and data protection issues relevant to the information included in the dossiers have been fully satisfied remains the responsibility of the applicants. The applicants should consult their national copyright licensing authority for guidance on purchasing copyright licenses to reproduce any copyright publications submitted to Rapporteur Member States and EFSA. It should be noted that applicants remain the sole legal or natural persons responsible and liable for obtaining all necessary authorisations and rights to use, reproduce and share the publications submitted in their applications. Under no circumstances may EFSA be held liable for any breach of the relevant legal framework.</p>	<p>ドシエの提出日前 6 か月以内であれば検索を更新できるが、その検索日は報告する必要がある（セクション 5.2）。</p> <p>申請者は、この EFSA ガイダンスで指定されている完全な関連情報をドシエで提供する責任がある。そのドシエに含まれる情報に関連する著作権、ライセンス、およびデータ保護の問題が完全に満たされていることを確認する責任は、すべて申請者に帰する。申請者は、著作権ライセンスの購入に関するガイダンスについて、各国の著作権ライセンス機関に相談して、ポーター国および EFSA に提出された著作権出版物を複製する必要がある。申請者は、申請で提出された出版物を使用、複製、および共有するために必要なすべての許可および権利を取得する責任を負う、唯一の法人または人間であることに注意する。いかなる状況においても、EFSA は関連する法的枠組みの違反について責任を負わない。</p>
<p><b>4.2. Other relevant definitions</b></p> <p>Bibliographic database</p> <p>A searchable database which contains summary records (often with abstracts and sometimes linking to full-text documents) of scientific literature and, in some cases, providing indexing terms (e.g. subject headings) to assist searching</p>	<p><b>4.2. その他の関連する定義</b></p> <p>書誌データベース</p> <p>科学文献の要約（多くの場合は抄録、時には全文ドキュメントへのリンクを含む）を含む検索可能なデータベースであり、場合によっては、検索を支援するための索引用語（例：主題見出し）</p>

			し) を提供する
Bibliographic reference	The information used to identify a full-text document. Typically this includes the author name(s), publication date, the title of the document, and publication details of the document (e.g. the name, volume and page numbers of a scientific journal, or the URL and publisher of a website)	参考書誌	全文ドキュメントを識別するために使用される情報。通常、これには著者名、公開日、ドキュメントのタイトル、ドキュメントの公開の詳細が含まれる (例：科学ジャーナルの名前、巻、ページ番号、または Web サイトの URL と発行者)
Boolean operator	Boolean operators are words used to combine terms or concepts when conducting electronic bibliographic searches. Examples include “AND” (used to narrow a search), “OR” (used to broaden a search) and “NOT” (used to exclude terms from a search).	ブール演算子	ブール演算子は、電子書誌検索を行う際に用語または概念を組み合わせるために使用される単語である。例には、「AND」(検索を絞り込むために使用)、「OR」(検索を広げるために使用)、「NOT」(検索から用語を除外するために使用)が含まれる。
Co-formulant	A substance or preparation which is used or intended to be used in a plant protection	共製剤	植物保護製品またはアジュバントで使用される、または使用さ

	product or adjuvant, but is not an active substance, safener or synergist (Regulation (EC) No 1107/2009).		れることを意図されているが、有効成分、薬害軽減剤または相乗剤ではない物質または製剤（規制（EC）No 1107/2009）。
Document K	A document in the dossier containing individual test and study reports in accordance with the legislative requirements of the country to which the dossier application is made.	文書 K	ドシエ提出先の国の法的要件に準拠した個別の実験および試験報告書を含むドシエ文書。
Document M	A comprehensive summary and assessment of tests and studies included in the dossier, in accordance with relevant evaluative and decision making criteria.	文書 M	ドシエに組み込まれる実験と試験の、関連する評価および意思決定基準に沿った包括的な要約と評定。
Dossier	Documentation providing the evidence submitted by applicants for the approval of active substances of plant protection products, under Regulation (EC) No 1107/2009.	ドシエ	規制（EC）No 1107/2009 に基づき、植物保護製品の有効成分の承認のために申請者によって提出された証拠を提供する文書。
Full-text document	A document (e.g. journal article,	全文ドキュメント	1 つまたは複数の試験の詳細が

	dissertation) in which details of one or more studies are reported; provides more information than a summary record.		報告されている文書（例：ジャーナル記事、論文）、要約記録よりも多くの情報を提供するものの。
Plant protection product(s)	<p>A product, in the form in which it is supplied to the user, consisting of or containing active substances, safeners or synergists, and intended for one of the following uses (Regulation (EC) No 1107/2009):</p> <p>a. protecting plants or plant products against all harmful organisms or preventing the action of such organisms, unless the main purpose of these products is considered to be for reasons of hygiene rather than for the protection of plants or plant products;</p> <p>b. influencing the life processes of plants, such as substances influencing their growth, other than as a nutrient;</p>	植物保護製品	<p>有効成分、薬害軽減剤または相乗剤で構成されるか、またはそれらを含む、ユーザーに提供される形式の製品で、次のいずれかの使用を目的とする製品（規制 (EC) No 1107/2009）。</p> <p>a. これらの製品の主な目的が植物または植物製品の保護ではなく衛生上の理由であると考えられる場合を除き、すべての有害な生物から植物または植物製品を保護するか、そのような生物の作用を防止するもの</p> <p>b. 栄養素としてではなく、植物の成長に影響を与える物質など、植物の生命プロセスに影響</p>

	<p>c. preserving plant products, in so far as such substances or products are not subject to special Community provisions on preservatives;</p> <p>d. destroying undesired plants or parts of plants, except algae unless the products are applied on soil or water to protect plants;</p> <p>e. checking or preventing undesired growth of plants, except algae unless the products are applied on soil or water to protect plants.</p>	<p>響を与えるもの</p> <p>c. そのような物質または製品が防腐剤に関する特別な共同体規定の対象になっていない限りにおいて、植物製品を保存するもの</p> <p>d. 植物を保護するために製品が土壌または水に適用されない限りにおいて、藻を除く望ましくない植物または植物の一部を破壊するもの</p> <p>e. 植物を保護するために製品が土壌または水に適用されない限りにおいて、藻類を除く植物の望ましくない成長を制御または防止するもの</p>	
Primary research study	<p>The original study in which data were produced. The term is sometimes used to distinguish such studies from secondary research studies (e.g. reviews) that re-examine previously collected data.</p>	<p>一次調査試験</p> <p>データが作成された元の試験。この用語は、そのような試験を、以前に収集されたデータを再検討する二次調査試験（例えばレビュー）と区別するために時々使用される。</p>	

Publication bias	The preferential reporting of certain types of primary research results (e.g. positive results may be more likely to be reported than negative ones). When primary research is synthesised in a secondary research study, publication bias can lead to findings which deviate from the truth.	出版バイアス	特定の種類の一次調査試験結果の優先報告（例：陽性の結果は、陰性の結果よりも報告される可能性が高い）。二次試験で一次試験が統合されると、出版バイアスが真実から逸脱した所見を導く可能性がある。
Safener	A substance or preparation which is added to a plant protection product to eliminate or reduce phytotoxic effects of the plant protection product on certain plants (Regulation (EC) No 1107/2009).	セーフナー	特定の植物に対する植物保護製品の植物毒性の影響を排除または低減するために、植物保護製品に追加される物質または製剤（規制（EC）No 1107/2009）。
Secondary research study	A study (e.g. a review) that re-examines existing data from one or more primary research studies (see primary research study).	二次調査試験	1つまたはそれ以上の一次調査試験（一次調査試験の項目を参照）の既存データを再検討したもの（レビューなど）。
Selection bias	The selection of primary research results that are not representative (e.g. if researchers preferentially choose full-text documents of studies that are well known	選択バイアス	代表的ではない一次調査試験結果の選択（例：研究者が自らがよく知っている研究の全文ドキュメントを優先的に選択する場合

	to them). Selection bias can lead to findings which deviate from the truth.		合)。選択バイアスが真実から逸脱した所見を導く可能性がある。
Sources of scientific literature other than bibliographic databases	Any repository of information other than a bibliographic database that contains scientific literature in the form of bibliographic references, abstracts and/or full-text documents. Examples include internet search engines which access information in a variety of formats, internet pages, online journals and their tables of contents, and reference lists within full-text documents.	書誌データベース以外の科学文献のソース	書誌データベース、要約および/または全文書の形式で科学文献を含む参考書誌以外の情報のデータベース。例えば、さまざまな形式の情報にアクセスするインターネット検索エンジン、インターネットページ、オンラインジャーナルとその目次、およびフルテキストドキュメント内の参照リストが含まれる。
Study	A scientific analysis which aims to establish facts. A study can be either a primary research study or a secondary research study. A study might be reported in one or more full-text documents.	試験	真実を立証することを目的とする科学的分析。一次調査試験または二次調査試験のいずれかになる。ひとつの試験が1以上のフルテキストドキュメントで報告される場合もある。
Summary record	Summary information about a	要約記録	フルテキストドキュメントまた

	full-text document or conference presentation, typically included in a bibliographic database, which may include a bibliographic reference and one or more of the following: an abstract or summary of the scientific content, additional categorisations or indexing terms.		は会議プレゼンテーションに関する概要情報。通常、書誌データベースに含まれるが、これには、参考書誌および次の1つ以上が含まれる；科学的内容の要約または概要、追加の分類、または索引用語。
Synergist	A substance or preparation used in a plant protection product which, while showing no or only weak activity, can give enhanced activity to the active substance(s) in the plant protection product (Regulation (EC) No 1107/2009).	相乗剤	植物保護製品に使用される物質または製剤で、自身は活性がないう、または弱い活性しか示さないが、植物保護製品中の有効成分の働きを高めることができるもの（規制 (EC) No 1107/2009）。
<b>5. Identification and selection of scientific peer-reviewed open literature to be incorporated into EU dossiers of active substances of plant protection products</b>  The process of identifying and selecting scientific peer-reviewed open literature for active substances, their metabolites, or plant protection products (sections 5.1 – 5.4) is based on the fundamental principles of systematic review, which are: methodological rigour; transparency; and reproducibility.		<b>5. 植物保護製品の有効成分の EU ドシエに組み入れられる科学的査読済み公表文献の特定と選択</b>  有効成分、それらの代謝物、または植物保護製品に関する科学的査読済み公表文献を特定し選択するプロセス（セクション 5.1～5.4）は、系統的レビューの基本原則すなわち、方法論の厳密さ、透明性、そして再現性に基づく。	

<p>A systematic review is an overview of existing evidence pertinent to a clearly formulated question, which uses pre-specified and standardised methods to identify and critically appraise relevant research, and to extract, report and analyse data from the studies that are included in the review (EFSA, 2010) <sup>12</sup>.</p> <p>It is important to clarify two fundamental but distinct aspects of scientific studies when preparing a dossier in the context of Article 8(5) of Regulation (EC) No 1107/2009. These are the concepts of relevance and reliability.</p> <p>In this EFSA Guidance, studies relevant to the dossier are those that inform the data requirement(s) set out in Regulation (EC) No 1107/2009 (referring to Directive 91/414/EEC - and subsequent updates), including hazard identification, hazard characterisation and exposure assessment, for the active substance under assessment, its relevant metabolites, or plant protection products. Based on the initial steps of a systematic review (summarised in Box 1<sup>13</sup>), this EFSA Guidance provides general principles and suggestions on how to define studies relevant to the dossier and on how to search for and select them for inclusion in the dossier and risk assessment (sections 5.1-5.3). The method is described taking into consideration issues unique to the process of dossier approval.</p>	<p>系統的レビューは、明確に定式化された質問に関する既存の証拠の概要であり、事前に指定され標準化された方法を使用して、関連する調査を特定して批判的に評価し、レビューに含まれる試験からデータを抽出、報告、および分析する (EFSA, 2010 年) <sup>12</sup>。</p> <p>規則 (EC) No 1107/2009 の第 8 条 (5) に則ってドシエを作成する際には、科学試験の 2 つの基本的かつ明確な側面を明確にする必要がある。すなわち、関連性と信頼性の概念である。</p> <p>この EFSA ガイドラインにおいて、ドシエに関連する試験とは、評価対象の有効成分、その関連代謝物、または植物保護製品のハザードの特定、ハザードの特性評価、ばく露評価を含む、規則 (EC) No 1107/2009 (指令 91/414 / EEC-およびその後の更新を参照) に設定されたデータ要件を報告するものである。系統的レビューの最初のステップ (ボックス 1<sup>13</sup>に要約) に基づいて、この EFSA ガイドラインは、ドシエに適切な試験を定義する方法、およびドシエとリスク評価に含めるためにそれらを検索し選択する方法に関する一般原則と提言を与えている (セクション 5.1-5.3)。その方法は、ドシエの承認プロセスに特有の問題を考慮に入れて述べている。</p>
--	--

<p>Study reliability concerns methodological quality and refers to the extent to which a study is free from bias and its findings reflect true facts. Some issues around reliability are highlighted later (section 5.4).</p>	<p>試験の信頼性は方法論の質に関するものであり、研究に偏りがなく、その試験結果が真の事実を反映している程度を示している。信頼性に関するいくつかの問題については特に後述する(セクション 5.4)。</p>
<p><b>Box 1:</b> Initial steps of the systematic review process (from EFSA, 2010)</p>	<p><b>ボックス 1:</b> 体系的なレビュープロセスの最初のステップ (2010 年 EFSA から)</p>
<p>1. <i>A priori</i> clarification of the review question and scope, and <i>a priori</i> definition of the eligibility criteria for the inclusion of studies into the review. This information is stated, together with the methods to be used in the review, in a protocol (project plan), which helps to reduce biases in the review, as the process is clearly specified in advance and the reviewers are committed to follow it.</p> <p>2. Extensive searches for relevant research studies. This involves the development of a search strategy (combinations of search terms) and identification of information sources that must be searched in order to retrieve as many relevant studies as possible. Biases in the selection of research studies are minimised by an extensive and reproducible search strategy and a transparent reporting of how studies are selected and included in the review. The search method (the search strategies and information sources used) is thoroughly reported in order to allow readers</p>	<p>1. レビューの質問と範囲の先験的な明確化およびレビューに含める試験の適格基準の先験的な定義。この情報は、レビューで使用される方法とともにプロトコル（プロジェクト計画）に記載されている。これは、プロセスが事前に明確に指定されており、レビュー担当者がそれに従うことを約束しているため、レビューの偏りを減らすのに役立つ。</p> <p>2. 関連する調査試験についての広範な検索。これには、検索方法（検索用語の組み合わせ）の策定と、可能な限り多くの関連研究を取得するために検索する必要がある情報源の識別が含まれる。広範囲で再現可能な検索方法と、調査試験の選択方法とレビューに至るまでの透明性のあるレポートにより、対象試験の選択における偏りが最小限に抑えられる。検索手法（使用される検索方法と情報ソース）は、関連文献がどれだけ選出されているかが読者に判断できる</p>

to judge how much of the relevant literature is likely to have been found.	よう徹底的に報告される。
3. Detailed assessment of studies against the pre-defined eligibility criteria, to determine whether they are eligible for inclusion in the review. The process by which decisions on study selection are made is clearly reported.	3. 事前定義された適合性基準に則った試験の詳細な評価。レビューに含める資格の有無を判断するためのもの。試験の選択に関する決定のプロセスが明確に報告される。
<b>Figure 1:</b> Core steps for performing a systematic review (SR) (EFSA, 2010) and requirements for identifying and selecting <i>peer-reviewed open scientific literature</i> set out in this EFSA Guidance	<b>図1:</b> 体系的レビュー (SR) (EFSA, 2010) を実行するための主要なステップと、このEFSA ガイダンスに記載されている査読済み公開科学文献を特定および選択するための要件
<b>5.1. Developing criteria for study relevance in relation to the data requirements</b>  A systematic review starts with a thorough consideration of the question which the review seeks to answer and a definition of the criteria for inclusion of studies in the review. In the case of dossiers, the review questions are represented by the data requirements illustrated in Box 2 (set out in Regulation (EC) No 1107/2009, referring to Directive 91/414/EEC and subsequent updates).	<b>5.1. データ要件に関連した試験適合性基準の策定</b>  体系的なレビューは、そのレビューで求める回答の質問に関する十分な検討と、レビューで試験を包括するための基準の定義から始まる。ドシエの場合、レビューの質問は、ボックス2に示されているデータ要件によって表されている (規制 (EC) No 1107/2009 で規定、指令 91/414 / EEC およびその後の更新を参照)。
Studies relevant to the dossier are those that inform one or more data requirement(s), including hazard identification, hazard characterisation and exposure assessment, for the active substance under assessment, its relevant	ドシエに関連する試験とは、評価中の有効成分、その関連代謝物、または植物保護製品について、ハザード識別、ハザード特性評価およびばく露評価を含む1つ以上のデータ要件を報告

<p>metabolites, or plant protection products.</p> <p>Relevance criteria generally applicable to all data requirements cannot be defined here as they will depend on the availability and structure of information in the peer-reviewed open scientific literature. This EFSA Guidance provides a framework of general principles to help develop relevance criteria for including studies in a dossier.</p> <p>To avoid missing relevant studies, the relevance criteria should not be too restrictive. Only clearly irrelevant studies should be excluded from a dossier. The assessment of study relevance does not involve considerations of study reliability (which may be addressed in a later step - section 5.4).</p> <p>Developing relevance criteria is likely to be an iterative process that starts with a clear analysis of the different components that characterise the data requirements, to set the characteristics of the relevant studies. A preliminary search of the literature may be useful to test and refine the relevance criteria on a subset of summary records or full-text documents, to assess their applicability. Some examples of how the components of the data requirements may be analysed to develop relevance criteria are illustrated in Box 3.</p> <p>For the purposes of this EFSA Guidance, the fact that a study may not be</p>	<p>するものである。</p> <p>全般的にすべてのデータ要件に適用できる適合性の基準は、査読済み公開科学文献の情報の可用性と構造に依存するため、ここでは定義できない。この EFSA ガイドラインは、ドシエに試験を組み入れるための適合性基準の策定を支援するための一般原則の枠組みを提供する。</p> <p>関連試験の見逃しを避けるために、適合性の基準は制限しすぎてはならない。関連のない試験のみがドシエから除外される必要がある。この試験適合性の評価には、試験の信頼性の考慮は含まない（これは、後のステップ-セッション 5.4 で対処される可能性がある）。</p> <p>適合性基準の策定は、適切な試験の特性を設定するという目的から、データ要件を特徴付けるさまざまな構成要素の明確な分析から始まる反復プロセスとなる可能性が高い。文献の予備検索は、要約文や全文ドキュメントのサブセットについて適合性基準を分析し改良して、それらの適用性を評価するのに有効な場合がある。適合性基準策定のためにデータ要件の構成要素を分析する方法の例を、ボックス 3 に示す。</p> <p>この EFSA ガイドラインの目的に従えば、事実上試験が優良試験</p>
--	---

<p>conducted in accordance with Good Laboratory Practice (GLP) does not imply that the study is irrelevant.</p> <p>Once the relevance criteria used for each data requirement have been determined, they should be clearly reported, using Table 1. This table should be included in the corresponding protocol of the scientific peer-reviewed Literature Review Report(s) of the dossier, described in section 6.</p>	<p>所規範 (GLP) に従って実施されていないとしても、その試験が不適合であるということを意味しない。</p> <p>各データ要件に使用される適合性基準が決定されたら、それらは表 1 にならって明確に報告される必要がある。この表は、セクション 6 で述べるところの、ドシエに記載された科学的査読済み文献のレビュー報告に対応する手順に含まれる。</p>
<p><b>Box 2:</b> The main categories of data requirements given in Regulation (EC) No 1107/2009 (referring to Directive 91/414/EEC), for which scientific peer-reviewed open literature should be searched. Note that any changes to the data requirements arising from updates of Regulation (EC) No 1107/2009 should be considered by the applicants when compiling a dossier <sup>14</sup></p>	<p><b>ボックス 2:</b> 規則 (EC) No 1107/2009 (指令 91/414 / EEC を参照) に記載されている、科学的査読済み公表文献を検索するために必要なデータ要件の主なカテゴリ。ドシエ作成 <sup>14</sup> の際に、申請者は、規則 (EC) No 1107/2009 の更新によってデータ要件の変更が生じることにについて考慮する必要があることに注意。</p>
<p>1. Data requirements on chemical active substances (Annex II, part A, Directive 91/414/EEC):</p> <p>a. Toxicological and toxicokinetic studies (OECD code: IIA 5)</p> <p>b. Residues in or on treated products, food and feed (metabolism and residues data) (OECD code: IIA 6)</p> <p>c. Fate and behaviour in the environment (OECD code: IIA 7)</p> <p>d. Ecotoxicological studies (OECD code: IIA 8)</p> <p>e. Other data requirements for which information may have a direct or</p>	<p>1. 化学活性物質に関するデータ要件 (付録 II、パート A、指令 91/414 / EEC) :</p> <p>a. 毒性およびトキシコキネティクス試験 (OECD コード: IIA 5)</p> <p>b. 加工製品、食品および飼料の内または外側の残留物 (代謝および残留物データ) (OECD コード: IIA 6)</p> <p>c. 環境中における運命と作用 (OECD コード: IIA 7)</p> <p>d. 生態毒性試験 (OECD コード: IIA 8)</p> <p>e. 情報が全体的なリスク評価に直接または間接的な影響</p>

<p>indirect effect on overall risk assessment (OECD code: IIA 1- IIA2 -IIA 3 - IIA 4) (only data requirements under these points having a direct impact on the risk assessment need to be considered)</p> <p>2. Data requirements on microbial active substances (including viruses) (Annex II, part B, Directive 91/414/EEC):</p> <p>a. Effects on human health (Toxicological and exposure data)(OECD code: IIM 5)</p> <p>b. Residues in or on treated products, food and feed (metabolism and residues studies)(OECD code: IIM 6)</p> <p>c. Fate and behaviour in the environment (OECD code: IIM 7)</p> <p>d. Effects on non-target organisms (Ecotoxicological studies, environmental impact) (OECD code: IIM 8, IIM 9)</p> <p>f. Other data requirements for which information may have a direct or indirect effect on the overall risk assessment (OECD code: IIM 1 – IIM2 – IIM 3 – IIM 4) (only data requirements under these points having a direct impact on the risk assessment need to be considered)</p> <p>3. Data requirements on plant protection products based on chemical preparations (Annex III, part A, Directive 91/414/EEC):</p> <p>a. Toxicological studies (and exposure data) (OECD code: IIIA 7)</p> <p>b. Residues in or on treated products, food and feed (metabolism and residues studies) (OECD code: IIIA 8)</p>	<p>を与える可能性がある、その他のデータ要件 (OECD コード：IIA 1- IIA2 -IIA 3-IIA 4) (リスク評価に直接影響を与えるこれらのポイントのデータ要件のみ考慮が必要)</p> <p>2. 微生物活性物質 (ウイルスを含む) に関するデータ要件 (付録 II、パート B、指令 91/414 / EEC) :</p> <p>a. ヒトの健康への影響 (毒性およびばく露データ) (OECD コード：IIM 5)</p> <p>b. 加工製品、食品および飼料の内または外側の残留物 (代謝および残留物の試験) (OECD コード：IIM 6)</p> <p>c. 環境中における運命と作用 (OECD コード：IIM 7)</p> <p>d. 非標的生物への影響 (生態毒性試験、環境影響) (OECD コード：IIM 8、IIM 9)</p> <p>f. 情報が全体的なリスク評価に直接または間接的な影響を与える可能性のある、その他のデータ要件 (OECD コード：IIM 1-IIM2-IIM 3-IIM 4) (リスク評価に直接影響を与えるこれらのポイントのデータ要件のみ考慮が必要)</p> <p>3. 化学製剤に基づく植物保護製品のデータ要件 (付録 III、パート A、指令 91/414 / EEC) :</p> <p>a. 毒性試験 (およびばく露データ) (OECD コード：IIIA 7)</p> <p>b. 加工製品、食品、および飼料の内または外側の残留物 (代謝)</p>
---	--

<p>c. Fate and behaviour in the environment (OECD code: IIIA 9)</p> <p>d. Ecotoxicological studies (OECD code: IIIA 10)</p> <p>g. Other data requirements for which information may have a direct or indirect effect on the overall risk assessment (OECD code: IIIA 1 - IIIA 2 - IIIA 3 - IIIA 4 - IIIA 5) (only data requirements under these points having a direct impact on the risk assessment need to be considered)</p> <p>4. Data requirements on plant protection products based on preparations of micro-organisms including viruses (Annex III, part B, Directive 91/414/EEC):</p> <p>a. Effects on human health (toxicological studies and exposure data) (OECD code: IIIM 7)</p> <p>b. Residues in or on treated products, food and feed (metabolism and residue data) (OECD code: IIIM 8)</p> <p>c. Fate and behaviour in the environment (OECD code: IIIM 9)</p> <p>d. Effects on non-target organisms (ecotoxicological studies) (OECD code: IIIM 10)</p> <p>h. Other data requirements for which information may have a direct or indirect effect the overall risk assessment (OECD code: IIIM 1 - IIIM 2 - IIIM 3 - IIIM 4 - IIIM 5) (only data requirements under these points having a direct impact on the risk assessment need to be considered)</p>	<p>謝および残留物の試験) (OECD コード：IIIA 8)</p> <p>c. 環境中における運命と作用 (OECD コード：IIIA 9)</p> <p>d. 生態毒性試験 (OECD コード：IIIA 10)</p> <p>g. 情報が全体的なリスク評価に直接または間接的に影響する可能性のある、その他のデータ要件 (OECD コード：IIIA 1-IIIA 2-IIIA 3-IIIA 4-IIIA 5) (リスク評価に直接影響を与えるこれらのポイントのデータ要件のみ考慮が必要)</p> <p>4. ウイルスを含む微生物の生成に基づく植物保護製品に関するデータ要件 (付録 III、パート B、指令 91/414 / EEC) :</p> <p>a. ヒトの健康への影響 (毒性試験およびばく露データ) (OECD コード：IIIM 7)</p> <p>b. 加工製品、食品および飼料の内または外側の残留物 (代謝および残留物データ) (OECD コード：IIIM 8)</p> <p>c. 環境中における運命と行動 (OECD コード：IIIM 9)</p> <p>d. 非標的生物への影響 (生態毒性試験) (OECD コード：IIIM 10)</p> <p>h. 情報が直接的または間接的に全体的なリスク評価に影響する可能性のあるその他のデータ要件 (OECD コード：IIIM 1-IIIM 2-IIIM 3-IIIM 4-IIIM 5) (リスク評価に直接影響を与えるこれらのポイントのデータ要件のみ考慮が必要)</p>
---	--

<b>Box 3:</b> Examples of how to consider the different components that characterise the data requirement(s) to develop relevance criteria for studies	<b>ボックス 3:</b> データ要件を特徴付けるさまざまな構成要素を検討して試験の適合性基準を作成する方法の例
<p><b>Example 1 (Persistence in soil).</b> When addressing persistence in soil (data requirement “fate and behaviour in soil”, “rate of degradation” (data requirement 7.1.1.2 in Directive 91/414/EEC, Annex II, part A; OECD IIA 7.2.1 and IIA 7.3), two types of studies may be sought: laboratory controlled degradation studies (data requirement 7.1.1.2.1; OECD IIA 7.2.1) or field dissipation studies (data requirement 7.1.1.2.2; OECD IIA 7.3). In the laboratory studies, appropriate components for defining relevance would be the substrate used in the degradation experiments (soil) and its experimental conditions (temperature, soil moisture), the application rates (exposure), and the measurements of the amount of substance remaining over time and the calculated degradation kinetic parameters (endpoints). Relevance criteria in this case could be based on the substrate used (agricultural soils, non-agricultural soils and artificial substrates), on the exposure (application rates within the range expected for the representative uses) or the reporting of the actual measured concentration (endpoint). In the particular case of studies that aim to determine the effect of photolysis on the degradation of an active substance in soil (data requirement 7.1.1.2; OECD 7.1.3), another component to consider would be the presence of a dark control (comparator) and therefore the reporting of dark control results in the <i>peer-reviewed open scientific literature</i> would be another appropriate relevance criterion. For field</p>	<p><b>例 1 (土壌中残留性)。</b> 土壌残留性に関しては (データ要件「土壌での運命と作用」、「分解率」 (指令 91/414/EEC、付録 II、パート A のデータ要件 7.1.1.2、OECD IIA) 7.2.1 および IIA 7.3)、2 種類の試験が求められる可能性がある。実験室で制御された分解試験 (データ要件 7.1.1.2.1; OECD IIA 7.2.1) またはフィールド散布試験 (データ要件 7.1.1.2.2; OECD IIA) 7.3)。実験室の試験では、適合性を決定するための適切な構成要素は、分解実験で使用される基質 (土壌) とその実験条件 (温度、土壌水分)、散布量 (ばく露)、および時間ごとの残留物質の量と計算された分解パラメーター (エンドポイント) の測定値。この場合の適合性基準は、使用される基質 (農業土壌、非農業土壌、人工基質)、ばく露 (代表的な用途に期待される範囲内の散布量)、または実際の測定濃度の報告 (エンドポイント) に基づくことができる。土壌中の有効成分の分解に対する光分解の影響を決定することを目的に特化した試験の場合 (データ要件 7.1.1.2; OECD 7.1.3)、考慮すべきもう 1 つの要素は、暗所対照 (比較対照) の存在であり、したがって、査読済み公開科学文献における暗所対照の結果報告があることは、別の適切な適合性基準ということになる。野外散布試験 (データ要件 7.1.1.2.2; OECD IIA 7.3) の場合、適切な要素は、地球気候条件</p>

<p>dissipation studies (data requirement 7.1.1.2.2; OECD IIA 7.3), appropriate components would be the geoclimatic conditions (setting), the application rates (exposure) and the data to derive dissipation half lives (endpoints). Relevance criteria based on the geoclimatic conditions could, for example, be used to exclude studies performed in tropical or other areas not representative of European geoclimatic conditions.</p>	<p>(設定)、散布量（ばく露）、および散布半減期（エンドポイント）を導き出すデータである。地球気候条件に基づく適合性基準は、たとえば、熱帯あるいはヨーロッパの地理気候条件でない（ほかの地域で実施された試験を除外するために使用できる）。</p>
<p><b>Example 2 (Residues).</b> If residue trials are sought (data requirement 6.3 in Directive 91/414/EEC, Annex II, part A; OECD IIA 6.3), appropriate components would be the crops and the cultivation conditions (population and setting), the application rates (exposure) and the residues analysed (endpoint). In this example relevance criteria may be established by considering the agricultural cropping scenarios for the representative use, the application rates within the range of good agricultural practices proposed, and the measurement of all the components of the residue in the residue definition.</p>	<p><b>例 2 (残留物)。</b> 残留試験が求められる場合（指令 91/414 / EEC のデータ要件 6.3、附属書 II、パート A、OECD IIA 6.3）、適切な構成要素は作物と栽培条件（個体群と環境）、散布量（ばく露）および分析された残留物（エンドポイント）である。この例では、代表的な用途での農業収獲シナリオ、good agricultural practices で推奨されている範囲内での散布量、および残留物として定義される残留成分すべての測定について考慮して適合性基準が規定される可能性がある。</p>
<p><b>Example 3 (Toxicological and metabolism studies).</b> For the data requirements “toxicological and metabolism studies” (data requirements 5.1 to 5.7 and 5.8.2 in Directive 91/414/EEC, Annex II, part A; OECD IIA 5.1 to 5.7* and OECD IIA 7.1 and 7.2), fundamental components are, among others, the test species, the test material and the use of different doses and the specific endpoints of interest. Thus studies relevant to these data requirements are studies that appropriately address these components, i.e. studies that present a</p>	<p><b>例 3 (毒性および代謝試験)。</b> 「毒性および代謝試験」のデータ要件（指令 91/414 / EEC、付録 II、パート A のデータ要件 5.1 から 5.7 および 5.8.2、OECD IIA 5.1 から 5.7 *および OECD IIA 7.1 および 7.2）で基本的な構成要素は、何よりも、試験生物種、被験物質、異なる投与用量の使用と特徴的な影響のエンドポイントである。したがって、これらのデータ要件に適合する試験とは、これらの構成要素に適切に対処する試験、つまり、明確</p>

well-identified test material (including its purity and impurity profile); a test relevant to the mammalian toxicological assessment (preferred species will be rodents - rats and mice, the dog is the preferred non-rodent species); a number of animals per group sufficient to establish a statistical significance; several dose levels tested (at least 3), preferably including a negative control, to establish a dose-response; relevant route of administration in terms of risk assessment (oral, dermal or by inhalation); and a description of the observations, examinations, analysis performed, or necropsy.	に定義された被験物質（その純度および不純物プロファイルを含む）、哺乳動物を用いた毒性評価に適切な試験動物種（推奨種としてげっ歯類ではラットおよびマウス、非げっ歯類ではイヌ）、統計的有意差を証明するのに十分な用量ごとの動物数、用量反応性を確立するための、好ましくは陰性対照を含む、複数の投与用量段階（少なくとも 3 用量）、リスク評価の観点からの適切な投与経路（経口、経皮または吸入）、そして観察、検査、実施された分析、または剖検に関する記述を提示する試験である。
<b>Table 1:</b> How to report the list of criteria for relevance for each data requirement <sup>15</sup>	<b>表 1：</b> 各データ要件の適合性基準リストを報告する方法 <sup>15</sup>
* OECD data points 5.1 and 5.4 present more specific protocols (toxicokinetics and genotoxicity studies, respectively) for which different relevance criteria would be applicable.	* この例では、より特化したプロトコルを示す OECD データポイント 5.1 および 5.4（それぞれ毒性動態および遺伝毒性試験）を除外している。実際には、これらの 2 つのデータポイントとその適合性基準は、別表で指定する。
<b>5.2. Searching for scientific peer-reviewed open literature</b>  In order to retrieve as much relevant scientific peer-reviewed open literature as possible (thereby reducing selection biases and publication biases), the applicants should perform an extensive <sup>16</sup> literature search and report it in detail in the scientific peer-reviewed open literature review Report(s) (section 6).	<b>5.2. 科学的査読済み公表文献の検索</b>  関連する科学的査読済み公表文献をできるだけ多く取得するために（選択バイアスと出版バイアスを減らすため）、申請者は広範な文献検索 <sup>16</sup> を実行し、科学的査読済み公表文献レビューレポートでそれを詳細に報告する必要がある（セクション

<p>The principles of extensive and sensitive literature searches are illustrated below.</p> <p><sup>16</sup> Comprehensive literature searches are rather difficult to perform because of the number of databases in different languages available to be searched. Therefore, this Guidance aims to give advice on how to perform literature searches in such a way that they are as extensive as possible.</p>	<p>6)。広域のかつ高感度の文献検索実施の原則を以下に示す。  <sup>16</sup> 包括的な文献検索は、検索できるさまざまな言語のデータベースの数が多いため、実行がかなり困難である。したがって、このガイダンスの目的は、可能な限り広範囲になるように文献検索を実行する方法についてアドバイスを提供することである。</p>
<p><b>5.2.1. Identifying sources of scientific peer-reviewed open literature</b></p> <p>There may be a number of different sources which will yield relevant scientific peer-reviewed open literature. The applicants should make reasonable efforts to locate all sources of relevant scientific peer-reviewed open literature and provide their reasons for choosing such sources. If the Rapporteur Member States or EFSA identify relevant sources not included in the dossier, they may require the applicants to include such sources.</p> <p>Examples of sources of scientific peer-reviewed open literature are represented by:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bibliographic databases which record documents such as journals, reports, conference proceedings and books;</li> </ul>	<p><b>5.2.1. 科学的査読済み公表文献の情報源の特定</b></p> <p>関連する科学的査読済み公表文献をもたらす多くの異なる情報源（ソース）がある可能性もある。申請者は、科学的査読済み公表文献に関するすべてのソースを特定するために適正な努力を行い、そのソースを選択した理由を提供する必要がある。ラポーター国またはEFSAが、ドシエに含まれていない関連情報源を特定した場合には、申請者にその情報源を含めるよう要求する可能性がある。</p> <p>科学的査読済み公表文献の情報源の例は次のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ジャーナル、レポート、会議議事録、書籍などの文書を記録する書誌データベース</li> </ul>

<ul style="list-style-type: none"> <li>Sources other than bibliographic databases, such as reference lists of full-text journal articles (e.g. reviews); journals' tables of contents; or websites of conferences or organisations.</li> </ul> <p>Searching various sources of scientific peer-reviewed open literature is likely to result in duplication of summary records. In addition, different reports of the same study may be identified and care should be taken to avoid double counting of data.</p> <p>Advice on identifying suitable sources of scientific peer-reviewed open literature can be sought from information specialists, web-based resource lists and library guides. Support may also be asked from Rapporteur Member States and EFSA.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>全文ジャーナル記事の参考文献リスト（レビュアーなど）のような書誌データベース以外のソース、ジャーナルの目次、あるいは会議や組織のウェブサイトを科学的査読済み公表文献のさまざまなソースを検索すると、要約記録が重複する可能性がある。さらに、同じ試験の異なる報告書が識別される場合があり、データの二重カウントを避けるための注意が必要。</li> <li>科学の査読済み公表文献の適切なソースを特定するためのアドバイスは、情報専門家、ウェブベースのリソースリスト、およびライブラリガイドから求めることができる。ラポーター国および EFSA からサポートを依頼される場合がある。</li> </ul>
<p><b>5.2.2. Developing appropriate search strategies</b></p> <p>Appropriate search strategies (i.e. search terms and their combinations) should be developed in such a way as to capture concepts related to the active substance, its metabolites, plant protection products containing the active substance and components of the data requirements (e.g. the population under assessment, the exposure scenarios or endpoints).</p>	<p><b>5.2.2. 適切な検索戦略の策定</b></p> <p>有効成分、その代謝物、有効成分を含む植物保護製品、データ要件の構成要素（評価対象集団、ばく露シナリオまたはエンドポイントなど）に関連する概念を把握できるように、適切な検索戦略（検索用語とその組み合わせ）を策定する必要がある。</p>

<p>Different approaches can be used for developing searches:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Using a single concept search strategy that captures all data requirements of interest in one search, for example by searching using search terms for the active substance and its synonyms only (or a metabolite, or plant protection product and their synonyms only);</li> <li>• Using separate focused search strategies for individual or grouped data requirements by searching for the active substance and its synonyms (or metabolites, or plant protection products and their synonyms) combined with one or more other concepts relating to the data requirement(s) in question. In this case the additional concepts will capture one or more components of the data requirements.</li> </ul>	<p>検索の策定にはさまざまなアプローチが使用できる。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• たとえば、有効成分とその同義語のみ（または代謝産物、または植物保護製品とその同義語のみ）の検索語を使用して検索することにより、1回の検索で関心あるすべてのデータ要件を取得する、単一概念検索戦略の使用。</li> <li>• 有効成分とその同義語（または代謝産物、または植物保護製品とその同義語）を問題のデータ要件に関連した1つ以上の他の概念と組み合わせることで検索することによる、個別またはグルーピング化されたデータ要件のための別の焦点を絞った検索戦略の使用。この場合、追加の概念はデータ要件の1つ以上の構成要素を占めることになる。</li> </ul>
<p>An advantage of the first (single concept) approach is that the search is likely to be highly sensitive, and less time consuming than a series of more focused searches, and to produce fewer duplicate summary records. As summary records identified by searching are assessed for relevance they will need to be classified according to the data requirements they may inform. A disadvantage of a single concept search strategy is that potentially a large number of search results may be returned which would need to be assessed for relevance to each of the data requirements.</p>	<p>最初の（単一概念）アプローチの利点は、検索の感度が高く、より焦点を絞った一連の検索よりも時間がかからず、重複する要約記録が少なくなることである。検索によって特定された要約記録は、適合性評価のため、報告するデータ要件に従って分類する必要がある。単一概念の検索戦略の欠点は、関連する可能性があるものとして多数の検索結果が得られるため、各データ要件との適合性の有無の評価が必要となることである。</p>

<p>If the number of summary records returned by a single concept search is extremely large, focused searches for individual or grouped data requirements could be developed. Such searches could combine synonyms for the active substance (one concept) with terms and synonyms for characteristics of the data requirement (second concept). The concepts would usually be combined using the AND Boolean operator to produce summary records which contain both concepts. For example, for a data requirement about mutagenicity, the active substance combined together with the concept of mutagenicity (or other concepts such as the test species, or the type of test design) could form the search strategy. If conducting a focussed search, care should be taken not to include too many concepts, as relevant studies may be missed by such an approach.</p>	<p>単一概念検索で返される要約記録の数が非常に多い場合、個別またはグルーピング化されたデータ要件に焦点を絞った検索が開される。このような検索では、有効成分の同義語（１つの概念）とデータ要件の特性の用語および同義語（２番目の概念）を組み合わせたことになる。通常、これらの概念はANDブール演算子を使用して結合され、両方の概念を含む要約記録が作成される。たとえば、変異原性に関するデータ要件の場合、有効成分は変異原性の概念（または試験生物種や試験デザインの種類）と組み合わせる。焦点を絞った検索を行った場合には、適切な研究ができる。焦点を絞った検索では見落とされる可能性があるため、あまり多くの概念を含めないように注意する必要がある。</p>
<p>EFSA does not recommend any specific approach for the search strategy and the applicants may choose the most practical on a case by case basis. However, all data requirements listed in Box 2 should be addressed.</p>	<p>EFSA は検索戦略に特定のアプローチを推奨しておらず、申請者はケースバイケースで最も実用的な方法を選択できる。ただし、ボックス 2 に記載されているすべてのデータ要件に対処する必要がある。</p>
<p>Search strategies should ideally be designed to be sensitive so that they retrieve as much potentially relevant scientific peer-reviewed open literature as possible. This usually involves using as many synonyms and related terms as possible for an individual concept to compensate for the fact that the information available to be searched (i.e. summary records) may be quite brief and the way authors</p>	<p>検索戦略は、理想的には可能な限り関連性のある科学的査読済み公表文献をできるだけ多く検索できるように、感度良く設計する必要がある。これには通常、検索可能な情報（すなわち要約記録）は非常に簡略であるが、研究についての著者の記述方法が多様である可能性があるという事実に対して、個々の概念</p>

<p>describe their research can vary. The combination of search terms (using the OR Boolean operator) is crucial for sensitive searching and applicants should not rely on single search terms alone. For example, to capture the concept of mutagenicity, the range of terms which may signal the theme of mutagenicity would need to be included in the strategy (e.g. including terms for genotoxicity)<sup>17</sup>. The search strategy must be capable of capturing scientific peer-reviewed literature published during the <i>ten years</i> prior to the dossier submission date (as required by Article 8(5) of Regulation (EC) No 1107/2009). Scientific peer-reviewed literature may also be included from more than ten years prior to dossier submission, although it is not mandatory, provided that the literature is identified and selected in compliance with this EFSA Guidance and appropriate justification is provided.</p>	<p>について可能な限り多くの同義語と関連用語を使用する必要があることを含んでいる。検索用語の組み合わせ (OR ブール演算子を使用) は、感度の高い検索のために重要であり、申請者は単一の検索用語だけに頼るべきではない。たとえば、変異原性の概念を捕捉するには、変異原性というテーマを示唆する領域の用語を検索に含める必要がある (例: 遺伝毒性の用語を含む)<sup>17</sup>。その検索戦略は、ドシエ提出日前の 10 年間のうちに公開された科学的査読済み文献を捕捉できなければならない (規則 (EC) No 1107/2009 の第 8 条 (5) で要求されているように)。ドシエ提出の 10 年以上前の科学的査読済みの文献についても、必須ではないものの含めることは可能であるが、この EFSA ガイダンスに従って文献が特定および選択され、適切な正当性を提供していることが条件となる。</p>
<p><sup>17</sup> A search of the literature can help to identify synonyms and different ways that a concept may be described; thus, the process of developing a search strategy may be iterative, with the literature identified in searches providing information that can assist further refinement of search strategies.</p>	<p><sup>17</sup> 文献の検索は、同義語や概念を説明するさまざまな方法を特定するのに役立つ。したがって、検索戦略の展開プロセスは反復的であり、検索で見出された文献は、検索戦略のさらなる改良を支援する情報を提供する。</p>
<p>Without prejudice to Article 8(5) of Regulation (EC) No 1107/2009, the search may be updated within 6 months before the date of submission of the dossier and the search dates should be reported.</p>	<p>規則 (EC) No 1107/2009 の第 8 条 (5) を損なうことなく、検索はドシエの提出日より前 6 か月以内に更新し、その検索日を報告する必要がある。</p>

Search strategies should be in English and will need to be adapted to run successfully in different information sources. Considerations when adapting strategies include differences in search syntax, for example truncation symbols and subject indexing schemes may vary among information sources.	検索戦略は英語であり、さまざまな情報ソースで正常に実行できるように適応している必要がある。検索法を適応させる際の考慮事項には検索構文の違いを含む。たとえば、切り捨て記号と件名索引スキームは、情報ソースによって異なる場合がある。
In some cases, the search may be made more sensitive by including trade product names. Any limits applied to the search strategy (for example to exclude non-peer-reviewed publication types such as commentaries or editorials) should be explicitly reported in the dossier.	場合によっては、商品名を含めることで検索の感度を高めることができる。その検索戦略に適用される制限（たとえば、解説や社説などの非査読出版物類を除外すること）は、ドシエの報告において明示する必要がある。
The Rapporteur Member States and EFSA may request an updated search if the submitted search is inadequately sensitive.	提出された検索結果の緻密性が不十分な場合、ラポーター国とEFSA は検索結果の更新を要求する場合がある。
Examples of searches for scientific peer-reviewed open literature for some specific active substances are illustrated in Appendices A and B of this EFSA Guidance. Advice on preparing search strategies can be found in Appendix B of the EFSA Guidance “Application of Systematic Review Methodology to Food and Feed Safety Assessments to Support Decision Making” (EFSA, 2010) and is also available in other guides to systematic reviews (CRD, 2009; Higgins JPT, Green S (editors), 2009).	いくつかの特定の有効成分に関する科学的査読済み公表文献の検索例は、このEFSA ガイドンスの付録 A および B に示されている。検索戦略の準備に関するアドバイスは、EFSA ガイドンス「意思決定を支援するための食品および飼料の安全性評価への体系的レビュー方法論の適用」（EFSA, 2010 年）の付録 B に記載されており、体系的レビューの他のガイドでも利用できる（CRD, 2009; Higgins JPT, Green S (editors), 2009）。
Recently, guidance on assessing search strategies has been published (Sampson et	最近、検索戦略の評価に関するガイドンスが公開された

al., 2009). This may assist in developing and checking search strategies.	(Sampson et al., 2009)。これは、検索方法の展開と確認に役立つ。
<p><b>5.2.3. Reporting clearly the searches and their results</b></p> <p>To promote transparency and to allow an assessment of the quality of the searches for scientific peer-reviewed open literature, the search process and its results should be clearly documented and reported.</p> <p>For searches in bibliographic databases, the following information should be provided for each database:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. the bibliographic database name and the service provider used;</li> <li>2. the justification for choosing the database;</li> <li>3. the date on which the search was conducted;</li> <li>4. the date of the most recent update of the bibliographic database;</li> <li>5. the date span of the search;</li> <li>6. the complete search strategy or strategies used, including all the search terms, text-words (words in titles or abstracts), subject index headings (thesaurus terms or descriptors), and the relationship between the search terms (how they have been combined using Boolean operators). The search strategies ideally should be copied and pasted in Table 2 (see below) exactly as they were run in the databases and included in full, in such a way that they can be rerun;</li> </ol>	<p><b>5.2.3. 検索とその結果の明確な報告</b></p> <p>透明性を促進し、科学的査読済み公表文献の検索の質を評価できるようにするには、検索プロセスとその結果を明確に文書化して報告する必要がある。</p> <p>書誌データベースでの検索の場合、データベースごとに次の情報が提供される必要がある。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 書誌データベース名と使用されたサービスプロバイダ</li> <li>2. そのデータベースを選択した理由</li> <li>3. 検索が行われた日付</li> <li>4. 書誌データベースの最新の更新日</li> <li>5. 検索の日付範囲</li> <li>6. すべての検索用語、テキスト単語（タイトルまたは要約の単語）、主題索引見出し（シソーラス用語または記述子）、および検索用語間の関係（ブール演算子を使用し、結合された方法）を含む、検索戦略全体または使用した方法。検索戦略は、データベースで実行されたとおりに表 2（以下を参照）にコピーして貼り付け、全体が盛り込まれて、再実行できるようにするのが理想的</li> </ol>

<p>7. any limits applied to the search (e.g. publication types);</p> <p>8. the total number of summary records retrieved from the database after removing duplicates.</p>	<p>7. 検索に適用された制限（出版物の種類など）</p> <p>8. 重複を削除した後にデータベースから取得された要約記録の総数。</p>
<p>The details above should be reported in a table (Table 2) that can be expanded by columns and/or rows to include as many bibliographic databases and/or search strategies as necessary. If only a single- concept search is applied (i.e. a wide search on the active substance alone), there will be only one table. If separate search strategies are run for individual data requirements, or groups of similar data requirements, there will be a separate table for each of the data requirements or groups of data requirements searched. The table(s) should contain the most current searches at the date of submission of the dossier.</p>	<p>上記の詳細は、表（表 2）での報告となるが、この表では必要なだけでなく多くの書誌データベースおよびまたは検索戦略を含めるために列およびまたは行数を広げることができる。単一概念の検索のみが適用される場合（つまり、有効成分のみの広範な検索）、1 つのテーブルのみとなる。個々のデータ要件、または同様のデータ要件のグループに対して個別の検索方法を実行する場合、検索されたデータ要件またはデータ要件のグループごとに個別のテーブルができる。表には、ドシエの提出日から見た最新の検索を含めること。</p>
<p>If peer-reviewed literature is found in sources other than bibliographic databases, the following information should be reported:</p>	<p>書誌データベース以外の情報源で査読済み文献が見つかった場合、以下の情報を報告する必要がある。</p>
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. a justification for choosing the source;</li> <li>2. for a website (e.g. a conference or organisation website containing peer-reviewed scientific literature): <ol style="list-style-type: none"> <li>a. the website name and the service publisher used (e.g. Author/Editor/Organisation's name and Title of the page);</li> <li>b. the URL (internet address);</li> </ol> </li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 当該ソースを選択する理由</li> <li>2. Web サイトの場合（例：査読済み科学文献を含む会議または組織の Web サイト） <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Web サイト名と使用したサービスの発行者（例：著者/編集者/組織の名前とページのタイトル）</li> <li>b. URL（インターネットアドレス）</li> </ol> </li> </ol>

<p>c. the date on which the search was conducted;</p> <p>d. the date of the most recent website update at the time it was searched;</p> <p>e. the date span of the search;</p> <p>f. the search terms used;</p> <p>g. any limits applied to the search (e.g. publication types);</p> <p>h. the number of relevant summary records or full-text documents retrieved.</p> <p>3. for journal tables of contents:</p> <p>a. the journal name;</p> <p>b. the journal URL (internet address) or publisher;</p> <p>c. the dates, volumes and issues searched;</p> <p>d. the method of searching, e.g. scanning tables of contents for each issue, or using a search engine;</p> <p>e. the search terms used (if any);</p> <p>f. the number of relevant summary records or full-text documents retrieved.</p> <p>4. for reference lists:</p> <p>a. the bibliographic details of the documents whose reference lists were scanned;</p> <p>b. the number of relevant bibliographic references retrieved.</p> <p>Searches for peer-reviewed literature performed in sources other than</p>	<p>c. 検索が行われた日付</p> <p>d. 検索時の最新の Web サイト更新日</p> <p>e. 検索された日付の範囲</p> <p>f. 使用された検索用語</p> <p>g. 検索に適用された限定条件（出版物の種類など）</p> <p>h. 取得された関連要約記録または全文ドキュメントの数。</p> <p>3. ジャーナルの目次の場合</p> <p>a. ジャーナル名</p> <p>b. ジャーナル URL（インターネットアドレス）または発行者</p> <p>c. 検索された日付、巻数、および号</p> <p>d. 検索の方法、例えば各号の目次をスキャンしたか、検索エンジンを使用したか</p> <p>e. 使用された検索用語（ある場合）</p> <p>f. 取得された関連要約記録または全文ドキュメントの数。</p> <p>4. 参考文献リストの場合</p> <p>a. 参考文献リストがスキャンされた文書の書誌詳細</p> <p>b. 取得された関連書誌参考文献の数。</p> <p>書誌データベース以外のソースで実施された査読済み文献検</p>
---	--

<p>bibliographic databases should be reported systematically, in the format indicated above, as one or more text list(s) immediately following Table 2.</p> <p>Table 2 and the text list(s) describing the searches performed in sources other than bibliographic databases should be included in the scientific peer-reviewed open literature review Report(s) (details of the structure of this Report(s) are given in section 6 of this EFSA Guidance).</p> <p>Examples of how to report the search process are shown in Appendix A.4.</p>	<p>索についても、上記の形式の 1 つあるいはそれ以上のテキストリストとし、表 2 のすぐ後に続けて体系的に報告する必要がある。</p> <p>表 2 および書誌データベース以外のソースで実行された検索を説明するテキストリストは、科学的査読済み公表文献のレビューレポートに含める必要がある（このレポートの構成の詳細については、この EFSA ガイドランスのセクション 6 で示す）。</p> <p>検索プロセスを報告する方法の例を、付録 A.4 に示す。</p>
<p><b>Table 2<sup>18</sup>:</b> Reporting of the search process for scientific peer-reviewed open literature in bibliographic databases</p> <p><sup>18</sup> This Microsoft Word Table (or several Tables if appropriate) should contain the most current searches before the date of submission of the dossier.</p> <p><sup>19</sup> An example is given in Appendix A.4.</p>	<p><b>表 2<sup>18</sup>:</b> 書誌データベースにおける科学的査読済み公表文献の検索プロセスの報告</p> <p><sup>18</sup> この Microsoft Word の表（または適切な場合は複数の表）には、ドシエの提出日前の最新の検索を含める必要がある。</p> <p><sup>19</sup> 付録 A.4 に例を示す。</p>
<p><b>5.3. Selecting the relevant studies and reporting the selection process</b></p> <p>Following the initial removal of any duplicate summary records retrieved, the remaining summary records should be assessed for relevance by <i>applying the relevance criteria that have been previously defined</i> (section 5.1).</p>	<p><b>5.3. 関連する試験の選択と選択プロセスの報告</b></p> <p>取得した要約記録の重複分を最初に削除した後、残りの要約記録は、<i>以前に定義された適合性基準</i>（セクション 5.1）を適用して適合性を評価する必要がある。</p>

<p>The process of selection of relevant scientific peer-reviewed open literature is normally undertaken in two steps. Each of these steps may be iterative. If the first iteration results in a large number of studies that are of unclear relevance, refinement of the selection criteria may be considered.</p>	<p>適合する科学的査読済み公表文献の選択プロセスは、通常 2 つのステップで行われる。これらのステップはいずれも反復的である。最初の反復の結果、関連性が不明確な多数の試験が出た場合は、選択基準の改善を検討する必要があるかもしれない。</p>
<p>1. <i>Rapid assessment</i> for relevance based on summary records (e.g. titles and abstracts), to exclude summary records which are obviously irrelevant. Summary records which appear to be relevant and those of unclear relevance go to the next step. If there is insufficient information in the summary record to determine relevance, then assessment of full-text documents (step 2 below) will be required. During this assessment, a summary record may be excluded on the basis of the title alone (e.g. if an abstract is not available), provided that the title provides sufficient information to clearly indicate non-relevance.</p>	<p>1. 要約記録（タイトルや要約など）に基づく関連性の迅速評価。明らかに無関係な要約記録を除外するためのもの。関連性があると思われる要約記録と関連性が不明確な要約記録は、次のステップに進む。要約記録に関連性を判断するのに十分な情報がない場合、全文ドキュメントの評価（以下のステップ 2）が必要となる。この評価で、タイトル自体が関連性のなさを明確に示す十分な情報を提供する場合、タイトルのみに基づいて要約記録が除外される場合もある（たとえば、要約がない場合）。</p>
<p>2. <i>Detailed assessment</i> of full-text documents. Full-text documents should be obtained for those summary records not excluded in step 1 and assessed in detail for their relevance. During this step, individual primary or secondary research studies should be identified, bearing in mind that some full-text documents may report more than one study, whilst some studies may be reported in more than one full-text document. All information relating to the same study should be grouped together as a single unit for assessing relevance. Studies not excluded by the detailed assessment in this step</p>	<p>2. 全文ドキュメントの詳細評価。ステップ 1 で除外されていない要約記録については、全文ドキュメントを入手し、その関連性について詳細に評価する必要がある。このステップでは、1 つの全文ドキュメントが複数の試験を報告し、1 つの試験が複数の全文ドキュメントで報告される場合があることに留意して、個々の一次または二次調査試験を特定する必要がある。同じ試験に関するすべての情報は、関連性を評価するための単一のユニットとしてグループ</p>

<p>should be classified (either as relevant or of unclear relevance) and summarised in the dossier (section 5.4).</p>	<p>プ化する必要がある。このステップの詳細評価で除外されなかった試験は、分類され（関連性または不明確な関連性のいずれかとして）、ドシエに要約される必要がある（セクション 5.4）。</p>
<p>Once assessed as relevant, full-text documents should preferably be provided in English; however, official EU languages would be accepted. Relevant full-text documents in non-EU languages should be translated to English.</p>	<p>関連性ありと評価されたら、全文ドキュメントではできれば英語で提供される必要がある。ただし、公式の EU 言語は受け入れられる。EU 以外の言語の関連する全文ドキュメントは、英語に翻訳する必要がある。</p>
<p>Peer-reviewed secondary research studies (i.e. reviews) may include bibliographic references to, or summaries of, potentially relevant primary research studies that address the data requirements under assessment. Potentially relevant primary research studies identified in reviews should be assessed individually for relevance as outlined above. If reviews are identified as a source of relevant bibliographic records, this should be reported in the search results for reference lists (section 5.2.3).</p>	<p>ピアレビューされた二次調査試験（すなわち、レビュー）には、評価中のデータ要件について関連する可能性のある一次調査試験の参考書誌または要約が含まれる場合がある。レビューで特定された関連性する可能性のある一次調査試験は、上記で概説したように、関連性について個別に評価する必要がある。レビューが関連する書誌記録のソースとして特定された場合、参照リストの検索結果として報告する必要がある（セクション 5.2.3）。</p>
<p>The process for selecting scientific peer-reviewed open literature is illustrated in Figure 2. A specific example of the first step of the study selection process (i.e. rapid assessment of summary records) is illustrated in Appendix C.</p>	<p>科学的査読済み公表文献の選択プロセスを図 2 に示す。試験選択プロセスの最初のステップ（すなわち、要約記録の迅速評価）の具体例を付録 C に示す。</p>

<p>The following information concerning the selection of <i>studies</i> should be clearly reported in the scientific peer-reviewed literature review Reports(s) (section 6):</p>	<p>試験の選択に関する以下の情報は、科学的な査読済み文献レビューレポート（セクション6）で明確に報告されなければならない：</p>
<p>1. The results of the selection process for each data requirement or group of data requirements searched, recorded using Table 3.</p>	<p>1. 検索された各データ要件またはデータ要件グループの選択プロセスの結果。表 3 を使用して記録。</p>
<p>2. A list of the bibliographic references, in a format exportable to reference management software<sup>20</sup>, for all relevant studies and for studies whose relevance remains unclear (i.e. the studies which were not excluded after the detailed assessment of the full-text documents), <i>ordered by data requirement</i>, recorded using Table 4.</p>	<p>2. すべての関連試験および関連性が不明確な試験（すなわち、全文ドキュメントの詳細な評価後に除外されなかった試験）の参考書誌のリスト。参考文献管理ソフトウェア<sup>20</sup>にエクスポート可能な形式で、表 4 を使用してデータ要件順に記録。</p>
<p><sup>20</sup> Applicants may need to consult the competent authorities to agree on the most suitable format.</p>	<p><sup>20</sup> 申請者は、最適な形式について所管官庁に合意を得るための相談を必要とする場合がある。</p>
<p>3. A list of the bibliographic references, in a format exportable to reference management software, for all relevant studies and for studies whose relevance remains unclear (i.e. the studies which were not excluded after the detailed assessment of the full-text documents), <i>ordered by first author</i>, recorded using Table 5.</p>	<p>3. すべての関連試験および関連性が不明確な試験（すなわち、全文ドキュメントの詳細な評価後に除外されなかった試験）の参考書誌のリスト。参考文献管理ソフトウェアにエクスポート可能な形式で、表 5 を使用して筆頭著者順に記録。</p>
<p>4. A list of the bibliographic references, in a format exportable to reference management software, for all studies excluded from the</p>	<p>4. 全文ドキュメントの詳細な関連性の評価後、ドシエから除外されたすべての試験の参考書誌のリスト。参考文献</p>

dossier after detailed assessment of full-text documents for relevance, with justification for their exclusion, recorded using Table 6.	管理ソフトウェアにエクスポート可能な形式で、表 3 を使用して記録。
<b>Table 3:</b> Results of the study selection process, for each data requirement or group of data requirements searched	<b>表 3:</b> 検索されたデータ要件またはデータ要件のグループごとの試験選択プロセスの結果
<b>Table 4:</b> Report of all relevant studies and studies of unclear relevance that are included in a dossier after detailed assessment of full-text documents for relevance: ordered by data requirement(s)	<b>表 4:</b> 関連性のある全文ドキュメントの詳細な評価後のドシエに含まれるすべての関連試験および不明確な関連性の試験の報告：データ要件順
<b>Table 5:</b> Report of all relevant studies and studies of unclear relevance that are included in a dossier after detailed assessment of full-text documents for relevance: ordered by author(s)	<b>表 5:</b> 関連性のある全文ドキュメントの詳細な評価後のドシエに含まれるすべての関連試験および不明確な関連性の試験の報告：著者順
<b>Table 6:</b> Report of the studies excluded from the risk assessment after detailed assessment of full-text documents	<b>表 6:</b> 全文ドキュメントの詳細評価の後、リスク評価から除外された試験の報告。
<b>Figure 2:</b> The process for selecting studies to be included in a dossier	<b>図 2:</b> ドシエに含める試験の選択プロセス
<b>5.4. Including in a dossier the studies classified as relevant or of unclear relevance</b>	<b>5.4. 関連資料または不明確な関連資料として分類された試験をドシエに含める</b>
Once studies have been identified and selected for inclusion in a dossier, they should be classified and summarised (section 5.4.1). Studies that are clearly relevant to the risk assessment may then be considered for reliability assessment (section 5.4.2).	試験が特定され、ドシエに含めると選択されたら、それらを分類して要約する必要がある（セクション 5.4.1）。リスク評価に明確に関連する試験は、信頼性評価について検討される場合がある（セクション 5.4.2）。

<p><b>5.4.1. Classification of the studies in a dossier</b></p> <p>The studies in a dossier should be classified and summarised as follows for each data requirement:</p> <p>(a) Studies that provide data for establishing or refining risk assessment parameters. These studies should be summarised in detail following the subsequent steps of the OECD Guidance documents (OECD, 2005; 2006) and should be considered for reliability (see 5.4.2).</p> <p>(b) Studies that are relevant to the data requirement, but in the opinion of the applicant provide only supplementary information that does not alter existing risk assessment parameters. A justification for such a decision should be provided.</p> <p>(c) Studies for which relevance cannot be clearly determined. For each of these studies the applicants should provide an explanation of why the relevance of such studies could not be definitively determined.</p>	<p><b>5.4.1. ドシエにおける試験の分類</b></p> <p>ドシエに入る試験は、各データ要件について次のように分類し要約する必要がある。</p> <p>(a) リスク評価パラメーターを確立または改善するためのデータを提供する試験。これらの試験は、OECD ガイドンス文書 (OECD, 2005 年、2006 年) の後述の手順に従って詳細に要約され、信頼性を検討される必要がある (5.4.2 を参照)。</p> <p>(b) データ要件に関連しているが、申請者の意見において、既存のリスク評価パラメーターを変更しない補足情報のみの提供とされる試験。そのような判断の説明は提供される必要がある。</p> <p>(c) 関連性を明確に決定できない試験。これらの試験それぞれについて、申請者は、そのような試験の関連性を明確に決定できなかった理由の説明を提供する必要がある。</p>
<p><b>5.4.2. Reliability assessment</b></p> <p>Reliability refers to the extent to which a study is free from bias and its findings</p>	<p><b>5.4.2. 信頼性評価</b></p> <p>信頼性とは、試験に偏りがなく、その調査結果が真の事実を反</p>

<p>reflect true facts. For peer-reviewed studies available in the open literature the reliability of studies is likely to vary. In addition, the level of reliability of a study depends on the nature of the risk assessment the study is going to inform. For example, a study may be considered not reliable enough to provide information to establish a deterministic endpoint to assess human toxicity but reliable enough for an ecotoxicological probabilistic risk assessment.</p> <p>There are some general principles that may be considered when assessing the reliability of the studies described under point a) in section 5.4.1 (e.g. statistical power; verification of measurement methods and data; control of experimental variables that could affect measurements; universality of the effects in validated test systems using relevant animal strains and appropriate routes of exposure; biological plausibility of results; and uniformity among substances with similar attributes and effects) (adapted from Becker et al., 2009).</p> <p>For many data requirements, guidance already developed to support the risk assessment of plant protection products in the regulatory framework of directive 91/414/EEC provide minimum quality criteria for studies considered in the risk assessment. These guidance documents should be considered when assessing the reliability of scientific peer-reviewed literature for a particular risk assessment as appropriate. Links to the guidance documents normally used in the European</p>	<p>映している程度を指す。公表文献において利用可能な査読済み試験では、試験の信頼性は様々である可能性がある。さらに、試験の信頼性のレベルは、試験が報告することになるリスク評価の性質に依存する。例えば、ある試験は、ヒトに対する毒性を評価するための確定的なエンドポイントを確立するような情報提供元として十分に信頼はできないが、生態毒性の確率論的リスク評価においては十分信頼できると考えられるかもしれない。</p> <p>試験の信頼性を評価する際に考慮されるいくつかの一般原則がセクション 5.4.1 のポイント a) に記載されている（例：統計による検出力、測定方法とデータの検証、測定に影響を与える可能性のある実験変数の制御、関連する動物システムと適切なく露経路を使用した検証済み試験システムにおける影響の普遍性；結果の生物学的妥当性、類似の属性と効果を持つ物質間の均一性）（Becker et al., 2009 から改作）。</p> <p>多くのデータ要件について、指令 91/414 / EEC の規制の枠組みで植物保護製品のリスク評価をサポートするために既に作成されたガイダンスが、リスク評価において検討される試験の最低品質基準を提供する。これらのガイダンス文書は、適切な特定のリスク評価について、科学的査読済み文献の信頼性を評価する際に考慮されるべきである。植物保護活性物質の欧州評価</p>
--	---



<p>is in the background information reported and the potential access to raw data that may be lacking in the latter type of studies. Therefore, reliability appraisal for non-GLP studies may be more difficult.</p> <p>When reliability assessment is performed, the applicants should provide both a detailed documentation of the process used and a summary of it in <i>document M</i> of the dossier. After the reliability assessment, the results of each study should be incorporated in the risk assessment following Regulation (EC) No 1107/2009.</p>	<p>確性と再現性のみに基づいて判断されなければならない。</p> <p>GLP と非 GLP の査読済み試験の主な違いは、報告されている情報の背景と、後者のタイプの試験では欠けている可能性のある生データへのアクセスの潜在性である。したがって、非 GLP 試験では信頼性評価はより困難になる可能性がある。</p> <p>信頼性評価を実施する場合、申請者は、使用したプロセスの詳細な証拠書類とその概要をドシエの文書 <i>M</i> に提供する必要がある。信頼性評価の後、各試験の結果は、規則 (EC) No 1107/2009 に従ってリスク評価に組み込まれなければならない。</p>
<p><b>6. How to present in a dossier the identification, selection and assessment of scientific peer-reviewed open literature</b></p> <p>The applicants should produce one or more Literature Review Reports.</p> <p>The number of Literature Review Reports provided is at the discretion of the applicant, to optimise clarity of presentation (e.g. to prevent tables which report multiple search strategies or multiple data requirements becoming very large). For single-concept searches covering all data requirements a single Literature Review Report would normally be provided, whereas multiple-concept searches focusing on specific data requirements may be more clearly reported in separate</p>	<p><b>6. 査読済み科学文献の特定、選択、評価をドシエに提示する方法</b></p> <p>申請者は、1 つ以上の文献評価書を作成する必要がある。</p> <p>提供される文献評価書の数は申請者の裁量となるが、表示の明瞭さを最適化する（たとえば、複数の検索方法または複数のデータ要件を報告する表が非常に大きくなることを避ける）。すべてのデータ要件をカバーする単一概念検索では、通常、単一の文献評価書が提供されるが、特定のデータ要件に焦点を当てた複数概念検索は、個別の文献評価書の報告でより明確になる</p>

<p>Literature Review Reports (e.g. one for each data requirement, or group of related data requirements, searched).</p>	<p>(たとえば、検索された各データ要件または関連データ要件のグループごとに1つずつ)。</p>
<p>Each Literature Review Report should contain the following sections:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Title.</li> <li>2. Authors of the review.</li> <li>3. Summary: a brief summary indicating the purpose of the report, the methodology employed and the results obtained.</li> <li>4. Protocol, which should contain: <ul style="list-style-type: none"> <li>• A statement of the objective of the review (i.e. to provide information on side effects of (a) determined active substance(s), metabolite(s), plant protection product(s));</li> <li>• The criteria for relevance with which decisions to select studies in the dossier were made (Table 1).</li> </ul> </li> <li>5. Search methods and results, including a descriptive summary, together with: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Table 2, which reports the search process for scientific peer-reviewed open literature in bibliographic databases;</li> <li>• A structured text list documenting any searches and related results performed in sources of peer-reviewed literature other than bibliographic databases (section 5.2.3).</li> </ul> </li> </ol>	<p>各文献レビューレポートには、次のセクションが含まれている必要がある：</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. タイトル</li> <li>2. レビューの著者</li> <li>3. 要約：レポートの目的、使用された方法論、および得られた結果を示す簡単な要約</li> <li>4. プロトコール、以下を含む必要がある： <ul style="list-style-type: none"> <li>• レビュー目的についての陳述（すなわち、決定された有効成分、代謝産物、植物保護製品の副作用に関する情報提供のため）</li> <li>• ドシエに入れる試験を選択する決定に用いられた適合性基準（表1）</li> </ul> </li> <li>5. 検索方法と結果、説明的要約を含む、ともに： <ul style="list-style-type: none"> <li>• 表2、書誌データベースで科学的に査読された公表文献の検索プロセスを報告</li> <li>• 書誌データベース以外の査読済み文献のソースによって実行された検索および関連する結果について文書化した構造化テキストリスト（セクション5.2.3）</li> </ul> </li> </ol>

<p>6. Results of the study selection process (section 5.3), including a descriptive summary, together with:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Table 3, reporting the results of the study selection process, for each data requirement or group of data requirements searched;</li> <li>• Table 4, reporting the bibliographic references to all relevant studies and studies whose relevance remains unclear after detailed assessment for relevance of full-text documents (i.e. the second step of the selection process), ordered by data requirement(s);</li> <li>• Table 5, reporting the bibliographic references to all relevant studies and studies whose relevance remains unclear after detailed assessment for relevance of full-text documents (i.e. the second step of the selection process), ordered by author(s);</li> </ul> <p>→ Copies of the full-text documents listed in Table 4 and Table 5 should be provided with the dossier (document K). These copies should be placed within the subfolders that contain studies relevant to the data requirements for which the full-text document has been found relevant. If studies are relevant to more than one data requirement, only one copy of the corresponding full-text document should be provided, but cross references would need to be inserted in the other folders for which the full text document is considered relevant. Relevant full-text documents should preferably be provided in English; however, official EU languages would be accepted. Relevant full-text documents in non-EU</p>	<p>6. 試験の選択プロセスの結果（セクション 5.3）。説明的要約を含む、ともに：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 表 3、検索された各データ要件またはデータ要件のグループについて、試験選択プロセスの結果を報告</li> <li>• 表 4、全文ドキュメントの関連性の詳細評価（つまり、選択プロセスの 2 番目のステップ）後、すべての関連試験および関連性が不明な試験の参考書誌を報告。データ要件による順序付け</li> <li>• 表 5、全文ドキュメントの関連性の詳細評価（つまり、選択プロセスの 2 番目のステップ）後、すべての関連試験および関連性が不明な試験の参考書誌を報告。著者による順序付け</li> </ul> <p>→表 4 および表 5 にリストされている全文ドキュメントのコピーは、ドシエとともに提出される必要がある（文書 K）。これらのコピーは、その全文ドキュメントが関連性ありと判断されたデータ要件に関連する試験を入れるサブフォルダー内に配置する必要がある。試験が複数のデータ要件に関連する場合には、対応する全文ドキュメントのコピーは 1 つだけの提供とするが、その全文ドキュメントが関連すると見なされる他のフォルダーに相互参照を挿入する必要がある。関連する全文ドキュメントは、できれば英語で提供されるべきである</p>
--	--

<p>languages should be translated to English.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Table 6, reporting the bibliographic references to studies considered non-relevant after detailed assessment of full-text documents (i.e. second step of the selection process).</li> </ul> <p>Copies of the full-text documents considered irrelevant after either rapid or detailed assessment do not need to be submitted with the dossier. However, the applicants should be prepared to provide them later if requested by the competent authorities evaluating the dossiers.</p> <p>All Literature Review Reports should be incorporated in document K of the dossier, in a folder IIA 0.</p> <p>The applicants are responsible for providing dossiers with full relevant information. Ensuring that copyright, licensing and data protection issues concerning the information included in the dossiers have been fully satisfied remains the responsibility of the applicants. The applicants should consult their national copyright licensing authority for guidance on purchasing copyright licenses to reproduce copyright publications which must be submitted to Rapporteur Member States and EFSA. It should be noted that applicants remain</p>	<p>が、公式の EU 言語でも受け入れられる。EU 以外の言語の関連する全文ドキュメントは、英語に翻訳する必要がある。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 表 6、全文ドキュメントの詳細評価（つまり、選択プロセスの 2 番目のステップ）後に関連性がないと見なされた試験の参考書誌を報告</li> </ul> <p>迅速または詳細評価の後に無関係とみなされる全文ドキュメントのコピーは、ドシエとともに提出する必要はない。ただし、申請者は、ドシエを評価する所管官庁から要求された場合に備えて、後で提供する準備を整えておく必要がある。</p>
	<p>文献レビューレポートはすべて、ドシエの文書 K のフォルダー IIA 0 に組み込む必要がある。</p> <p>申請者は、ドシエ関係者にすべての関連情報を提供する責任がある。ドシエに含まれる情報に関する著作権、ライセンス、およびデータ保護の問題が完全に満たされていることを確認することも、引き続き申請者の責任である。申請者は、著作権ライセンスの購入に関するガイダンスについて各国の著作権ライセンス機関に相談したうえで、ラポーター国および EFSA に提出しなければならない著作権出版物を複製する必要がある</p>

the sole legal or natural persons responsible and liable for obtaining all necessary authorisations and rights to use, reproduce and share the publications submitted in their applications. Under no circumstances may EFSA be held liable for any breach of the relevant legal framework.	る。申請者は、申請で提出された出版物を使用、複製、および共有するために必要なすべての許可および権利を取得する責任を負う、唯一の法人あるいは自然人であり続けることに注意すること。いかなる状況においても、EFSA は関連する法的枠組みの違反について責任を負わない。
<b>REFERENCES</b>	<b>参考文献</b>
<b>APPENDIX A - EXAMPLE OF A FOCUSED SEARCH FOR PEER-REVIEWED OPEN SCIENTIFIC LITERATURE (ACTIVE SUBSTANCE COMBINED WITH A SPECIFIC DATA REQUIREMENT)</b>	<b>付録 A-査読済み公開科学文献（有効成分と特定のデータ要件との組み合わせ）の焦点集中検索の例</b>
<b>A.1. Introduction</b>	<b>A.1. まえがき</b>
Topic: side effects of Chlorpyrifos active substance in human health.	トピック：ヒトの健康におけるクロルピリホス有効成分の副作用。
This example suggests possible search approaches for identifying the active substance and its side effects in humans.	この例では、ヒトにおける有効成分とその副作用を特定するための可能な検索アプローチを提示する。
Chlorpyrifos is an organophosphate insecticide that inhibits acetylcholinesterase and is used to control insect pests.	クロルピリホスは、アセチルコリンエステラーゼを阻害する有機リン系殺虫剤であり、害虫の駆除に使用される。
IUPAC name: Diethoxy-sulfanylidene-(3,5,6-trichloropyridin-2-yl)oxy-λ5	IUPAC 名：ジエトキシ-スルファニリデン- (3,5,6-トリクロロ

<p>-phosphane.</p> <p>Trade names include Brodan, Detmol UA, Dowco 179, Dursban, Dursban F, Empire, Eradex, Lorsban, Paqant, Piridane, Scout, and Stipend.</p> <p>Other names given to the substance include: chlorpyrifos-ethyl, ENT 27311, ethion, NA 2783, OMS-0971, o,o-diaethyl-o-3,5,6-trichloro-2-pyridylmonothiophosphat, o,o-diethyl o-3,5,6-trichloro-phosphorothioate, phosphorothioic acid, o,o-diethyl o-(3,5,6-trichloro-2-pyridyl)ester, pyrinex, Phosphorothioic acid, O,O-diethyl O-(3,5,6-trichloro-2-pyridyl) ester (7CI,8CI), Bonidel, Chlora, Chloroban, Chloropyrifos-ethyl, Chloropyrifos, Chloropyrifos E, Chloropyrifos-ethyl, Chloropyrifos, Clorpiran, Clorpirifos, Coroban, Cyfos, Danusban, Dhanusban, Dowco 179, Durmet, Dursban 10CR, Dursban 4E, Dursban Pro, Dursban R, Dursban TC, Dursband, Dursband 48, EF 1315, Emperor, Equity, Ethyl chlorpyrifos, FE, Geodinfos, Gigant, Grofo, Killmaster, Lentrek, Lock-On, Lorsban 50SL, Nufos 4E, O,O-Diethyl O-(3,5,6-trichloro-2-pyridinyl) phosphorothioate, O,O-Diethyl O-(3,5,6-trichloro-2-pyridyl)phosphorothioate, O,O-DiethylO-(3,5,6-trichloro-2-pyridyl)thiophosphate, O,O-Diethyl-O-3,5,6-trichloro-2-pyridylphosphorothionate, Pyrifos, Pyrinex, Radar, Sabre, Saurus, Spanniti, Stipend, Tafaban, Terial, Terial 40L, XRM 429, XRM 5160, Xinnongba, suSCon, suSCon Blue, suSCon Plus, suSCon Green.</p>	<p>ピリジン-2-イル) オキシ-λ5-ホスファen。</p> <p>商号には、Brodan、Detmol UA、Dowco 179、Dursban、Dursban F、Empire、Eradex、Lorsban、Paqant、Piridane、Scout、および Stipend が含まれる。</p> <p>この物質に付けられた他の名前は、クロルピリホス-エチル、ENT 27311、エチオン、NA 2783、OMS-0971、o、o-ジエチル-o-3,5,6-トリクロロ-2-ピリジルモノトリホスフェート、o、o-ジエチル o-3,5,6-トリクロロ-2-ピリジルホスホロチオエート、ホスホロチオ酸、o、o-ジエチル o- (3,5,6-トリクロロ-2-ピリジール) エステル、ピリネックス、ホスホロチオ酸、O、O-ジエチル O- (3,5,6-トリクロロ-2-ピリジル) エステル (7CI、8CI) 、ボニデル、クロラ、クロロバン、クロルピリホスエチル、クロロピリホス、クロルピリホス、クロルピリホス E、クロルピリホス-エチル、クロルピリホス、クロルピラン、クロルピラン、クロルピリホス、クロロバン、シロホス、ダヌスバン、ダヌスバン、Dowco 179、Durmet、Dursban 10CR、Dursban 4E、Dursban Pro、Dursban R、Dursban TC、Dursband、Dursband 48、EF 1315、Emperor、Equity、Ethyl chlorpyrifos、FE、Geodinfos、Gigant、Grofo、Killmaster、Lentrek、Lock-On、Lorsban 50SL、Nufos 4E、O、O-ジエチル O- (3,5,6-トリクロロ-2-ピリジニル) ホスホロチオエート、O、O-ジエチル O- (3,5,6-トリクロロ-2-ピリジル) ホスホロチオエ</p>
---	---

<p>It is the active substance in over 800 pesticide products.</p> <p>In this example, only a few of these alternative names for the active substance are included in the search strategy. For some information sources it may be sufficient to use the CAS number/s or the SMILES structure array.</p>	<p>ート、O、O-ジエチル O- (3,5,6-トリクロロ-2-ピリジル) チオホスフェート、O、O-ジエチル-O-3,5,6-トリクロロ-2-ピリジルホスホロチオネート、ピリフオス、ピリネックス、レーダー、セイバー、サウルス、スパニト、ステイペンド、タファバン、テリアル、テリアル 40L、XRM 429、XRM 5160、シンノンバ、サスコン、サスコンブルー、サスコンプラス、サスコングリーン。</p> <p>800 種類以上の農薬製品の有効成分である。</p> <p>この例では、有効成分のこれら代替名のうちのごく一部のみが検索方法に組み入れられている。一部の情報ソースでは、CAS 番号または SMILES 構造体配列を使用するだけで十分な場合がある。</p>
<p><b>A.2. Identifying the search concepts</b></p> <p>Search concepts are likely to be either:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• The active substance alone: chlorpyrifos (section A.3.1)</li> <li>• The active substance (chlorpyrifos) AND its side effects (section A.3.2)</li> </ul>	<p><b>A.2. 検索概念の特定</b></p> <p>検索の概念は次のいずれか。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 有効成分のみ：クロルピリホス（セクション A.3.1）</li> <li>• 有効成分（クロルピリホス）および(AND)その副作用（セクション A.3.2）</li> </ul>

<p><b>A.3. Building the search term lists for each concept</b></p> <p><b>A.3.1. The active substance</b></p> <p>Identify the Registry Number of the substance (i.e. 2921-88-2).</p> <p>The search on the trade names shows that some, for example “Empire”, are used in multiple contexts, not all specific to chlorpyrifos. So the search on those terms needs to be linked to the area of interest, i.e. pesticides. This is shown in line 5 of the search strategy in Figure 3.</p> <p>Many products contain the active substance chlorpyrifos. There may be some significant products which represent those in widest use or use in Europe which could be introduced into the search.</p> <p>One possible bibliographic database strategy to retrieve summary records about chlorpyrifos is shown in Figure 3. A combination of search terms in the title, indexing and registry number fields are required to ensure that recent summary records which have not yet been indexed with Subject Headings are also captured.</p>	<p><b>A.3. 各概念の検索用語リストの作成</b></p> <p><b>A.3.1. 有効成分</b></p> <p>物質の登録番号を特定する（例：2921-88-2）。</p> <p>商号の検索では、一部のたとえば「エンパイア（Empire）」などは複数のコンテキストで使用されており、すべてがクロルピリホス固有のものではない。そのため、これらの用語の検索は、関心の分野すなわち農薬にリンクする必要がある。これは、図3の検索方法の5行目に示されている。</p> <p>多くの製品に、有効成分クロルピリホスが含まれている。数点の重要な製品が広く使用されているか、またはヨーロッパで使用されている製品の代表的な数点の製品を検索に採むと良い。</p> <p>クロルピリホスに関する要約記録を取得する書誌データベース戦略の1つを図3に示す。件名の見出しでまだ索引付けされていない最近の要約記録も確実に捕捉するには、タイトル、索引付け、および登録番号フィールドの検索語の組み合わせが必要。</p>
<p><b>Figure 3:</b> Bibliographic database strategy to identify summary records about chlorpyrifos conducted May 21 2010 using the Ovid search interface</p>	<p><b>図3:</b> Ovid 検索インターフェイス (the Ovid search interface) を使用して 2010 年 5 月 21 日に実施されたクロルピリホスに関する要約記録を識別するための書誌データベース戦略</p>

<p><b>A.3.2. Possible side effects</b></p> <p>In this EFSA Guidance, “<i>side effects on health, environment, and non-target species</i>” refers either: (1) to any <i>unintended effects</i> that may occur in humans, animals, or non-target organisms, caused by exposure to the active substance, its relevant metabolites or plant protection products as a result of intended usage; or (2) exceeding regulatory limits for environmental contamination (e.g. of groundwater), by the active substance, its relevant metabolites or plant protection products as a result of intended usage. This example focuses on side effects in humans and in particular on the data requirement “toxicological and toxicokinetic studies”. This approach can be adapted to capture other data requirements if required (illustrated in Box 2 of this EFSA Guidance) by adding in terms referring to concepts linked to those data requirements.</p> <p>In humans chlorpyrifos may cause a range of specific side effects, which can be captured in the search strategy using the following concepts:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• neurological effects (neurotoxic/neurotoxin);</li> <li>• reproductive and developmental disorders (mental and motor development delays, attention deficit hyperactivity disorder, low birthweight);</li> </ul>	<p><b>A.3.2. 考えられる副作用</b></p> <p>この EFSA ガイダンスでは、「健康、環境、および非標的種への副作用」は、次のいずれかを意味する： (1) 意図された使用の結果としての有効成分、その関連代謝産物または植物保護製品へのばく露によって引き起こされる、ヒト、動物、または非標的生物で発生する可能性のある意図しない影響。または (2) 意図された使用の結果として、有効成分、その関連代謝物または植物保護製品による環境汚染（例えば、地下水の汚染）の規制限界超え。この例は、ヒトへの副作用、特に「毒性およびトキシコキネティクス試験」のデータ要件に焦点を当てている。このアプローチは、必要に応じてそれらのデータ要件にリンクされた概念を参照する用語を追加することにより、他のデータ要件（この EFSA ガイダンスのボックス 2 に示されている）を捕捉するように適合させることができる。</p> <p>ヒトでは、クロルピリホスは様々な特定の副作用を引き起こす可能性があり、それらは次の概念を使用して検索方法に取り込むことができる。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 神経学的影響（神経毒性/神経毒）；</li> <li>• 生殖および発達障害（精神および運動発達の遅延、注意欠陥多動性障害、低出生体重）；</li> </ul>
--	--

<ul style="list-style-type: none"> <li>• autoimmune disorders;</li> <li>• endocrine disruption;</li> <li>• asthma.</li> </ul> <p>Capturing all the potentially relevant terms which could signal a side effect (e.g. toxicity) is challenging. The terms identified above have emerged from searching on the pesticide name and looking at a sample of summary records and full-text documents to explore the terminology and indexing they use. This selection is not exhaustive and illustrates why, for some substances, it may be more efficient to search on the substance name alone and not limit the results further to side effects. There is a risk of missing relevant studies if all relevant side effects have not been identified. The side effects strategy in Figure 4 is combined with the chlorpyrifos strategy (as illustrated in Figure 5) to provide a focused search and to reduce the number of summary records that need to be assessed for relevance.</p> <p>The strategy in Figure 4 makes use of a range of features provided by a bibliographic database:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Subject Headings such as Toxicity tests/ or Consumer product safety/.</li> <li>• Floating subheadings. The bibliographic database indexers assign subheadings to the Subject Headings to signal the focus of a summary</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 自己免疫障害；</li> <li>• 内分泌かく乱；</li> <li>• 喘息。</li> </ul> <p>副作用（毒性など）を示唆するような点について関連する可能性のある用語をすべて捕捉することは困難である。上記で特定した用語は、農薬名を検索し、要約記録と全文ドキュメントのサンプルを見て、使用する用語と索引付けを調べることから生まれた。この選択は網羅的ではなく、一部の物質については、なぜ物質名だけで検索する方が効率的であり、結果を副作用からさらに限定しないかを示している。すべての関連する副作用が特定されていない場合、関連試験が欠落するリスクがある。図4の副作用検索方法をクロルピリホス検索（図5に示す）と組み合わせることで、焦点を絞った検索を提供し、関連性評価が必要な要約記録の数を減らす。</p> <p>図4の方法では、書誌データベースが提供する様々な機能を利用している。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 毒性試験（Toxicity tests）/または消費者製品安全性（Consumer product safety）/などの件名。</li> <li>• 小見出しの提案。書誌データベースの索引作成者は、小見出しを主題見出しに割り振って要約記録の焦点を示す。</li> </ul>
--	--

<p>record. Subheadings of relevance to these searches include toxicity (to), drug effects (de), chemically induced (ci) and adverse effects (ae).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Some journals focus on safety issues, and the search interface may allow searches using single journal words, such as interactions.jw., to retrieve highly relevant journals.</li> <li>• A further approach might be to search the author address field to capture research conducted in toxicology departments. This has not been demonstrated in Figure 4 but could be achieved by adding a search term such as “toxicology.in.”, where “in” is the field limit for “institution”.</li> </ul>	<p>これらの検索に関連する小見出しには、毒性 (to)、薬物影響 (de)、化学物質誘発性 (ci) および有害作用 (ae) がある。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 一部のジャーナルは安全性の問題に焦点を当てており、検索画面で、interactions.jw.などの単一ジャーナル用語を使用して、関連性の高いジャーナルを取得できる可能性もある。</li> <li>• さらなるアプローチとして、著者の所属分野を検索して、その毒性部門で実施された研究を収集することもできる。これは図 4 には示されていないが、「toxicology.in.」などの検索用語を追加することで実現できる。「in」は「institution」の分野制限を示す。</li> </ul>
<p>In human health research, searches for adverse events are not consistently described and advice on searching for adverse events in the medical literature suggests adopting a variety of approaches including searching for the generic issue (adverse events) as well as specific known issues (e.g. developmental delay, autism). This is demonstrated in Figure 4, but is only an example.</p>	<p>ヒトの健康研究では、有害事象の検索は一貫して説明されておらず、医学文献での有害事象の検索に関するアドバイスでは、特定の既知の問題（発達遅延、自閉症など）と同様に一般的な問題（有害事象）の検索を含めたさまざまなアプローチの適用を示唆している。これを図 4 に示すが、これは単なる例である。</p>
<p><b>Figure 4:</b> Example bibliographic database search strategy to identify side effects for toxicity (data requirement: “toxicological and toxicokinetic studies”), conducted May 21 2010</p>	<p><b>図 4:</b> 毒性の副作用を特定するための書誌データベース検索方法の例（データ要件「毒性およびトキシコキネティクス試験」）、2010 年 5 月 21 日に実施</p>

<p><b>A.3.3. Limiting the search results</b></p> <p>There are several ways to limit the results retrieved by searches. One option is to limit by date of publication. Figure 5 shows how to limit search results to scientific literature published in the last ten years (Figure 5, line 21). Another option to limit results is to exclude summary records of document types which may not be relevant such as letters, editorials and comments, which are not peer-reviewed. This latter exclusion is demonstrated in the full strategy shown in Figure 5 (as lines 7 and 8).</p>	<p><b>A.3.3. 検索結果の制限</b></p> <p>検索によって取得される結果を制限する方法はいくつかある。図 5 1つの選択肢は、発行日によって制限することである。図 5 は、検索結果を過去 10 年間に公開された科学文献に限定する方法を示している (図 5、21 行目)。結果を制限するもう 1つの選択肢は、レター、社説、コメントなど、査読されておらず関連がないようなドキュメント類の要約記録を除外することである。この後者の除外は、図 5 の最大限の戦略 (7 行目と 8 行目) に示されている。</p>
<p><b>A.3.4. The full strategy</b></p> <p>The full strategy (Figure 5) combines the search terms for chlorpyrifos and for side effects and removes unwanted document types. Scientific peer-reviewed literature is limited to that published in the ten year period 2000 to 2010 (line 21), as requested by Article 8(5) of Regulation (EC) No 1107/2009. Searching for chlorpyrifos alone generates 2519 summary records. In this example for human toxicity, focusing the search by adding the side effects concept reduces the summary record yield a little, to 2002 summary records. The decision facing the searcher is whether the reduction in the number of summary records identified repays the effort of developing the side effects search and also whether relevant scientific peer-reviewed literature is missed.</p>	<p><b>A.3.4. 最大限の戦略</b></p> <p>最大限の戦略 (図 5) では、クロルピリホスと副作用の検索用語を組み合わせて、不要なドキュメント類を除く。科学的査読済み文献は、規則 (EC) No 1107/2009 の第 8 条 (5) で要求されたように、2000 年から 2010 年までの 10 年間 (21 行目) に公開されたものに限定する。クロルピリホスのみの検索で 2519 件の要約記録がもたらされる。ヒトに対する毒性のこの例では、副作用の概念を追加して検索を絞ると、要約記録の収量は 2002 要約記録となり若干減少する。検索者が直面する決断は、特定された要約記録の数の減少が副作用検索の策定の労力に報いるものかどうか、また関連する科学的査読済み文献が</p>

	見逃されていないかである。
<b>Figure 5:</b> Example strategy (conducted Oct 10, 2010) to identify adverse events of chlorpyrifos in a bibliographic database, after removing specific publication types	<b>図 5：</b> 特定の出版物類を取り除いた後、書誌データベースでクロルピリホスの有害事象を特定する方法の例（2010 年 10 月 10 日実施）
<b>A.4. Reporting the search process</b>  This section illustrates how to report the searches performed in bibliographic databases for the topic “side effects of the active substance chlorpyrifos in human health”, described above. Table 7 shows how the search strategy illustrated in Figure 3 and an adaptation of the same search strategy performed in another bibliographic database would be reported using the template provided in Table 2.	<b>A.4. 検索プロセスの報告</b>  このセクションでは、上記のトピック「ヒトの健康における有効成分クロルピリホスの副作用」について書誌データベースで実行された検索を報告する方法を説明する。表 7 は、図 3 に示した検索方法と、別の書誌データベースで実行された同じ検索方法の適応が、表 2 で提供されたテンプレートを使用してどのように報告されるかを示している。
Table 8 shows how the search strategy illustrated in Figure 5 and an adaptation of the same search strategy performed in another bibliographic database would be reported using the template provided in Table 2.	表 8 は、図 5 に示されている検索方法と、別の書誌データベースで実行された同じ検索方法の適応が、表 2 で提供されるテンプレートを使用してどのように報告されるかを示している。
<b>Table 7:</b> Example search process for the active substance chlorpyrifos, as recorded in the template (Table 2) of section 5.2.3	<b>表 7：</b> セクション 5.2.3 のテンプレート（表 2）に記録する、有効成分クロルピリホスの検索プロセスの例
<b>Table 8:</b> Example search process for side effects of the active substance chlorpyrifos according to data requirement “toxicological effects”, as recorded in the template (Table 2) of section 5.2.3	<b>表 8：</b> セクション 5.2.3 のテンプレート（表 2）に記録する、データ要件「毒性的影響」に基づく有効成分クロルピリホスの副作用の検索プロセスの例

<p><b>APPENDIX B – EXAMPLES OF SINGLE CONCEPT SEARCHES FOR PEER-REVIEWED OPEN SCIENTIFIC LITERATURE (ACTIVE SUBSTANCE ONLY)</b></p>	<p><b>付録 B –査読済み公開科学文献の単一概念検索の例 (有効成分のみ)</b></p>
<p>This section provides some examples of single concept searches (i.e. using the active substance names and its synonyms) for three active substances. The results of such searches show that a small amount of open scientific literature is available for these particular substances.</p> <p>For the three active substances the publication type "patent" was excluded. Three bibliographic databases were searched.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>The first active substance searched was substance Isopyrazam, a new broad spectrum foliar fungicide: <ul style="list-style-type: none"> <li>CAS Name: 3-(difluoromethyl)-1-methyl-N-[1,2,3,4-tetrahydro-9-(1-methylethyl)-1,4-methanonaphthalen-5-yl]-1H-pyrazole-4-carboxamide.</li> <li>CAS registry nr. 881685-58-1.</li> <li>Other names: BONTIMA.</li> </ul> </li> </ol> <p>The results of this search are illustrated in Table 9.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>The second active substance searched was Iaconazole, a new fungicide for</li> </ol>	<p>このセクションでは、3つの有効成分の単一概念検索（つまり、有効成分名とその同義語の使用）の例を示す。この種の検索結果より、これらの特定の物質について利用可能な公開科学文献が少量であることが示されている。</p> <p>3つの有効成分については、出版分類の「特許」は除外した。3つの書誌データベースが検索された。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>検索された最初の有効成分は、新しい広域スペクトルの葉面殺菌剤である物質イソピラザムであった。 <ul style="list-style-type: none"> <li>CAS名：3-（ジフルオロメチル）-1-メチル-N-[1,2,3,4-テトラヒドロ-9-(1-メチルエチル)-1,4-メタノナフタレン-5-イル]-1H-ピラゾール-4-カルボキサミド</li> <li>CAS登録番号 881685-58-1</li> <li>その他の名前：BONTIMA</li> </ul> </li> </ol> <p>この検索の結果を表9に示す。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>検索された2番目の有効成分は、特定の種子真菌病の新</li> </ol>

<p>certain seed fungal diseases:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Other names: Vortex FL, Rancona, Acceleron.</li> <li>• CAS Name: 2-[(4-chlorophenyl)methyl]-5-(1-methylethyl)-1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)methyl)cyclopentanol.</li> <li>• CAS registry nr. 125225-28-7.</li> </ul> <p>The results of this search are illustrated in Table 10.</p> <p>3. The third active substance searched was Valiphenal, a new systemic fungicide:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• CAS Name: <math>\beta</math>-Alanine, N-[(1-methylethoxy) carbonyl]-L-valyl-3-(4-chlorophenyl)-, methyl ester (9CI).</li> <li>• Other names: IR 5885, Valifenalate.</li> <li>• CAS Registry Nr: 1018966-01-2; 283159-91-1; 283159-90-0 (stereoisomer 283159-94-4 only 3 references in CAS).</li> </ul> <p>The results of this search are illustrated in Table 11.</p>	<p>しい殺菌剤であるイプコナゾールであった。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• その他の名前：Vortex FL、Rancona、Acceleron</li> <li>• CAS 名：2-[ (4-クロロフェニル) メチル] -5- (1-メチルエチル) -1- (1H-1,2,4- トリアゾール-1-イルメチル) シクロペンタノール</li> <li>• CAS 登録番号 125225-28-7</li> </ul> <p>この検索の結果を表 10 に示す。</p> <p>3. 検索された 3 番目の有効成分は、新しい浸透性殺菌剤である Valiphenal であった。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• CAS 名：<math>\beta</math>-アラニン、N-[ (1-メチルエトキシ) カルボニル]-L-バリル-3- (4-クロロフェニル) -、メチルエステル (9CI)</li> <li>• その他の名前：IR 5885、Valifenalate</li> <li>• CAS 登録番号：1018966-01-2、283159-91-1、283159-90-0 (立体異性体 283159-94-4、CAS では参考文献 3 つのみ)</li> </ul> <p>この検索の結果を表 11 に示す。</p>
--	--

<b>Table 9:</b> Example search process for the active substance Isopyrazam, as recorded in the template (Table 2) of section 5.2.3	<b>表 9：</b> セクション 5.2.3 のテンプレート (表 2) に記録される、有効成分イソピラザムの検索プロセスの例
<b>Table 10:</b> Example search process for the active substance Iaconazole, as recorded in the template (Table 2) of section 5.2.3	<b>表 10：</b> セクション 5.2.3 のテンプレート (表 2) に記録される、有効成分イブコナゾールの検索プロセスの例
<b>Table 11:</b> Example search process for the active substance Valiphenal, as recorded in the template (Table 2) of section 5.2.3	<b>表 11：</b> セクション 5.2.3 のテンプレート (表 2) に記録される、有効物質 Valiphenal の検索プロセスの例
<b>APPENDIX C – EXAMPLE OF THE FIRST STEP OF THE STUDY SELECTION PROCESS: RAPID ASSESSMENT OF SUMMARY RECORDS</b>	<b>付録 C –試験選択プロセスの最初のステップの例：要約記録の迅速評価</b>
<p>This Appendix provides an example of the first step of the study selection process (i.e. rapid assessment of summary records) for the topic “side effects of the active substance chlorpyrifos in human health” (Table 9 in section A.4). The example covers the data requirements “toxicological and toxicokinetic studies” as set out in Annex II of Directive 91/414/EEC (data points: Annex II 5 and Annex IIIA 7; equivalent to OECD dossier data points IIA 5 and IIIA 7). The rapid assessment consists of the screening for relevance of the summary records, without examination of the full-text documents. Hereafter, this example refers only to the OECD dossier data point codes.</p>	<p>この付録は、トピック「ヒトの健康における有効成分クロルピリホスの副作用」(セクション A.4 の表 9) に関する試験選択プロセスの最初のステップ(すなわち、要約記録の迅速な評価)の例を提供する。この例は、指令 91/414 / EEC の別添 II に記載されている「毒物学的大約およびトキシコキネクス試験」のデータ要件をカバーしている(資料箇所：付録 II 5 および付録 IIIA 7、OECD ドシエ資料箇所 IIA 5 および IIIA 7 に相当)。迅速評価は要約記録の関連性のスクリーニングから成り、全文ドキュメントの検査はしていない。以下、この例では OECD ドシエの資料箇所コードのみの引用としている。</p>
<b>C.1. Setting of relevance criteria</b>	<b>C.1. 適合基準の設定</b>
The criteria for relevance were developed in an iterative process that involved	適合性の基準は、レビューアー間で議論と合意を繰り返すプロ

<p>discussion and agreement among the reviewers. The experts agreed that relevant studies were those that would inform, or partly inform, the data requirements set out in Regulation (EC) No 1107/2009 (referring to Directive 91/414/EEC - and subsequent updates), by presenting the following characteristics:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>For data requirements OECD IIA 5.1 to 5.7<sup>25</sup> and OECD IIA 7.1 and 7.2 relevant studies would: <ul style="list-style-type: none"> <li>present a well identified test material, including its purity and impurity profile; include test species that are likely to be relevant to the mammalian toxicological assessment (preferred species are rodents - rats and mice, the dog is the preferred non- rodent species);</li> <li>include a sufficient number of animals per group to establish statistical significance;</li> <li>test several dose levels (at least 3);</li> <li>preferably include a negative control, to establish a dose-response relationship; and include a relevant route of administration in terms of risk assessment (oral, dermal or by inhalation);</li> <li>describe the observations, examinations, analyses performed, or necropsy.</li> </ul> </li> </ol> <p><sup>25</sup> For OECD data points 5.1 and 5.4 the mentioned criteria apply only partially,</p>	<p>セスで策定された。専門家たちは、適合する試験とは、以下の特性を提示することにより、規則 (EC) No 1107/2009 (指令 91/414 / EEC-およびその後の更新を参照) に設定されたデータ要件に情報提供する、または部分的に情報を与えるものとすることとして合意した：</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>データ要件 OECD IIA 5.1 から 5.7<sup>25</sup> および OECD IIA 7.1 および 7.2 の関連研究については： <ul style="list-style-type: none"> <li>純度および不純物プロファイルを含めた、十分に特定された被験物質を提示。哺乳類の毒性的評価に適切であると想定される試験動物種を含む（望ましい種としてはげっ歯類－ラットおよびマウス、イヌは非げっ歯類として望ましい）；</li> <li>統計的有意性を明確化するために、群ごとに十分な数の動物を含める；</li> <li>複数の投与用量（少なくとも 3 用量）で試験する；</li> <li>用量反応関係を明確化するため、陰性対照を含めることが望ましい。そして、リスク評価という観点で適切な投与経路を含める（経口、経皮、または吸入）；</li> <li>観察、検査、実施された分析、あるいは剖検について記述する。</li> </ul> </li> </ol> <p><sup>25</sup> OECD データポイント 5.1 および 5.4 については、これら</p>
--	--

due to the specificity of these protocols (toxicokinetic and genotoxicity studies, respectively).	のプロトコールの特異性のために、言及された基準は部分的にのみ適用される（それぞれトキシコキネティクスおよび遺伝毒性試験）。
2. For data requirements OECD IIA 5.9 and OECD IIIA 7.3 to 7.5, and 7.7 to 7.11 all summary records regarding epidemiological studies, medical reports and actual exposure measurements were considered relevant at this stage without limitation by the above mentioned considerations, except the identification of the test material.	2. データ要件 OECD IIA 5.9 および OECD IIIA 7.3 から 7.5、および 7.7 から 7.11 については、疫学的研究、医療報告、実際のばく露測定に関するすべての要約記録は、被験物質の特定を除いて上記の考慮すべき事項による制限なしに、この段階で適合性があると見なされた。
3. For data requirement OECD IIIA 7.6 relevant studies would: <ul style="list-style-type: none"> <li>• present a well identified test material, including its purity and impurity profile, as well as the presence of co-formulants in the tested formulation;</li> <li>• include test species (preferred species are rats);</li> <li>• test relevant dose levels;</li> <li>• describe the analysis and calculations performed.</li> </ul>	3. データ要件 OECD IIIA 7.6 の関連研究については： <ul style="list-style-type: none"> <li>• 純度および不純物プロフィールを含めた、十分に特定された被験物質を提示、および試験製剤中の共製剤の存在についても同様；</li> <li>• 試験動物種を含める（ラットが望ましい）；</li> <li>• 適切な投与用量で試験する；</li> <li>• 実施された分析と計算について記述する。</li> </ul>
4. For data requirements under OECD IIA 5.8 IIIA. Studies which may be helpful for the interpretation of other studies present in the dossier, but do not fit under a specific toxicological endpoint (broadly included in the OECD code referred as “other toxicological studies”) would be relevant. Their use for regulatory purposes is generally	4. OECD IIA 5.8 IIIA に基づくデータ要件。ドシエにある他の試験の解釈に役立つかもしれないが、特定の毒性的エンドポイントに当てはまらない試験（OECD 規約で「その他の毒性試験」として言及されるものを広く含む）が関係する可能性がある。規制目的でのそれらの使用は、通常、種

<p>limited to help addressing species sensitivity and safety factors. Examples of these studies would be:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Studies indicating the effects of combined exposures.</li> <li>• Studies on hormonal effects.</li> <li>• Studies indicating hyper-susceptibility of specific subpopulation groups.</li> <li>• Studies indicating effects of sensitisation other than skin sensitisation.</li> <li>• Studies indicating gender and age variation in susceptibility.</li> <li>• Studies clarifying the mode of action of the active substance.</li> </ul> <p>Unusual routes of exposure would be included in this section as they may introduce important information on other possible toxicological effects.</p>	<p>感受性と安全係数への取り組みの支援に制限される。これらの試験の例は：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 複合ばく露の影響を示す試験。</li> <li>• ホルモン様作用に関する試験。</li> <li>• 特定の亜集団の高感受性を示す試験。</li> <li>• 皮膚感受性以外の感作の影響を示す試験。</li> <li>• 性別および年齢による感受性変化を示す試験。</li> <li>• 有効成分の作用機序を明らかにする試験。</li> </ul> <p>その他の可能性のある毒性的影響について重要な情報を取り入れる可能性があるため、このセクションには通常でないばく露経路のものが含まれる。</p>
<p><b>C.2. Rapid assessment of study relevance based on summary records</b></p> <p>The information to assess relevance according to the criteria listed in section C.1 were not always reported in the summary records (abstracts and/or titles) examined for this example of the first step of the study selection process for chlorpyrifos.</p> <p>Typically an abstract illustrated the test material (without giving details of purity and impurities), the species and dose(s) tested, the route of administration, and in some cases a reference to observations or examinations was given.</p>	<p><b>C.2. 要約記録に基づく試験の関連性の迅速評価</b></p> <p>セクション C.1 に記載されている基準に従って適合性を評価するための情報は、常にこのクロルピリホスの試験選択プロセスの最初のステップの例のために調査された要約記録（概要および/またはタイトル）で報告されるわけではない。</p> <p>通常、要約は、被験物質（純度および不純物の詳細記載なし）、試験動物種および投与用量、投与経路を簡単に示すもので、場合によっては観察または検査についての言及がある。</p>

<p>Due to the lack of relevance information in the summary records, the following revised criteria were used to classify a summary record as potentially relevant to the toxicological risk assessment:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Test material identified in the summary record (regardless the purity/impurity profile).</li> <li>• Test species relevant to the mammalian toxicological assessment.</li> <li>• Sufficient number of doses tested (except for OECD code 5.1 and 5.4).</li> <li>• Relevant route(s) of administration.</li> <li>• Epidemiological studies, medical reports and actual exposure measurements were always considered relevant at this stage.</li> <li>• Studies which may be helpful for the interpretation of other studies present in the dossier, but do not fit under a specific toxicological endpoint (broadly included in the OECD code referred as “other toxicological studies”).</li> </ul> <p>In total, 1791 summary records were retrieved from bibliographic databases (Table 9 in section A.4) and were screened by expert reviewers and grouped into two categories according to their likely relevance after rapid assessment of titles and, when available, abstracts:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Obviously not relevant: 1316 summary records.</li> </ol>	<p>要約記録に適切な情報が欠けているため、次の改訂基準を使用して、要約記録を毒性的リスク評価に関連する可能性があるものとして分類した。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 要約記録で特定された被験物質（純度/不純物プロファイルに関係なく）。</li> <li>• 哺乳類の毒性評価に適切な試験動物種。</li> <li>• 十分な数の試験用量（OECD 規約 5.1 および 5.4 を除く）。</li> <li>• 適切な投与経路。</li> <li>• この段階では、疫学試験、医学報告書、および実際のばく露量測定値が常に適切であると考えられた。</li> <li>• ドシエにある他の試験の解釈に役立たない試験特定の毒物学的エンドポイントに当てはまらない試験（OECD 規約で「その他の毒性試験」として言及されるものを広く含む）。</li> </ul> <p>合計 1791 件の要約記録が書誌データベースから取得され（セクション A.4 の表 9）、専門のレビュー担当者によって選別され、タイトルと、可能な場合は要約を迅速評価したのち、適合性に準じて 2 つのカテゴリに分類された。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 明らかに不適合：1316 要約記録。</li> </ol>
--	---

<p>These summary records were either lacking of the information on the animal species or their object was not relevant to the toxicological assessment (and maybe relevant to another data requirement, e.g. to method of analysis, eco-toxicity, or efficacy).</p> <p>2. Not excluded after rapid assessment: 475 summary records were classified as potentially relevant and thus to be assessed in detail (i.e. step 2 of the study selection process, detailed assessment of the full-text documents). Within this category, the reviewers were able to identify summary records (150) that were likely to have a limited relevance on the risk assessment (i.e. likely to provide only supplementary information that does not alter existing risk assessment parameters – point b) in section 5.4.1. These were mostly experimental, molecular and biochemical investigations (which might be helpful for the comprehension of the whole toxicological picture, but whose use at regulatory level is expected to be rather limited) and studies that would be useful for developing guidance documents or models (as QSAR Quantitative structure-activity relationship investigations, or exposure models).</p> <p>The rapid selection of the 1791 summary records was undertaken in a total of 45 working hours. The results of the rapid assessment process are illustrated in Figure 6.</p>	<p>これらの要約記録は、動物種に関する情報が不足しているか、またはそれらの目的が毒性学的評価に適合していないかであった（そして、分析方法、環境毒性、または有効性などの別のデータ要件に適合している可能性がある）。</p> <p>2. 迅速評価後に除外されない：475 件の要約記録が関連する可能性があるものとして分類され、詳細に評価される（すなわち、研究選択プロセスのステップ 2、全文ドキュメントの詳細評価）と分類された。このカテゴリ内で、レビューアーはセクション 5.4.1 で、リスク評価への関連性が限られている（つまり、b) 既存のリスク評価パラメーターを変更しない補足情報のみを提供する可能性のある）要約記録（150）が特定できた。これらは主に実験的、分子的小および生化学的探索（毒性的全体像の理解には役立つかもしれないが、規制レベルでの使用はかなり限定的であると予想される）およびガイダンス文書またはモデル（QSAR 定量的構造活性相関探索、あるいはばく露モデルのような）の策定に役立つ試験であった。</p> <p>1791 の要約記録の迅速な選択は、合計 45 労働時間で行われた。迅速評価のプロセスの結果を図 6 に示す。</p>
--	---

<p><b>Figure 6.</b> Results of the rapid assessment of summary records for the topic “side effects of chlorpyrifos active substance in human health”</p>	<p><b>図 6.</b> トピック「ヒトの健康におけるクロルピリホス有効成分の副作用」の要約記録の迅速評価の結果</p>
ABBREVIATIONS	略語
<p>AMU CAS EFSA EU GLP IUPAC PRAPeR SMILES SR URL</p>	<p>AMU CAS EFSA EU GLP IUPAC PRAPeR SMILES SR URL</p>