



## 農薬の登録申請に係る GLP 試験（農薬 GLP）

～作物残留試験に関わる変更点～

### はじめに

日本における農薬の製造，輸入，販売，使用に関しては農薬取締法で規制されています。製造者又は輸入者は取り扱う農薬について農林水産大臣の登録を受ける必要があります，これがいわゆる農薬の「登録制度」と呼ばれるものです。登録申請時には，薬効・薬害の他に人や環境への安全性を審査するために多くの試験成績の提出が要求されており，その多くが農薬 GLP 基準に基づいた試験を必要としています。

表-1 農薬 GLP 基準に基づいて実施すべき試験

分野	試験項目
原体組成等	農薬原体の組成分析，農薬原体の分析法
物理的・化学的性状	有効成分の物理的・化学的性状，製剤の物理的・化学的性状
毒性	急性経口毒性，急性経皮毒性，慢性毒性，発がん性，繁殖毒性，圃場における農薬使用者暴露，他 29 項目
遺伝毒性	復帰突然変異，染色体異常，小核，遺伝子突然変異又は DNA 損傷
残留	植物代謝，作物残留，作物残留の分析法，加工調理，家畜代謝，畜産物(家畜)残留，家畜残留の分析法，保存安定性
環境動態	好氣的湛水土壤，好氣的土壤，嫌氣的土壤，加水分解，水中光分解，生物濃縮性
生態毒性等	魚類急性毒性，ミジンコ類急性遊泳阻害，コウキクサ類生長阻害，鳥類急性経口毒性，ミツバチ成虫単回接触毒性，花粉・花蜜残留，他 9 項目

特定試験成績及びその信頼性の確保のための基準に関する省令第 5 条から第 19 条までに定める基準に適合していることの確認及びその調査等について(平成 30 年 11 月 30 日付け 30 消安第 4215 号農林水産省消費・安全局長通知)の別紙より抜粋

農薬の安全性の確保及びより効率的な農業への貢献，さらには国際的な標準との調和を目的として農薬取締法が 15 年ぶりに改正(平成 30 年 12 月 1 日施行)されました。大きな改正点として農薬の再評価制度の導入や農薬の安全性に関する影響評価の拡大などがあげられますが，今回は農薬の登録申請に係る GLP 試験の中で弊財団が実施している作物残留試験に関わる変更点を中心にご紹介します。

## 農薬 GLP 制度とは

農薬 GLP 制度とは、農薬登録に必要な試験成績の信頼性を確保するための試験施設に対する監査制度であり、試験施設は農薬 GLP 基準に従って試験を実施する必要があります。その基本理念は試験の計画から実際の分析操作、報告書の作成に関するすべての要素での信頼性を確保し、最終製品である報告書に記載されたデータの信頼性を保証することにあります。改正前の農薬 GLP 基準は農林水産省農産園芸局長通知でしたが、農薬取締法の改正に伴い農林水産省令となりました。

農薬の毒性及び残留性に関する試験の適正実施について  
(平成 11 年 10 月 1 日付け 11 農産第 6283 号農林水産省農産園芸局長通知)



特定試験成績及びその信頼性の確保のための基準に関する省令  
(平成 30 年農林水産省令第 76 号)(平成 30 年 12 月 1 日施行，一部は令和 2 年 4 月 1 日施行)

農林水産省令は第一章 総則，第二章 特定試験成績(農薬 GLP 基準で実施する試験成績)，第三章 特定試験成績の信頼性の確保のための基準(農薬 GLP 基準)で構成されています。省令化に伴い内容は変わりましたが、農薬 GLP 基準として試験施設に要求される事項に大きな変更はありません。信頼性確保のために①組織体制及び責任体制の明確化②試験施設・保有機器の適切な維持・管理③試験・操作手順の明確化(文書化)④計画・操作手順に従った試験の実施及びその記録の明確化⑤最終報告書の作成及び関連資料の適切な保管が必要と示されています。なお、⑤の資料の保管期間について、従前は農薬の登録取得後 15 年間とされていましたが、試験完了日から 10 年間に変更されました。このため試験受託機関においても保管期限が明確になり、管理しやすくなりました。

## 農薬の登録申請において必要な試験

農薬取締法の改正に伴い、農薬 GLP 基準だけでなく作物残留試験を含む各種試験方法を規定した局長通知も変更になりました。特に農薬取締法改正の一つの背景でもある国際的な標準との調和の観点から OECD テストガイドラインに整合するような変更がいくつか見られます。

農薬の登録申請に係る試験成績について  
(平成 12 年 11 月 24 日付け 12 農産第 8147 号農林水産省農産園芸局長通知)



農薬の登録申請において提出すべき資料について  
(平成 31 年 3 月 29 日付け 30 消安第 6278 号農林水産省消費・安全局長通知)

改正前は登録申請に必要な試験成績は「薬効」「薬害」「毒性」及び「残留性」の 4 つの分野

に分類されていました。これに対して、新局長通知では「毒性」に関する分野に記載されていた農薬原体の組成や有効成分の物理的・化学的性状等の一部試験項目が独立し、新たに 11 の分野に整理されました。また、影響評価に関する試験項目が新たに複数追加され、毒性の分野では圃場における農薬使用者暴露評価、生態毒性の分野では水産動植物に加えて陸域動植物である鳥類やミツバチへの影響評価が必要になりました。

**作物残留試験について**

新局長通知では作物残留試験の試験方法についても、その記載内容が変更されました。具体的には試料採取と分析部位等の一部の記載を残して、試験方法は OECD テストガイドラインである「OECD Test No.509: Crop Field Trial」と示されています。これは主に圃場試験に関するものであり、試料の分析方法については食品規格(残留農薬基準値)の設定に際して定められている分析法等、分析対象物質を適切に分析できる方法によるとされています。また、妥当性確認については、「OECD Environment, Health and Safety Publications Series on Testing and Assessment No.72 and Series on Pesticides No.39: Guidance Document on Pesticide Residue Analytical Methodsにおける VALIDATION OF PRE-REGISTRATION METHODS」、保存安定性試験の試験方法は「OECD Test No.506: Stability of Pesticide Residues in Stored Commodities」とそれぞれに対応する OECD テストガイドラインが記載されました。また、これまで作物残留試験は妥当性確認、残留分析、保存安定性試験を一つの試験として実施してきましたが、妥当性確認と保存安定性試験については作物残留試験ごとに実施するのではなく、独立した別の試験として実施してもよいことが明記されました。

上記の OECD テストガイドラインに記載された妥当性確認試験については、バリデーションパラメータの定義として添加回収率、選択性、検量線、精度、検出限界(LOD)及び定量限界(LOQ)が挙げられており、従

表-2 妥当性確認試験及び保存安定性試験のための農産物分類

農産物カテゴリー	農産物の種類	代表的な農産物
①水分の多い農産物	仁果類	りんご, なし
	核果類	あんず, もも
	鱗茎類	たまねぎ
	果菜類/うり科果菜類	トマト, きゅうり
	アブラナ科野菜類	カリフラワー, キャベツ
	野菜類/ハーブ類(生)	レタス, ほうれん草
	茎葉及び葉柄野菜類	ねぎ, セルリー
	飼料/飼料作物	小麦及び大麦の茎葉
	豆類(未成熟)	さやえんどう, そら豆
	根菜類及び塊茎類の葉	てんさいやビートの葉
	その他	茶(生), きのご類
②油分の多い農産物	ナッツ類	くるみ, ヘーゼルナッツ
	オイルシード	なたね, だいず
	その他	アボカド, スパイス
③タンパク質の多い農産物	乾燥豆類	乾燥そらまめ
④デンプンの多い農産物	穀類	小麦, ライ麦
	根菜類及び塊茎類野菜	てんさい及びビートの根
	でんぷん質根菜作物	ばれいしょ, かんしょ
⑤酸性度の高い農産物	柑橘類	レモン, オレンジ
	ベリー類	いちご, ブルーベリー
	スグリ類	黒スグリ(カシス)
	その他	ぶどう, キウイフルーツ

ENV/JM/MONO(2007)17 及び OECD Test No. 506 の付属書 1 を参考に作成

前の局長通知で実施してきた内容からの変更はありません。詳細な部分で添加回収試験の添加濃度や無処理区を2回繰り返し分析すること、夾雑成分によるマトリックス効果について報告することなどが記載されています。また、妥当性確認試験を独立した試験として実施するときには代表試料で分析法の妥当性を確認することにより、類似の農産物全般に対する評価が可能となりました。農産物は表-2に示した①～⑤の5つのカテゴリーに分けられ、それらカテゴリーの中から各1種類以上を選択して実施します。代表試料で分析法の妥当性を確認すれば同じカテゴリーに含まれる他の農産物については添加回収試験の併行分析回数を軽減することができます。しかし、同じカテゴリーに含まれる農産物は種類が多く、代表試料で妥当性が確認された分析法を全ての農作物に適用できるとは限りません。同一カテゴリーの農産物であっても、抽出溶媒や測定機器の変更など分析法を大きく変更する場合は、すべてのバリデーションパラメータについて実施（フルバリデーション）が必要です。なお、軽微な変更（例えば分析機器の測定条件）の場合であれば、軽減できるパラメータもあると考えられますが、OECDテストガイドラインに具体的な記載はありません。軽微な変更であっても、分析法の妥当性を示すためには、フルバリデーションの実施が必要な場合もあると考えられます。保存安定性試験についても、独立した試験として実施する場合は表-2に記載されたカテゴリーごとの実施が可能となっています。

## おわりに

弊財団では現在「原体組成等」及び「残留」の試験分野で農薬GLPの適合確認を受けています。従前の局長通知では作物残留試験における分析方法について「同一試料について2回以上繰り返し分析を行う」ことや「分析値の丸め方はJIS Z8401-1999の規定による」など非常に詳細な部分に至る記載がされていましたが、新局長通知ではそのような記載はありません。しかしながら、弊財団では現在でも分析値の信頼性を高める目的で2回の繰り返し分析とJIS Z8401-2019の規定による分析値の丸め方に従った試験等を行っています。今後、残留分析についてはより詳細な運用方法が示される可能性はありますが、弊財団ではどのような状況においても農薬GLP基準に従った信頼性のあるデータをご提供できるように努めてまいります。

## 参考資料

- ・農林水産省 HP：農薬取締法の平成30年改正（平成30年6月15日公布）  
[https://www.maff.go.jp/j/nouyaku/n\\_kaisei/h300615/index.html](https://www.maff.go.jp/j/nouyaku/n_kaisei/h300615/index.html)
- ・独立行政法人農林水産消費安全技術センター（FAMIC）HP：  
GLP 適合確認；<http://www.acis.famic.go.jp/glp/index.htm>  
農薬登録申請；<http://www.acis.famic.go.jp/shinsei/index.htm>
- ・OECD HP：Publications on pesticide residues  
<http://www.oecd.org/env/ehs/pesticides-biocides/publicationsonpesticideresidues.htm>