

第5回動物用医薬品環境影響評価の自主基準対応小委員会における動物用医薬品環境影響評価ガイドライン解説書の質疑内容(平成23年6月8日)			
番号	該当頁等	該当箇所	回答
1	p.43 V	なお、EU又は米国の規制当局で指定された試験法…	試験では、原則として、日本の生物種を使用することとされているが、外国での試験は受け入れられるのか。受け入れられるのであれば、明記してほしい。  外国での試験も、原則として、受け入れるので、その記載を次のように修正しました。なお、「種によって感受性が違うことを踏まえた考察」として、種による感受性の差に関する知見の有無について調査を行い、日本の種との感受性の差や日本、EU、米国の種における感受性の幅等に基づく考察を記載してください。感受性に差があることが確認できない場合にはその旨を記載することで差し支えありません。  「なお、EU又は米国の規制当局で指定された試験法による試験を否定するものではないが、日本の生物種が用いられていない場合には、種によって感受性が違うことを踏まえた考察を加える必要がある。」を 「なお、EU又は米国の規制当局で指定された試験法による試験を否定するものではない。ただし、日本の生物種が用いられていない場合には、種によって感受性が違うことを踏まえた考察を加える必要がある。」とします。
2	p.2 Iの範囲③	本ガイドラインで守るべき環境には…	「I 動物用医薬品の環境影響評価ガイドラインの概略」の範囲において、水産養殖場を含まないとされているが、生け簀で飼育している場合、生け簀とその真下は、水産養殖場と考えてよいか。  生け簀とその真下を想定していますので、その記載を次のように修正します。  「水産養殖場」を 「水産養殖場(生け簀の場合は、生け簀及びその真下とする。)」とします。
3	p.4 Iの図1 p.12 IIの第I相判断系図		「I 動物用医薬品の環境影響評価ガイドラインの概略」の図1において、「落下」の例示としてポアオン剤を挙げていたが、ポアオン剤であれば、体内に吸収されるものでも直接第II相での検討が必要となるのか。  PECsoilの値の如何に関わらず第II相に進む医薬品の条件は、p.12の第I相判断系図の15及び16に示しているとおり、「放牧地で飼育される動物に使用される外部/内部寄生虫駆除剤」です。 したがって、牛に用いられるイベルメクチンのポアオン剤の場合、放牧地で飼育される動物にも使用される内部寄生虫駆除剤であるため、第II相での検討が必要となります。しかし、ポアオン剤であっても、放牧地で飼育される動物に使用されない製剤や内部/外部寄生虫駆除剤以外の製剤などでは、PECsoilの値などの条件によっては、第II相での検討が不要な場合があります。
4	p.4 Iの図2		「I 動物用医薬品の環境影響評価ガイドラインの概略」の図2において、「散布」は「薬浴」と考えてよいか。  ご質問のとおりと考えて差し支えありませんので、その記載を次のように修正します。  「散布」を「散布(薬浴剤等)」とし、「投与」を「投与(飼料添加剤等)」とします。
5	p.5 Iの第II相のA段階	A段階では、分岐ごとに規定された…	「I 動物用医薬品の環境影響評価ガイドラインの概略」の第2段階(第II相の誤記)のA段階において、「環境分画」が分かり難いので、分かり易くされたい。  p.3の第II相の第2段落で、「環境分画(表層水、土壌など)」と記載していますので、問題ないと考えますが、よりよい説明がございましたらご提案ください。
6	p.5 Iの第II相のB段階		「I 動物用医薬品の環境影響評価ガイドラインの概略」の第II相のB段階において使用するPECは初期値を使用するのか。  PECの値として、A段階で求めた修正値を用いて差し支えありません。
7	p.8 IIの質問5	一緒に飼育している動物のうち…	「II 第I相の質問の説明」の質問5において、①及び②の両方の条件を満たす必要があるかどうか明記してほしい。  記載を次のような明確な表現に修正します。  「一緒に飼育している動物のうち、一部の動物にのみ同時に使用するような以下のVMPが該当する。①(内容省略)。②(内容省略)。これらに該当するVMPは「はい」となり、「中止」となることから、これ以上の検討は不要である。」を 「一緒に飼育している動物のうち、一部の動物にのみ同時に使用するような以下の①又は②のいずれかに該当するVMPは「はい」となり、「中止」となることから、これ以上の検討は不要である。①(内容省略)。②(内容省略)。」とします。
8	p.9 IIの質問10 p.10 IIの質問16		「II 第I相の質問の説明」の質問10及び質問16において、「外部及び/又は内部寄生虫駆除剤」に「殺虫剤」は含まれるか。  第I相の質問10及び質問16において、「外部及び/又は内部寄生虫駆除剤」に「殺虫剤」は含まれません。「殺虫剤」及び「消毒剤」については、VICHに参加している各種で取扱いが異なる(医薬品に該当しない場合もある)ことから、日本では、当面、「外部及び/又は内部寄生虫駆除剤」には「殺虫剤」及び「消毒剤」は含まれないものとして取り扱うこととします。ただし、殺虫剤と同じ成分であっても効能又は効果が「外部及び/又は内部寄生虫駆除剤」に該当すると判断されるものについてはこの限りではありません。
9	p.23 IIIの別添3		「III 陸環境分岐(集約的飼育家畜及び牧場飼育家畜)における第I相のPECsoil及びPECsurfacewaterの計算方法」の別添3において、馬についても記載してほしい。  馬については、牛や豚の値等を参考に計算してください。 解説書の改訂の際に根拠となる資料をご提出いただければ追記を検討します。
10	p.23 IIIの別添3 耕作深さ		「III 陸環境分岐(集約的飼育家畜及び牧場飼育家畜)」において、「耕作深さ」を「20cm」としているが、大根などではこれより深いのではないのか。  作物により耕作する深さが異なることから、日本で販売されている耕耘機の性能を参考として設定しています。20cmが適切でなく、他の値が適切であるという考えがあれば、根拠を示してご提案ください。
11	p.13 III p.25 IV		「III 陸環境分岐(集約的飼育家畜及び牧場飼育家畜)」と「IV 水環境分岐(水産養殖分岐)における第I相のEiCaquatic、第II相A段階のPECsurfacewater及び第II相B段階PECsedimentの計算方法」では、記載方法が異なることから、統一した方が分かり易い。  現在の記載方法でもPEC等の計算に支障はないと考えられることから、他の箇所も含めて、解説書の改訂が必要となった場合に合わせて検討したいと考えています。
12	p.13 III p.25 IV		解説書で示されたPECの計算方法は欧米と比較して厳しいものか。  第I相のPECsoilについての基本的な計算式は欧米と同じであり、日本のふん尿処理法やふん尿由来肥料の施用基準等を考慮したことにより、単純に比較することは難しいと考えます。また、第I相のEiCaquatic及び第II相のPECsoil等の計算方法についても、基本的な考え方は欧米と同じです。
13	p.43 V		第II相に必要な試験を実施できる受託試験機関は日本にあるのか。  OECDガイドラインに定められた試験の多くは日本でも受託試験機関による試験は可能であると考えられます。OECDガイドラインに定められていない試験については、動物医薬品検査所企画連絡室審査調整課(水産用医薬品にあっては消費・安全局畜水産安全管理課水産安全室)にご相談ください。

番号	①掲載ページと適用の項	②解説書記載の頭書き文書	③意見・要望の内容 ④その理由	
			動物用医薬品の環境影響評価ガイドライン解説(2010年5月版、農林水産省動物医薬品検査所)に対する意見・要望(平成23年7月26日)	
14	全体	全体		薬事法の目的に環境保護に関する規定がないこと、人用医薬品でも環境影響評価に関するガイドライン等を検討しているもののまだ発出していないこと等から、当面の間は農林水産省からガイドラインを発出するのではなく、貴協会の自主基準として発出するよう依頼したところです。 今後、人用医薬品のガイドラインの進捗状況等を参考にして、対応を検討したいと考えています。
15	ガイドライン第Ⅱ相2.5試験法ガイドライン(p.4)		実施試験のGLP如何について述べられていますが、解説ではこの点について触れられていないように思います。お考えをお聞かせください。 → 試験実施にあたっての必要な情報であるから。	日本では、現在、毒性試験、安全性に関する試験及び残留性に関する試験がGLPの適用対象であることから、環境影響評価にかかる試験にはGLPは適用されません。 なお、環境影響評価試験の資料は、当面の間は「起源又は開発の経緯」の資料として添付してください。
16	ガイドライン第Ⅱ相8推奨される試験のためのOECD/ISO試験法ガイドライン(p.30)		List up されてるOECD ガイドラインにはversion 情報まで記されておりますが、現在では更なる改訂がなされたものもあります(例:201/藻類生長阻害試験、202/ミジンコ種急性遊泳阻害試験及び繁殖試験など)ので、誤解を避けるためversion 情報の削除や、脚注などでの補足などご検討いただけないでしょうか。(2004年のVICH GL38 同様のものではありませんが) → 試験実施にあたっての混乱を避けるため。	OECDに合わせてVICHのガイドライン自体の改正が行われておりませんので、解説書では最新のOECDのversionとしていません。しかし、最新版のガイドラインを用いることは科学的に妥当と考えられますので、最新版のガイドラインで試験されるのが望ましいと考えます。 また、過去のデータを利用する場合、環境への影響が問題になって再試験を行う必要がある場合等を除けば、古いversionでも差し支えありません。 いずれの場合にも、報告書には、ガイドラインのversionを明記してください。
17	p.6 Ⅰの第Ⅱ相のA段階	①5 ページ、A 段階、3 段落目:⇒国際ガイドラインにも記載 また、logKow が4以上の場合で、代謝、排泄、生分解などの分解性試験などの成績から生物蓄積性の可能性がある場合には、全てRQ<1 の場合にもB段階で評価を行う。 ② 6 ページ、B 段階、最終段落および最終一つ前の段落:⇒日本独自	BCF>100の基準は国際共通ガイドラインに記載なく、日本独自のものです。 なお、国際ガイドラインでは10倍のBCF>1000が規制当局のガイダンスを定める判断基準になっており、BCF>100の根拠が良くわかりません。 ご存知のように、「bioaccumulative」の基準はPOPS、vPvB で5000倍、PBT で2000倍であり、動物医薬品とのことで安全係数を見ているので、それでも100倍は厳しいように思われます。①と②の項目について記載とおりに運用されますと、logKow>4の化合物で代謝、排泄、生分解性試験などの成績から生物蓄積性の可能性があると判断された剤(この判断基準も明確ではありませんが)は、全てBCF 試験実施を要求され、かつそのような化合物は殆どBCF >100となるケースが想定されるため、当局との協議事項対象になると思われます。 以上のことより、何故日本においてBCF<100を基準値として設けようとしているのかご教示をお願いします。 → 日本の規制のみが厳しくなっているから。	解説書の誤記ですので、その記載を次のように修正します。  「BCF<100」を「BCF<1000」とし、 「BCF≧100」を「BCF≧1000」とする。
18	P43 V	なお、EU 又は米国の規制当局で指定された	「なお……、日本の生物種が用いられていない場合には、種によって感受性が違うことを踏まえた考察を加える必要がある。」を「なお……、日本の生物種が用いられていない場合で種による差が知られている場合には、感受性が違うことを踏まえた考察を加える必要がある。」とする。 → VICHは基本的に海外のデータの相互受け入れが大きな目的の一つだと考えるため。	1をご参照ください。
19	P43 Vの1の(1)	種によって感受性が	「種によって感受性が違うことに留意して生物種の選定を行うこと。」を「種によって感受性が違うことが知られている場合は、感受性に留意して生物種の選定を行うこと。」とする。 → VICHは基本的に海外のデータの相互受け入れが大きな目的の一つだと考えるため。	1をご参照ください。
20	P43 Vの1の(2)	試験条件は	「試験条件は、日本の生物種の飼育条件を使用すること。」を「試験条件は、日本の生物種の飼育条件を使用することが望ましい。」とする。 → VICHは基本的に海外のデータの相互受け入れが大きな目的の一つだと考えるため。	1をご参照ください。
21	P43 Vの1の(1)	1.(1)生物種	原則として日本の生物種を使用とありますが、毒性試験が成立する均質な生物種やその毒性背景値を有する試験施設の情報をお教えください。また、感受性の差を議論するためには、毒性試験が成立する均質な生物種でのデータ比較が必要ですので、非常な困難を伴うと思いますが、どのように考えればよいでしょうか。 → 試験を委託(実施)するにあたり必要な情報であるため。	13をご参照ください。
22	動物用医薬品の環境影響評価ガイドライン解説(p.44)	2.(1)海水の魚類急性毒性試験	2.(1)海水の魚類急性毒性試験海産魚については3種(まだい、あみめほぎ、しろぎす)の指定がありますが、一方で淡水魚については指定がなくOECD ガイドラインには7種記されており、可能であれば淡水魚の魚種についてもガイダンスがあれば記していただけにでしょうか。 また、海水の魚類急性毒性試験で使用する魚種を毒性試験用に安定的に利用できない場合はOECD 準拠で良いのでしょうか。 → 試験を委託(実施)するにあたり必要な情報であるため。	淡水魚については、OECD ガイドラインに記載されている魚種であればどの魚種を用いても差し支えないと考えますが、日本にも生息する魚種の方が望ましいと考えます。 また、海水の魚類急性毒性試験で使用する魚種を毒性試験用に安定的に利用できない場合は、消費・安全局畜水産安全管理課水産安全室にご相談ください。
23	P44 Vの2の(2)	OECD 288による	「OECD 288による。……他に日本の糞バエを1種追加する。」を「OECD 288による。……他に日本の糞バエを1種追加することが望ましい。」とする。 → VICHは基本的に海外のデータの相互受け入れが大きな目的の一つだと考えるため。	糞バエの試験については、新しい試験法であり、感受性の比較が十分になされていないと考えられますので、修正はしないこととします。 海外データの受入については、1をご参照ください。
24	P44 Vの2の(2)	2.(2)糞バエ幼虫試験	OECD ガイドライン228にある日本種S. stercorariaに加えて他に日本種1種実施とありますが、OECD ガイドラインで試験の有効性基準として生物種個別に羽化率、羽化開始時期の規定があり、追加1種の試験実施ならびにデータの評価(標準性、再現性など)に不明な点があると思われる。 この点を踏まえ、糞バエ幼虫試験の実施に向けて追加の留意事項など補足をご検討いただけないでしょうか。 → 試験を委託(実施)するにあたり必要な情報であるため。	試験実施に当たり問題がある場合には、動物医薬品検査所企画連絡室審査調整課(水産用医薬品にあつては消費・安全局畜水産安全管理課水産安全室)にご相談ください。
25	動物用医薬品の環境影響評価ガイドライン解説(p.44)	2.(4)海水の甲殻類慢性毒性または繁殖試験	海水甲殻類の代替としてオオミジンコを提唱されていますが、これまでの化学物質での知見から海産性のものとは感受性が大きく異なるのではないのでしょうか。 代替の根拠をお教えください。 → 試験を委託(実施)するにあたり必要な情報であるため。	現時点では、他に代替する試験法がないことから、日本ではオオミジンコでの試験を示しています。 他に適当な試験があれば変更も検討したいと考えておりますので、情報をご提供ください。
26	動物用医薬品の環境影響評価ガイドライン解説(p.44)	2.(5)海水の魚類慢性毒性試験	海産生物について水産庁の海産生物毒性試験指針を踏まえた魚種、試験デザインが記されておりますが試験実施施設によっては季節性、GLP規範適用など試験実施に制約もありうると予想されます。これらの点について追加のガイダンスなどご検討いただけないでしょうか。 なお、魚病薬では別途、安全性試験、薬理試験等があると思われそうですが、それらデータでの代用などの可能性もあればご検討いただけないでしょうか。 また、マミチヨグを使用とありますが、OECD 推奨種に優先する理由をお教えください。 → 試験を委託(実施)するにあたり必要な情報であるため。	海産生物の試験実施に当たり問題ある場合には、消費・安全局畜水産安全管理課水産安全室にご相談ください。 GLPIについては、15をご参照ください。 また、代替可能と考えられるデータについても、消費・安全局畜水産安全管理課水産安全室にご相談ください。 マミチヨグについては、水産庁の海産生物毒性試験指針で慢性毒性値を得るための試験法としてマミチヨグを用いた初期生活段階毒性試験が記載されていることから、一定の評価ができる魚種と考えたためですが、OECD210の試験も併記しておりますので、OECD推奨種に優先しているわけではありません。