

欧州連合における植物保護剤と バイオサイド製品の活性物質の 承認審査の変遷について



住化テクノサービス株式会社
登録・技術情報センター

原 田 浩 子
龍 み を
太 田 美 佳

Changes in Procedures and Approval Criteria for Active Substances in Plant Protection and Biocidal Products in the European Union

Sumika Technoservice Corporation
Regulatory Affairs & Chemical Safety Center
Hiroko HARADA
Mio TATSU
Mika Ota

To establish a single market in the European Union (EU), Council Directive 91/414/EEC concerning the placing of plant protection products on the market, and Directive 98/8/EC of the European Parliament and of the Council concerning the placing of biocidal products on the market, were adopted and harmonized Community provisions for pesticides and for biocides were achieved. The above-mentioned Directives were replaced by Regulation (EC) No 1107/2009 of the European Parliament and of the Council concerning placing plant protection products on the market, and Regulation (EU) No 528/2012 of the European Parliament and of the Council concerning the making available on the market and use of biocidal products, respectively. In this article, the changes in the procedures and the approval criteria for active substances which may be used in plant protection products or in biocidal products are summarized.

はじめに

欧州連合 (European Union: EU) では、欧州経済共同体 (European Economic Community: EEC) の時代より加盟国間の法制度の違いが加盟国間貿易の障壁となっていることが認識されていた。「単一欧州議定書 (Single European Act)」(1987年7月1日発効) で、域内の単一市場 (Single Market) の設立に制度面の整備が必要とされ、単一市場成立の目標期限が1992年12月31日と定められた。

その一環として、農業分野で使用される薬剤 (農薬) に関しても、域内の調和のための規制が「植物保護剤 (Plant protection product: PPP) の上市に関する指令91/414/EEC」¹⁾として公表された。その後、非農業分野で使用される薬剤に関しても域内の調和のための規制の必要性が表明され、非農業分野で使用される薬剤については、「バイオサイド製品 (Biocidal product: BP) の上市に関する指令98/8/EC」²⁾として公表された。これらの指令を基本として、以降さまざまな規則が制定された。

住化テクノサービス株式会社では、長年EUの植物保護剤およびバイオサイド製品の活性物質についての規制情報調査を実施し、承認/承認更新支援を行ってきた。その蓄積をもとに、本稿では、農業、非農業分野の薬剤に関する上記の指令とこれらに置き換わった規則、具体的手続きなどを定めた規則等とともに、これらの規制下で実際に進められた活性物質 (Active substance: AS) の承認審査と、置き換わった規則により新たに導入された手続きや基準を示して、活性物質承認審査手順と承認基準等の変遷について概説する。

EUの植物保護剤活性物質の承認審査

1. 指令91/414/EECから規則1107/2009³⁾への移行と経過措置

指令91/414/EEC (Directive 91/414/EEC) は、EUにおける植物保護剤の上市に関する規定を初めて制定したものである。この指令により植物保護剤の認可は、原則としてEUレベルで特定された活性物質を含

有する植物保護剤に限定されることになった。そのため、EUで認可された活性物質のリスト（Community list of authorized active substance）の作成と、このリストへの活性物質の追加の可否を評価する手順が規定された。

指令91/414/EECは加盟国への通知日（1991年7月26日）から2年以内に発効されることとなり、1993年7月25日以前に上市された活性物質が既存活性物質、それ以外の活性物質が新規活性物質とされた。既存活性物質に関しては段階的な審査プログラムが開始されることとなった。

規則1107/2009（Regulation 1107/2009）は、指令91/414/EECに置き換わる規制として制定され、2011年6月14日から適用と規定された。適用日である2011年6月14日より前に指令91/414/EECで「活性物質の承認用に提出されたドシエ（承認申請用資料およびデータパッケージ）が完全であること（Completeness of the dossier）」の確認がなされた新規活性物質には、経過措置として指令91/414/EECの規定が引き続き適用されることになった。後述の再提出の規定でドシエ提出がされた既存活性物質や承認更新の第1グループの活性物質にも経過措置が規定されたが、これらの活性物質の審査の大部分は2011年6月14日以前に完了しており、審査中のものについても、審査の過程の後半にあったため、規則1107/2009の適用は、経過措置適用以外の新規活性物質の承認と承認済活性物質の承認更新が中心となった。

2. 指令91/414/EEC下の構成と審査手順に関する記載

指令91/414/EECは1991年8月19日にEU官報（Official Journal）で公表された。指令91/414/EECの附属書（Annex）をTable 1に示す。指令91/414/EECでは附属書 I の活性物質リストへの収載（Inclusion）が承認を意味した。

指令91/414/EECでは

- 活性物質の活性物質リストへの収載には、申請者は活性物質そのものとともに、その活性物質を含有する少なくとも1つの製剤についても要求項目を満たすデータを加盟国にドシエで提出すること（第6条(2)）
- 最初の収載が10年を超えない期間である（第5条(1)）
- 収載が10年を超えない期間で更新できる（第5条(5)）
- 収載の更新には収載期限の少なくとも2年前に申請がなされるべき（第5条(5)）
- 既存活性物質の段階的な審査プログラムを実施する（第8条(2)）

などが、本文に記載されていたが、詳細な審査手順の記載はなく、既存活性物質の審査プログラム実施に必要な規定は規則で設定するとされていた。また、指令91/414/EECの公表時にはEUで共通の要求項目（附属書 II、附属書 III）の詳細や植物保護剤評価の共通原則（附属書 VI）が設定されていなかった。

Table 2に指令91/414/EECの附属書 II-VIについての詳細が設定/修正された経緯を示す。

設定/修正経緯から分かる通り、EUで共通の要求項目（附属書 II、附属書 III）の詳細や植物保護剤評価の共通原則（附属書 VI）の正式な設定までにかかなりの年月（化学物質での正式設定完了が1996年、微生物等においてはそれよりも後）を要した。このことが新規活性物質の指令91/414/EEC 附属書 I（活性物質リスト）収載申請や、既存活性物質の段階的な審査プログラムでの評価に遅延が生じる大きな原因となった。

3. 指令91/414/EEC下での活性物質の収載／収載更新の審査

既存活性物質の審査プログラムとは、各加盟国で上市されていた植物保護剤に含まれる活性物質を指令91/414/EEC下の要求項目と基準に照らして活性物質リストへの収載可否を評価するものであった。既

Table 1 Annexes to Directive 91/414/EEC (as of the date of publication)

ANNEX	Title
ANNEX I	Active substances authorized for incorporation in plant protection products
ANNEX II	Requirements for the dossier to be submitted for the inclusion of an active substance in Annex I Introduction Part A: Chemical substances Part B: Micro-organisms and viruses
ANNEX III	Requirements for the dossier to be submitted for the authorization of a plant protection product Introduction Part A: Chemical preparations Part B: Preparations of micro-organisms or viruses
ANNEX IV	Risk phrases
ANNEX V	Safety phrases
ANNEX VI	Uniform principles for the evaluation of plant protection products

Table 2 Development of Annex II-VI to Directive 91/414/EEC

ANNEX/Part	Amendment Directives/Amendments
ANNEX II	Directive 93/71/EEC (1993.08.31) replacement
Introduction	Directive 94/79/EC (1994.12.31) partial amendment Directive 95/35/EC (1995.07.22) partial amendment Directive 2001/36/EC (2001.06.20) partial amendment
ANNEX II Part A	Directive 94/37/EEC (1994.07.29) replacement of Section 1-3 (Details inserted)
Chemical substances	Directive 94/79/EC (1994.12.31) replacement of Section 5 (Details inserted) Directive 95/36/EC (1995.07.22) replacement of Section 7 (Details inserted) Directive 96/12/EC (1996.03.15) replacement of Section 8 (Details inserted) Directive 96/46/EC (1996.08.23) replacement of Section 4 (Details inserted) Directive 96/68/EC (1996.10.30) replacement of Section 6 (Details inserted)
ANNEX II Part B	Directive 2001/36/EC (2001.06.20) replacement (Details inserted)
Micro-organisms and viruses	
ANNEX III	Directive 93/71/EEC (1993.08.31) replacement
Introduction	Directive 94/79/EC (1994.12.31) partial amendment Directive 95/35/EC (1995.07.22) partial amendment Directive 2001/36/EC (2001.06.20) partial amendment
ANNEX III Part A	Directive 93/71/EEC (1993.08.31) replacement of Section 6 (Details inserted)
Chemical preparations	Directive 94/37/EEC (1994.07.29) replacement of Section 1-4 (Details inserted) Directive 94/79/EC (1994.12.31) replacement of Section 7 (Details inserted) Directive 95/36/EC (1995.07.22) replacement of Section 9 (Details inserted) Directive 96/12/EC (1996.03.15) replacement of Section 10 (Details inserted) Directive 96/46/EC (1996.08.23) replacement of Section 5 (Details inserted) Directive 96/68/EC (1996.10.30) replacement of Section 8 (Details inserted) and partial amendment of Section 7
ANNEX III Part B	Directive 93/71/EEC (1993.08.31) replacement of Section 6 (Details inserted)
Preparations of micro-organisms or viruses	Directive 2001/36/EC (2001.06.20) fully replacement (Details inserted) except Section 6
ANNEX IV	Directive 2003/82/EC (2003.09.12) establishment
Risk phrases	Directive 2004/66/EC (2004.05.01) partial amendment Directive 2006/104/EC (2006.12.20) partial amendment
ANNEX V	Directive 2003/82/EC (2003.09.12) establishment
Safety phrases	Directive 2004/66/EC (2004.05.01) partial amendment Directive 2006/104/EC (2006.12.20) partial amendment
ANNEX VI	Directive 94/43/EEC (1994.09.01) establishment for chemical PPP
Uniform principles	Directive 97/57/EEC (1997.09.27) replacement Directive 2005/25/EC (2005.04.08) addition of provisions for micro-organisms PPP existing provisions for Chemical PPP set out in Part I additional provisions for micro-organisms PPP set out in Part II

存活性物質を4つのグループに分け、審査プログラムの第1段階（first stage）から第4段階（fourth stage）としてそれぞれの段階に含まれる既存活性物質をリストにし、第1段階のリストに含まれる既存活性物質から評価を開始した。審査に必要な規定は規則で設定するとした。結果として、審査手順を規定する規則はそれぞれの段階で異なる規則が発行されて対応することとなり、ドシエ提出前にドシエ提出を行う旨を含めた規定様式の通知（Notification; 通知者に関する情報、活性物質の基本情報、ドシエ提出を行う旨の通知などが含まれる）の提出期限やドシエの提出期限もそれぞれの段階ごとに定められた。

第1段階のリストに含まれる既存活性物質審査手順を規定した規則3600/92⁴⁾には、修正が数度行われ、

審査手順がある程度固まってきたのは、第2段階のリストに含まれる既存活性物質審査手順を規定した規則451/2000⁵⁾を修正する規則1490/2002⁶⁾により、欧州食品安全機関（European Food Safety Authority: EFSA）の審査への参加が規定されてからであった。

EFSAが審査に参加した後から、ドシエの審査担当加盟国（Rapporteur Member State: RMS）作成の評価書（Draft Assessment Report: DAR）がコメント収集のためにEFSAのサイトで公表されるようになり、審査がRMS段階からEFSA段階に移ったことが分かるようになった。

また、EFSA作成の評価書であるEFSA Conclusionの公表により、審査がEFSA段階からEUの執行機関であり法案の提出権を有する欧州委員会（European

Commission) の常任委員会 (Standing Committee) の段階に移ることが分かるようになった。

第3段階のリストに含まれる既存活性物質の審査手順は規則451/2000と規則1490/2002により、第4段階のリストに含まれる既存活性物質の審査手順は規則1112/2002⁷⁾と規則2229/2004⁸⁾により規定された。ただし、第3段階および第4段階のリストに含まれる既存活性物質の審査では、既存活性物質の審査プログラムの評価期限内に評価完了することを目的に導入された規定が規則1095/2007⁹⁾により盛り込まれた。規定の条件を満たせばEFSAによる評価なしで活性物質リストへの収載非収載を決定できるようにしたため、一部の既存活性物質では活性物質リスト収載後にEFSA Conclusionが作成、公表された。

また、既存活性物質の段階的な審査プログラムからの自発的な取り下げの規定や、審査結果が非収載の活性物質のドシエの再提出の規定が規則33/2008¹⁰⁾で設定されたことも審査の手順を複雑にした。

一方、新規活性物質の承認審査に関しては、実施に必要な規定を規則として正式に設定するのが大幅に遅れ、規則188/2011¹¹⁾でようやく正式に設定された。正式な規則の公表までは既存活性物質の審査プログラム用に設定した手順を準用していたものと思われ、初期に評価された新規活性物質に関しては第1次リストの既存活性物質と同様にEFSAの評価が行われていない。2002年6月以降にドシエの完全性が決定された新規活性物質からEFSAの評価が行われた。

新規活性物質審査と既存活性物質審査での大きな違いは、以下の2つである。すなわち、

- ①既存活性物質の審査では、ドシエ提出前に規定様式の通知提出が必要であり、通知提出後にRMSが割り振られる。
- ②新規活性物質では、ドシエ提出先のRMSを申請者が選択でき、提出ドシエが完全であることがRMSにより検証されれば、提出ドシエの完全性が認証された旨がEU官報で決定 (Decision) として公表される。

提出ドシエが完全であることは既存活性物質でもRMSが検証するが、指令91/414/EEC下では新規活性物質を含有する植物保護剤の暫定認可 (provisional authorization) の規定があり、これが可能になる条件の1つに提出ドシエが完全であることが規定されていたため、新規活性物質のみ提出ドシエが完全であることの決定がEU官報で公表されていた。

活性物質リストへの最初の収載は10年を超えない期間としていたため、収載開始日が早かった活性物質については、収載更新 (Annex I Renewal: AIR) が必要となった。最初の収載更新であるAIR1 (Annex I Renewal第1グループ) に含まれる活性物質の承認更新審査手順を

規定する規則737/2007¹²⁾が設定され、その審査は指令91/414/EEC下で実施された。次の収載更新であるAIR2 (Annex I Renewal第2グループ) に含まれる活性物質の承認更新審査手順を規定する規則1141/2010¹³⁾が設定されたが、ドシエ提出期限が2011年6月14日より後であったため審査自体は規則1107/2009下で実施された。

4. 規則1107/2009下での活性物質の承認／承認更新審査

(1) 規則1107/2009の構成

規則1107/2009が2009年11月24日にEU官報で公表され、指令91/414/EECは規則1107/2009の適用日である2011年6月14日をもって置き換えられることとなり、活性物質の承認は、収載 (Inclusion) ではなく、承認 (Approval) と記されるようになった。指令91/414/EEC下でドシエの完全性 (Completeness of the dossier) と称されていたのは、申請の認容性 (Admissibility of the application) と称されるようになった。新規活性物質の申請の認容性はEU官報では公表されなくなった。これは規則1107/2009下では新規活性物質を含有する植物保護剤の暫定認可が可能になる条件が変更されたためである。また暫定認可の適用も2016年6月14日までとなった。

指令91/414/EECの附属書に関してもそれらの内容を移す規則が採択され、規則1107/2009の附属書は指令91/414/EECで規定がなかった内容を掲載するものになった。指令91/414/EECの附属書の内容が移された規則をTable 3に、規則1107/2009の附属書をTable 4に示す。

Table 3 Regulations in which provisions set out in Directive 91/414/EEC are transferred

Provisions in Directive 91/414/EEC	Regulations transferred
Articles	Regulation 1107/2009 Articles
ANNEX I (Active substance list)	Regulation 540/2011 (2011.06.11) Annex
ANNEX II (Data requirement of AS)	Regulation 544/2011 (2011.06.11) Annex Regulation 283/2013 (2013.04.03) Annex (Replacement)
ANNEX III (Data requirement of PPP)	Regulation 545/2011 (2011.06.11) Annex Regulation 284/2013 (2013.04.03) Annex (Replacement)
ANNEX IV (Risk phrases)	Regulation 547/2011 (2011.06.11) Annex II
ANNEX V (Safety phrases)	Regulation 547/2011 (2011.06.11) Annex III
ANNEX VI (Uniform principles)	Regulation 546/2011 (2011.06.11) Annex

Table 4 Annexes to Regulation 1107/2009

ANNEX	Title
ANNEX I	Definition of zones for the authorisation of plant protection products as referred to in Article 3(17)
ANNEX II	Procedure and criteria for the approval of active substances, safeners and synergists pursuant to Chapter II
ANNEX III	List of co-formulants which are not accepted for inclusion in plant protection products as referred to in Article 27
ANNEX IV	Comparative assessment pursuant to Article 50
ANNEX V	Repealed Directives and their successive amendments as referred to in Article 83

規則1107/2009の附属書 IIには活性物質承認の判断基準が掲載され、この中には指令91/414/EECでは規定がなかった承認基準が含まれた。この承認基準には、いわゆるカットオフ (Cut-off) 基準と称されるものがあり、このカットオフ基準にあたる特定の有害性基準[#]に該当すれば、当該活性物質は承認されないとするものである。また、後述の低リスク (Low-risk) 活性物質や代替候補 (Candidates for substitution) に相当するかどうかの判断基準も附属書 IIには掲載されている。

[#]：以下に示すいずれかの基準に該当すること。ただし*がついた基準に関しては特例措置の規定があり、条件を満たせば承認が可能になる。

- 変異原性の基準 (附属書 II 3.6.2)
- 発ガン性の基準* (附属書 II 3.6.3)
- 繁殖毒性の基準* (附属書 II 3.6.4)
- 人への内分泌攪乱性の基準* (附属書 II 3.6.5)
- 残留性有機汚染物質 (Persistent Organic Pollutant: POP) の基準 (附属書 II 3.7.1)
- 残留性、生物蓄積性、毒性 (Persistent, Bioaccumulative and Toxic: PBT) 物質の基準 (附属書 II 3.7.2)
- 高残留性、高生物蓄積性 (Very Persistent and Very Bioaccumulative: vPvB) 物質の基準 (附属書 II 3.7.3)
- 非標的生物への内分泌攪乱性の基準* (附属書 II 3.8.2)

(2) 承認期間

① 初回承認

指令91/414/EECでは、承認の期間は10年を超えない期間とされており、規則1107/2009でも初回の承認は10年を超えない期間としている。ただし、低リスク活性物質 (第22条)、基本物質 (Basic substances) (第23条)、代替候補 (第24条) の規定があり、この規定に該当する場合には以下の承認期間が設定される。

低リスク活性物質：15年を超えない期間
 代替候補：7年を超えない期間
 基本物質：承認期間に期限はつけない

承認基準を満たさない活性物質であっても特定のカットオフ基準 (附属書 IIのPoint 3.6.3、3.6.4、3.6.5 および3.8.2) により承認されない場合であれば、他の方法では阻止し得ない重篤な植物被害を防止するためにその活性物質が必要である旨の文書証拠が提出されていれば、リスク軽減措置の適用とヒトや環境への曝露を確実に最小限にすることを使用条件に5年を超えない期間で承認できる特例 (Derogation) の規定 (第4条(7)) がある。

規則540/2011¹⁴⁾ (承認活性物質リスト) の附属書は **Table 5**に示すように、最初は指令91/414/EEC下で承認された活性物質リストのみが掲載されていたが、その後の修正規則で承認の種類ごとにリストを分けることで、承認が指令91/414/EEC下でのもの (Part A)、規則1107/2009下でのもの (Part B)、基本物質 (Part C)、低リスク活性物質 (Part D)、代替候補 (Part E) のいずれに該当するかを分かりやすくした。第4条(7)の特例での承認はまだ実例が発生していないため、新しいPartが追加されるかどうかは現在のところ不明である。

Table 5 Parts added in the Annex to Regulation 540/2011

Regulations by which new Parts are added	Parts added
Regulation 540/2011 (2011.06.11)	Part A (set out in Part A by Regulation 541/2011) Active substances deemed to have been approved under Regulation (EC) No 1107/2009
Regulation 541/2011 (2011.06.11)	Part B Active substances approved under Regulation (EC) No 1107/2009
Regulation 462/2014 (2014.05.07)	Part C Basic Substances
Regulation 2015/306 (2015.02.27)	Part D Low-risk active substances
Regulation 2015/2105 (2015.11.21)	Part E Candidates for substitution

② 承認更新

承認更新期間については、指令91/414/EECでは10年を超えない期間とされていたが、規則1107/2009では15年を超えない期間となった。ただし代替候補は更新も7年を超えない期間、第4条(7)の特例での承認は更新も5年を超えない期間である。

(3) 承認／承認更新 審査手順

指令91/414/EECでは、新規活性物質の承認審査手順は別の規則 (規則188/2011) で設定されていたが、規則1107/2009では本文 (第7-13条) に掲載された。

ただし基本物質に関しては、基本物質と見なす基準とともに新規活性物質の通常の承認審査手順とは異なる審査手順が本文（第23条）に掲載されている。承認更新（Renewal of approval）に関しては、手順の一部を含めたいくつかの規定が本文に掲載されている（第14-20条）が、承認更新審査手順の遂行に必要な規定は別の規則で定めるとした（第19条）。Fig. 1に簡単な承認／承認更新審査のスキームを示す。

承認更新審査と承認審査の大きな違いは、承認更新審査ではRMS等が事前に割り振られ、ドシエ提出時に提出予定の新情報のリストを含めた承認更新申請書（Application for renewal）の提出が必要であるが、承認審査ではドシエ提出先のRMSは申請者が選択可能である。

AIR2（Annex I Renewal第2グループ）の承認更新は、指令91/414/EEC下で規則1141/2010により審査手順が規定されたが、審査の実施は規則1107/2009下で行われた。AIR3（Annex I Renewal第3グループ）以降の承認更新の審査手順は規則844/2012¹⁵⁾で制定された。規則844/2012がAIR3に続くAIR4（Annex I Renewal第4グループ）、AIR5（Annex I Renewal第5グループ）でも適用されている。

（4）承認更新審査での承認期限延長による承認更新申請書提出期限やドシエ提出期限の調整

承認更新では、承認更新が決定される前に承認期限が満了しないように審査完了に必要なだけ承認期限を延長できる規定がある（規則1107/2009 第17条）。

この承認期限の延長は、審査が始まる前の承認更新申請書提出やドシエの提出期限の延長のためにも実施されている。

AIR3以降は承認更新申請書提出期限やドシエ提出期限がそれぞれ承認期限の3年前、30か月前と承認更新審査手順の規則で設定されているため、ドシエ提出期限を別途規則で規定する必要はなくなった。

要求項目の内容更新をAIR3から適用（2014年1月1日以降に提出のドシエに適用）するため、またドシエ提出期限が多くの活性物質で重ならないようにするために、AIR3は元の承認期限に基づいて活性物質

をさらに小グループに分けてドシエ提出期限を調整し、審査を実施している。AIR3の一部においては規則1107/2009の適用日（2011年6月14日）の時点で承認更新申請書提出期限（承認期限の3年前）が経過していた活性物質もあったが、必要に応じて承認期限の延長を行うことで、承認更新申請書提出期限やドシエ提出期限の調整を図った。しかしながら、元の承認期限日の順とドシエ提出期限日の順が入れ替わることはなかった。

一方AIR4では、承認期限の延長で承認更新申請書提出期限を変更することはしなかった。また、元の承認期限に基づくのではなく、活性物質の性質に基づいて活性物質を小グループに分けた。承認更新申請書提出後に承認期限延長をしなかったグループもあれば、1～3年承認期限を延長することでドシエ提出期限日の延長を行ったグループもあったため、元の承認期限日順とドシエ提出期限日順の入れ替わりが生じている。また、このことで一部の活性物質に関してはドシエ提出期限日がAIR5の活性物質より遅くなっている。

AIR5でもAIR4と同様に承認期限の延長で承認更新申請書の提出期限を変えることは予定せず、活性物質の性質により活性物質を小グループに分けた。承認期限延長でのドシエ提出期限日の延長を予定しないグループと予定するグループに分けた。AIR4では延長した期間はグループ内では同じであったが、AIR5では1年延長される活性物質と、類似した性質の活性物質と同時に審査を受けるために、それに合わせた期間で延長される活性物質とがある。

5. 規則1107/2009下での活性物質の承認／承認更新審査の現時点での問題点

承認審査も承認更新審査も審査期間が長引いている。特に承認更新審査においてはドシエ提出後に承認期限の延長が何度も実施されている。

カットオフ基準に分類表示包装規則1272/2008¹⁶⁾の特定の分類表示カテゴリーが含まれているため、活性物質の承認／承認更新審査よりも分類表示の審査の進行が遅れると承認／承認更新可否の判断を下せない

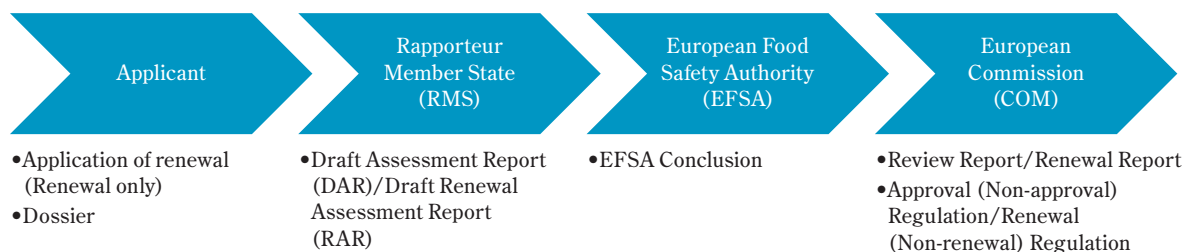


Fig. 1 Scheme of Approval/Approval renewal process of active substances for PPP

い場合が出てきている。この解決として調和分類表示 (Harmonised Classification and Labelling: CLH) 報告書の記載必要内容を盛り込んだ承認評価書 (Draft Assessment Report: DAR) /承認更新評価書 (Renewal Assessment Report: RAR) 用テンプレートを作成し、DARやRAR作成と同時にCLH用の報告書も作成できるようにした。

規則1107/2009の附属書 IIへの修正による内分泌攪乱性の科学的基準設定の規則2018/605¹⁷⁾ が2018年4月20日にEU官報で公表され、2018年11月10日から適用になったことで、この基準に従った内分泌攪乱性の評価が必要となったことや、これに伴い2018年11月8日にEU官報で公表された規則2018/1659¹⁸⁾ による承認更新審査での内分泌攪乱性に関わる追加データ提出の手順の設定は、審査を長引かせることになると考えられる。

EUのバイオサイド製品活性物質の承認審査

1. 指令98/8/ECから規則528/2012¹⁹⁾への移行と経過措置

指令98/8/EC (Directive 98/8/EC) は、EUにおけるバイオサイド製品の上市に関する規定を初めて制定したものである。この指令によりバイオサイド製品の認可は、原則としてEUレベルで認可された活性物質を含有するバイオサイド製品のみに限定されることになった。そのため、EUで認可された活性物質リストの作成とこのリストへの活性物質の追加の可否を評価する手順が規定された。

指令98/8/ECは発効日 (1998年5月14日) から24か月以内に実施と規定されたため、指令98/8/EC下では2000年5月14日以前に上市された活性物質が既存活性物質、それ以外の活性物質が新規活性物質となった。既存活性物質に関しては審査プログラムが開始されることとなった。

規則528/2012 (Regulation 528/2012) は、指令

98/8/ECに置き換わる規制として制定され、2013年9月1日から適用となった。指令98/8/EC下で審査されていた活性物質に関する経過措置が規定されたが、植物保護剤と異なり、既存活性物質の審査プログラムで審査中の活性物質が多く存在したため、新規活性物質の承認と承認更新の審査だけでなく、多数の既存活性物質の審査も規則528/2012下で実施されることになった。

2. 指令98/8/EC下での活性物質の収載審査

指令98/8/ECは1998年4月24日にEU官報で公表された。指令98/8/ECの附属書をTable 6に示す。指令98/8/ECでは附属書 Iの活性物質リストへの収載 (Inclusion) が承認を意味した。

指令98/8/ECでは、

- 活性物質の収載には、申請者は活性物質そのものとともにその活性物質を含有する少なくとも1つの製品についても、要求項目を満たすデータを加盟国にドシエで提出する (第11条 (1))
- 最初の収載が10年を超えない期間である (第10条 (1))
- 収載が10年を超えない期間で更新できる (第10条 (4))
- 既存活性物質の審査プログラムを実施する (第16条 (2))

などが本文に記載されていた。審査担当加盟国の所轄官庁での評価書作成 (第11条 (2)) とその後の欧州委員会での提案作成 (第11条 (4)) など審査手順に関する記載も本文中に存在するが、それほど詳細には記されていない。既存活性物質の審査プログラム実施に必要な規定は規則で設定するとされていた。また、植物保護剤指令91/414/EECにはなかった規定も含まれており、代表的なものとしては、

- 活性物質リストへの収載が製品型式 (Product type: PT) ごとになること (第10条 (3))
- 活性物質が掲載される活性物質リストが活性物質の性質により附属書 I、附属書 IAもしくは附属書 IBに分かれること (第10条 (1))

Table 6 Annexes to Directive 98/8/EC

ANNEX	Title
ANNEX I	List of active substances with requirements agreed at Community level for inclusion in biocidal products
ANNEX IA	List of active substances with requirements agreed at Community level for inclusion in low-risk biocidal products
ANNEX IB	List of basic substances with requirements agreed at Community level
ANNEX IIA	Common core data set for active substances - chemical substances
ANNEX IIB	Common core data set for biocidal products - chemical products
ANNEX IIIA	Additional data set for active substances - chemical substances
ANNEX IIIB	Additional data set for biocidal products - chemical products
ANNEX IVA	Data set for active substances - fungi, micro-organisms and viruses
ANNEX IVB	Data set for biocidal products - fungi, micro-organisms and viruses
ANNEX V	Biocidal product-types and their descriptions as referred to in Article 2(1)(a) of this Directive
ANNEX VI	Common principles for the evaluation of dossiers for biocidal products

- 既存活性物質のあるPTに関して審査プログラムの参加者 (Participants) 全てが参加を取り下げた場合に参加者の役割を継承 (take over) できること (規則2032/2003²⁰⁾ 第8条 (4)) などである。

附属書 IAに掲載される活性物質は指令98/8/ECの第2条 (1) (b) での定義による低リスク (Low-risk) バイオサイド製品に含有される活性物質、附属書 IBに掲載される活性物質は第2条 (1) (c) での定義による基本物質 (Basic substance) である。

なお、参考までに現行の製品形式 (規則528/2012 附属書 V) 一覧をTable 7に示す。

Table 7 List of the types of biocidal products set out in Annex V to Regulation 528/2012

MAIN GROUP 1: Disinfectants	
PT1	Human hygiene
PT2	Disinfectants and algicides not intended for direct application to humans or animals
PT3	Veterinary hygiene
PT4	Food and feed area
PT5	Drinking water
MAIN GROUP 2: Preservatives	
PT6	Preservatives for products during storage
PT7	Film preservatives
PT8	Wood preservatives
PT9	Fibre, leather, rubber and polymerised materials preservatives
PT10	Construction material preservatives
PT11	Preservatives for liquid-cooling and processing systems
PT12	Slimeicides
PT13	Working or cutting fluid preservatives
MAIN GROUP 3: Pest control	
PT14	Rodenticides
PT15	Avicides
PT16	Molluscicides, vermiforms and products to control other invertebrates
PT17	Piscicides
PT18	Insecticides, acaricides and products to control other arthropods
PT19	Repellents and attractants
PT20	Control of other vertebrates
MAIN GROUP 4: Other biocidal products	
PT21	Antifouling products
PT22	Embalming and taxidermist fluids

既存活性物質の審査プログラムとは、各加盟国で上市されていたバイオサイド製品に含まれる活性物質と特定 (Specific) のPTを指令98/8/EC下の要求項目と基準に照らして活性物質リストへの収載可否を評価するものであった。

既存活性物質の審査プログラム実施に必要な規定は、規則1896/2000²¹⁾と規則2032/2003で設定された。審査手順の規定と、既存活性物質特定 (Identification) のための情報や特定PTでの収載審査を受ける既存活性物質情報の通知 (Notification) の提出期限はどの既存活性物質とPTの組合せでも共通だが、ドシエ提出期限をPTによって4回に振り分けた。しかしながら、審査プログラム参加者が全て参加を取り下げた場合、継承者募集に応募する継承者が現れれば、その継承者のために新たなドシエ提出期限が設定される規定があるため、同じPTでも規則で定めたドシエ提出期限より遅い期限が後から設定された既存活性物質が存在することになった。

新規活性物質審査と既存活性物質審査での大きな違いは、以下の2つである。すなわち、

- ①既存活性物質の審査では、ドシエ提出前に既存活性物質の特定や特定PTでの収載審査を受ける既存活性物質の通知のための情報の提出があり、通知提出後にRMSが割り振られる、
 - ②新規活性物質では、ドシエ提出先のRMSは申請者が選択可能、
- ということである。

欧州化学品庁 (European Chemicals Agency: ECHA) が活性物質の承認審査に参加するのは規則528/2012でその旨の規定がなされてからであったため、指令98/8/EC下では、ドシエ提出後からEUの執行機関であり法案の提出権を有する欧州委員会の常任委員会での票決が行われるまでに公表される情報が、ドシエの審査担当加盟国 (Rapporteur Member State: RMS) 作成の評価書 (Competent Authority Report: CAR) の公表のみしかなく、植物保護剤に比べて審査進行が関係者以外には分かりにくかった。

3. 規則528/2012下での活性物質の承認／承認更新審査

(1) 規則528/2012の構成

規則528/2012が2012年6月27日にEU官報で公表され、指令98/8/ECは規則528/2012の適用日である2013年9月1日をもって置き換えられることとなった。

指令98/8/ECでは、活性物質の附属書 I、IA、IBの活性物質リストへの収載 (Inclusion) が承認を意味したが、附属書 I、IA、IBに掲載された承認活性物質のリスト全てを掲載する附属書は規則528/2012に設定されず、また活性物質のリストを掲載する別の規則が別途採択されることもなかった。従い、承認活性物質の連合リスト (Union list) は欧州委員会が更新し、電子的に公表することとなっている。規則528/2012では植物保護剤と同様に、活性物質の承認は、収載 (Inclusion) ではなく、承認 (Approval) と記されるようになった。

Table 8 Correlation table of the Annexes to Directive 98/8/EC and to Regulation 528/2012

Directive 98/8/EC	Regulation 528/2012
ANNEX I	—
List of active substances	—
ANNEX IA	ANNEX I (Partially adopted but has major changes)
List of active substances in low-risk biocidal products	
ANNEX IB	—
List of basic substances	
ANNEX IIA	ANNEX II title 1 (Revised)
Core data set for chemical active substances	
ANNEX IIB	ANNEX III title 1 (Revised)
Core data set for chemical biocidal products	
ANNEX IIIA	ANNEX II title 1 (Revised)
Additional data set for chemical active substances	
ANNEX IIIB	ANNEX III title 1 (Revised)
Additional data set for chemical biocidal products	
ANNEX IVA	ANNEX II title 2 (Revised)
Data set for active substances - fungi, micro-organisms and viruses	
ANNEX IVB	ANNEX III title 2 (Revised)
Data set for biocidal products - fungi, micro-organisms and viruses	
ANNEX V	ANNEX V (Revised)
Biocidal product-types and their descriptions as referred to in Article 2(1)(a) of this Directive	
ANNEX VI	ANNEX VI (Revised)
Common principles for the evaluation of dossiers for biocidal products	

Table 9 Annexes to Regulation 528/2012

ANNEX	Title
ANNEX I	List of active substances referred to in Article 25(a)
ANNEX II	Information requirements for active substances
TITLE 1	Chemical substances - Core data set and additional data set for active substances
TITLE 2	Micro-organisms - Core data set and additional data set for active substances
ANNEX III	Information requirements for biocidal products
TITLE 1	Chemical products - Core data set and additional data set for chemical products
TITLE 2	Micro-organisms - Core data set and additional data set
ANNEX IV	General rules for the adaptation of the data requirements
ANNEX V	Biocidal product-types and their descriptions as referred to in Article 2(1)
ANNEX VI	Common principles for the evaluation of dossiers for biocidal products
ANNEX VII	Correlation table

規則528/2012の附属書 Iには、第25条で既定のバイオサイド製品の簡易認可手続きが可能な製品に含有される活性物質のリストが掲載されることになった。附属書 I収載の活性物質は、第28条(2) で判断基準が示されている懸念を生じない活性物質である。指令98/8/ECの附属書 IAに収載の活性物質は、規則528/2012の附属書 Iのカテゴリー6に収載された。

規則528/2012の附属書 Iの修正に関しては、規則528/2012の第28条に規定があり、活性物質の収載も含めた附属書 Iの修正の手順に関しては、規則88/2014²²⁾で規定された。指令98/8/ECの附属書 I、IA、IB以外の附属書に関しては、規則528/2012にも附属書として残存した。指令98/8/ECと規則528/2012の附属書の比較をTable 8に示す。

また、規則528/2012の附属書をTable 9に示す。規則528/2012の附属書 IVは、指令98/8/ECには存在しなかった附属書である。

植物保護剤の規則1107/2009でのカットオフ基準に相当する基準は、規則528/2012では排除基準 (Exclusion criteria) として掲載された (第5条)。カットオフ基準同様、特定の有害性基準*に該当すれば当該活性物質は承認しないとする基準である。

*：以下に示すいずれかの基準に該当すること。いずれに関しても承認が可能になる特例措置の規定あり (第5条(2))。

- 発ガン性の基準 (第5条(1) (a))
- 変異原性の基準 (第5条(1) (b))
- 繁殖毒性の基準 (第5条(1) (c))
- 人への内分泌攪乱性の基準 (第5条(1) (d))
- 残留性、生物蓄積性、毒性 (Persistent, Bioaccumulative and Toxic: PBT) 物質もしくは高残留性、高生物蓄積性 (Very Persistent and Very Bioaccumulative: vPvB) 物質の基準 (第5条(1) (e))

また、代替候補 (Candidates for substitution) に相当するかどうかの判断基準も掲載されているが、内容は植物保護剤規則1107/2009の判断基準と若干異なる。排除基準も代替候補も指令98/8/ECには規定がなく、新たに導入された規定である。

(2) 承認期間

① 初回承認

指令98/8/ECでは、承認の期間は10年を超えない期間とされており、規則528/2012でも最初の承認は10年を超えない期間としている。ただし、代替候補 (第10条) の規定に該当する活性物質については、Article 10(1) (a) の規定に該当の場合と第10条(1) (a) 以外の規定に該当の場合とで以下の承認期間が設定される。

代替候補 (第10条(1) (a) の規定に該当の場合):

5年を超えない期間

代替候補 (第10条(1) (a) 以外の規定に該当の場合):

7年を超えない期間

第10条(1) (a) の規定による代替候補は排除基準に該当する活性物質でも、第5条(2) で規定の3つの条件 (その活性物質のヒト、動物もしくは環境への曝露によるリスクが無視し得る、その活性物質がヒトの健康、動物の健康もしくは環境への重篤な危険阻止に必要な証拠が示される、使用で生じるリスクに比べて承認しないことが社会に過度な不利な影響をもたらす) のうち少なくとも1つを満たしたことで承認が可能とされたものであるため、他の規定による代替候補より承認期間が短く設定されている。

② 承認更新

承認更新期間については、指令98/8/ECでは10年を超えない期間としていたが、規則528/2012では15年を超えない期間となった。ただし代替候補は更新も7年を超えない期間である。

(3) 承認/承認更新 審査手順

新規活性物質の承認審査手順は規則528/2012では本文 (第7-9条) に掲載され、承認更新 (Renewal of

approval) に関しては、本文 (第13-14条) に掲載された。

承認更新では活性物質と承認PTの承認期限の少なくとも550日前に承認更新申請の提出が必要である (第13条(1))。植物保護剤の活性物質の承認更新と同様に、承認更新が決定される前に承認期限が満了することが起きないように審査完了に必要なだけ承認期限を延長できる規定がある (第14条(5))

指令98/8/ECでの審査手順と規則528/2012での審査手順の大きな違いは、ECHAが活性物質の承認審査と承認更新審査に参加するようになったことである。このため審査手順の規定の大きな書き換えが行われた。加盟国の評価所轄官庁 (Evaluating Competent Authority: eCA) がドシエを評価した評価書 (CAR) は、ECHAに送付され、活性物質の承認に関する意見書をECHAが作成し欧州委員会に提出することとなった。Fig. 2に簡単な承認/承認更新審査のスキームを示した。

指令98/8/EC下での新規活性物質で審査中の申請の承認審査に関しては、経過措置 (第90条) が適用される。指令98/8/EC下での既存活性物質で審査中の申請の承認審査に関しては、経過措置 (第89-90条) が適用される。

これらの承認審査に関してもECHAが参加する。既存活性物質の審査プログラムの審査手順を規定した規則2032/2003から置き換わった規則1451/2007²³⁾ はさらに規則1062/2014²⁴⁾ によって置き換えられた。

規則528/2012の適用範囲 (Scope) の規定 (第2条) によりバイオサイド製品の既存活性物質に該当し得るとなった活性物質で、承認されておらず、規則528/2012の附属書 I にも収載されておらず、既存活性物質審査プログラムにも含まれていない活性物質とPTの組合せに関して、規則1062/2014により規定の期限までに通知の提出がされ、規定の条件を満たせば既存活性物質審査プログラムに追加されることになった。また、規則528/2012の附属書 I 収載の申請に関しても規則1062/2014に含められた。

既存活性物質の審査の手順は、規則528/2012の附属書 I 収載で申請された活性物質に関しては、規則88/2014で規定の手順とほぼ同じ、それ以外は規則

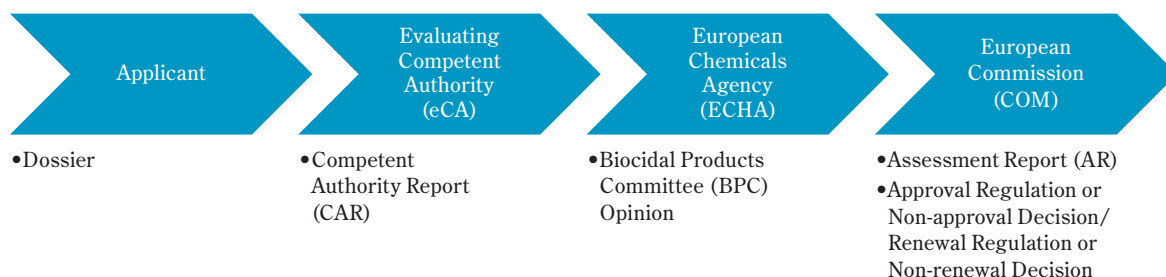


Fig. 2 Scheme of Approval/Approval renewal process of active substances for BP

528/2012の本文中に掲載の承認審査手順とほぼ同じであるが、若干の相違がある。

4. 規則528/2012下での活性物質の承認／承認更新審査の現時点での問題点

ここで上げる問題点はいずれも植物保護剤と同様のものである。

すなわち、審査期間が長引いていることである。特に既存活性物質の承認審査が長引いている。既存活性物質審査プログラムは完了期限延長を繰り返し、現在の期限は2024年12月31日となっているが、この期限内に完了できない可能性がある。承認更新審査においては承認期間の延長が実施されている。また、カットオフ基準に分類表示包装の規則1272/2008の特定の分類表示カテゴリーが含まれるため、活性物質の承認／承認更新審査よりも分類表示の審査の進行が遅れると承認／承認更新可否の判断を下さない場合が出てきている。この解決策としてCLH報告書の記載必要内容を盛り込んだCAR用テンプレートを作成し、CARの作成と同時にCLH用の報告書も作成できるようにした。

規則528/2012の規定による内分泌攪乱性の科学的基準設定の規則2017/2010²⁵⁾が2017年11月17日にEU官報に公表され、2018年6月7日から適用になったことでこの基準に従った内分泌攪乱性の評価が必要となり、さらに審査を長引かせることになると予想される。

おわりに

EUの植物保護剤およびバイオサイドの規制については、いろいろな試行錯誤を重ねて現在の形となってきた。従い、複雑な体系となっており、活性物質ごとにどの規制に従うかを確認しながら承認や承認更新に必要な手続きを進める必要がある。本稿がそのような業務の一助となれば幸いである。実際の業務においては、EU官報で公表される規制以外に、欧州委員会やEFSAやECHAなどが発行するガイダンス文書に手順や手続きの詳細が掲載されており、これらも合わせて使用するが、ページ数の関係で、すべてを紹介することはできなかった。記載した事項については、情報源の規制原文書で内容を確認できるように、「引用文献」の欄にEU法データベース「EUR-Lex」でのリンク先を示したので、詳細を確認いただければ幸甚である。

引用文献

- 1) EC, “Directive 91/414/EEC (OJ 1991.08.19)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:31991L0414&from=EN>

(参照2019/4/5).

- 2) EC, “Directive 98/8/EC (OJ 1998.04.24)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:31998L0008&from=EN> (参照2019/4/5).
- 3) EU, “Regulation 1107/2009 (OJ 2009.11.24)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32009R1107&from=EN> (参照2019/4/5).
- 4) EC, “Regulation 3600/92 (OJ 1992.12.15)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:31992R3600&from=EN> (参照2019/4/5).
- 5) EC, “Regulation 451/2000 (OJ 2000.02.29)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32000R0451&from=EN> (参照2019/4/5).
- 6) EC, “Regulation 1490/2002 (OJ 2002.08.21)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32002R1490&from=EN> (参照2019/4/5).
- 7) EC, “Regulation 1112/2002 (OJ 2002.06.27)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32002R1112&from=EN> (参照2019/4/5).
- 8) EU, “Regulation 2229/2004 (OJ (2004.12.24)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32004R2229&from=EN> (参照2019/4/5).
- 9) EU, “Regulation 1095/2007 (OJ 2007.09.21)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32007R1095&from=EN> (参照2019/4/5).
- 10) EU, “Regulation 33/2008 (OJ 2008.01.18)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32008R0033&from=EN> (参照2019/4/5).
- 11) EU, “Regulation 188/2011 (OJ 2011.02.26)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32011R0188&from=EN> (参照2019/4/5).
- 12) EU, “Regulation 737/2007 (OJ 2007.06.29)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32007R0737&from=EN> (参照2019/4/5).
- 13) EU, “Regulation 1141/2010 (OJ 2010.12.08)”, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32010R1141&from=EN> (参照2019/4/5).

- 14) EU, “Regulation 540/2011 (OJ 2011.06.11)”,
<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32011R0540&from=EN>
 (参照2019/4/5).
- 15) EU, “Regulation 844/2012 (OJ 2012.09.19)”,
<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32012R0844&from=EN>
 (参照2019/4/5).
- 16) EU, “Regulation 1272/2008 (OJ 2008.12.31)”,
<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32008R1272&from=EN>
 (参照2019/4/5).
- 17) EU, “Regulation 2018/605 (OJ 2018.04.20)”,
<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32018R0605&from=EN>
 (参照2019/4/5).
- 18) EU, “Regulation 2018/1659 (OJ 2018.11.08)”,
<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32018R1659&from=EN>
 (参照2019/4/5).
- 19) EU, “Regulation 528/2012 (OJ 2012.06.27)”,
<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32012R0528&from=EN>
 (参照2019/4/5).
- 20) EU, “Regulation 2032/2003 (OJ 2003.11.24)”,
<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32003R2032&from=EN>
 (参照2019/4/5).
- 21) EC, “Regulation 1896/2000 (OJ 2000.09.08)”,
<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32000R1896&from=EN>
 (参照2019/4/5).
- 22) EU, “Regulation 88/2014 (OJ 2014.02.01)”,
<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32014R0088&from=EN>
 (参照2019/4/5).
- 23) EU, “Regulation 1451/2007 (OJ 2007.12.11)”,
<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32007R1451&from=EN>
 (参照2019/4/5).
- 24) EU, “Regulation 1062/2014 (OJ 2014.10.10)”,
<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32014R1062&from=EN>
 (参照2019/4/5).
- 25) EU, “Regulation 2017/2010 (OJ 2017.11.17)”,
<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R2100&from=EN>
 (参照2019/4/5).

PROFILE



原田 浩子
Hiroko HARADA

住化テクノサービス株式会社
登録・技術情報センター
課長



太田 美佳
Mika Ota

住化テクノサービス株式会社
登録・技術情報センター
センター長



龍 みを
Mio TATSU

住化テクノサービス株式会社
登録・技術情報センター