



PROCEDURE FOR ALLOCATION OF NEW INSECTICIDAL MATERIALS TO THE MOA CLASSIFICATION

新規殺虫剤の作用機構分類決定の手順

新規殺虫剤の作用機構分類決定の手順

IRACは、IRAC作用機構分類体系を殺虫剤の作用機構についての世界的に最も信頼され、権威あるものとして維持している。IRACは、抵抗性対策のために可能な限り最良の情報を提供することを目的として、定期的にこの分類体系の改訂版を提供している。そのためにIRACは新規殺虫剤の適切な作用機構分類グループおよび構造上の差異に基づくサブグループへの分類、新たな確定情報に基づいた再分類・誤りの訂正・例外適用を行っている。本文書では、IRACがこれらのプロセスをどのように管理しているかについて詳述する。

IRACにおける作用機構分類の担当

IRAC作用機構チームは、昆虫毒物学、薬理学、または生化学の専門知識を有する技術者を有する各加盟企業の代表者で構成されている。すべてのIRAC加盟企業は、チームに技術的専門知識を提供する資格がある。チームは定期的に会合を開き、作用機構分類体系の内容や詳細を検討し、分類体系内に対する殺虫剤の追加、削除、または再指定に関する提案を取り纏め、IRAC評議会に提案する。

分類体系が更新される理由と頻度

分類体系の新版は、作用機構チームによる新たな情報の検討の結果を受けて、必要に応じて定期的に発行される。主要な新規作用機構グループの導入または既存の殺虫剤またはグループの再編成がある場合、新版（vN）を発行することになる。分類体系に著しい影響を及ぼさない小さな変更や修正は、必要に応じた間隔で行われ、修正版（vN.n）が発行される。修正版は必要に応じて年に数回発行される場合があるが、年1回を超える新版の発行は想定していない。既存の分類体系に対する大きな変更の提案が全世界に、特に製品への作用機構の表示を行っている国々において影響を及ぼすことは十分に認識されている。作用機構チームはこれらの影響を意識して、変更のエビデンスが科学的に確定的である場合にのみ、改訂を提案する。

殺虫剤の作用機構分類の裏付けに必要なエビデンス

作用機構分類体系への追加または現行の分類体系の修正に関する提案書は、IRAC作用機構チームに提出するものとする（後述）。これらの提案は作用機構チームが検討し、検討結果についての決定内容は追って提案者に通知される。権威のある科学雑誌に論文審査を受けて公表された文献資料は、作用機構チームが検討する際の情報源として特に有用であり、提案書を提出する企業、団体、または個人は可能な限りそのような情報を作用機構チームに提供して検討に付すことが強く推奨される。補完的情報の提供も望ましい。未公表の資料をエビデンスとして提出することができ、作用機構チームはこの解釈を適切に行う。

作用機構（殺虫剤の前駆体から活性本体への活性化を含む）の証明にはいくつかのタイプのデータを使用することができるが、作用機構の仮説を裏付ける有力なエビデンスが必要とされる。これには、中毒症状を示す個体の体内濃度として合理的に推定できる薬量での、明確な標的での効果（活性化、阻害、または調節）の実証を含む。これらのデータは、昆虫の死亡率と標的部位への効果とを関連付ける生理学的および／または症候学的研究により裏付けられていることが望ましい。さらに、提案する作用機構の証明をより確実に行うには *in vitro* 活性と殺虫活性との正の構造活性相関、および／または抵抗性をもたらす標的部位の変異を示すことが必要である。

作用機構のサブグループを設けるための基準

サブグループは、同じ作用機構ではあるが、化学構造または標的タンパク質との相互作用機構が大きく異なり、そのため代謝または標的部位の変異による交差抵抗性が生じる選択の機会が同一グループ内の近似した類縁体と比較して少ないと考えられる一群の化学物質群である。構造的に類似しているが標的部位内の結合様式が異なること、または複数の標的部位の中で選択性が異なることが知られている殺虫剤についても、サブグループとして区別することがある。サブグループ化を裏付けるためには、該当するグループ内の既存の化合物間と新しい有効成分との交差抵抗性がないことを示すエビデンスを提示する必要がある。このエビデンスにはバイオアッセイに基づく研究を含み、感受性系統と抵抗性系統の間の定量的な抵抗性比を示さなければならない。

サブグループ間の交差抵抗性のリスクは異なるグループ間のリスクより高いため、サブグループ間のローテーションは避ける必要がある。特別な事情がある場合（別の作用機構グループに有効な登録済みの殺虫剤がない場合など）は、交差抵抗性がない地域において、現地の専門家の助言を得たうえでローテーションを考慮することができるが、そのような例外的使用は、持続的な抵抗性対策戦略と見なすべきではなく、害虫の感受性を維持するために代替手段を模索しなければならない。

作用機構チームの決定方法

IRAC作用機構分類体系は信頼のおけるものであらねばならないので、殺虫剤の作用機構分類は、特定の検討と議論では常に最高水準の科学的公正性があることを最優先事項と考えている。詳細な議論によりチーム内での意見の一致を経ることで殺虫剤の作用機構が合意されるが、新しい作用機構分類やサブクラスの導入などの重大な決定については、IRAC評議会に提議し承認を求める。作用機構チームが評議会の決定に同意できない場合は、その事例を再検討する前に、外部の作用機構の専門家委員会に提示して意見書を求める選擇がある。専門家委員会の構成については、作用機構チームに事前に同意を得るものとする。特定の事例について再検討した後、まだ作用機構チームの意見が一致しない場合、その事例はIRAC評議会さらに検討される。作用機構チームの各メンバーが会社の提携その他の利害関係によって利益相反の対象となる場合、そのメンバーは適宜、特定の殺虫剤に関する議論への参加を辞退することがある。

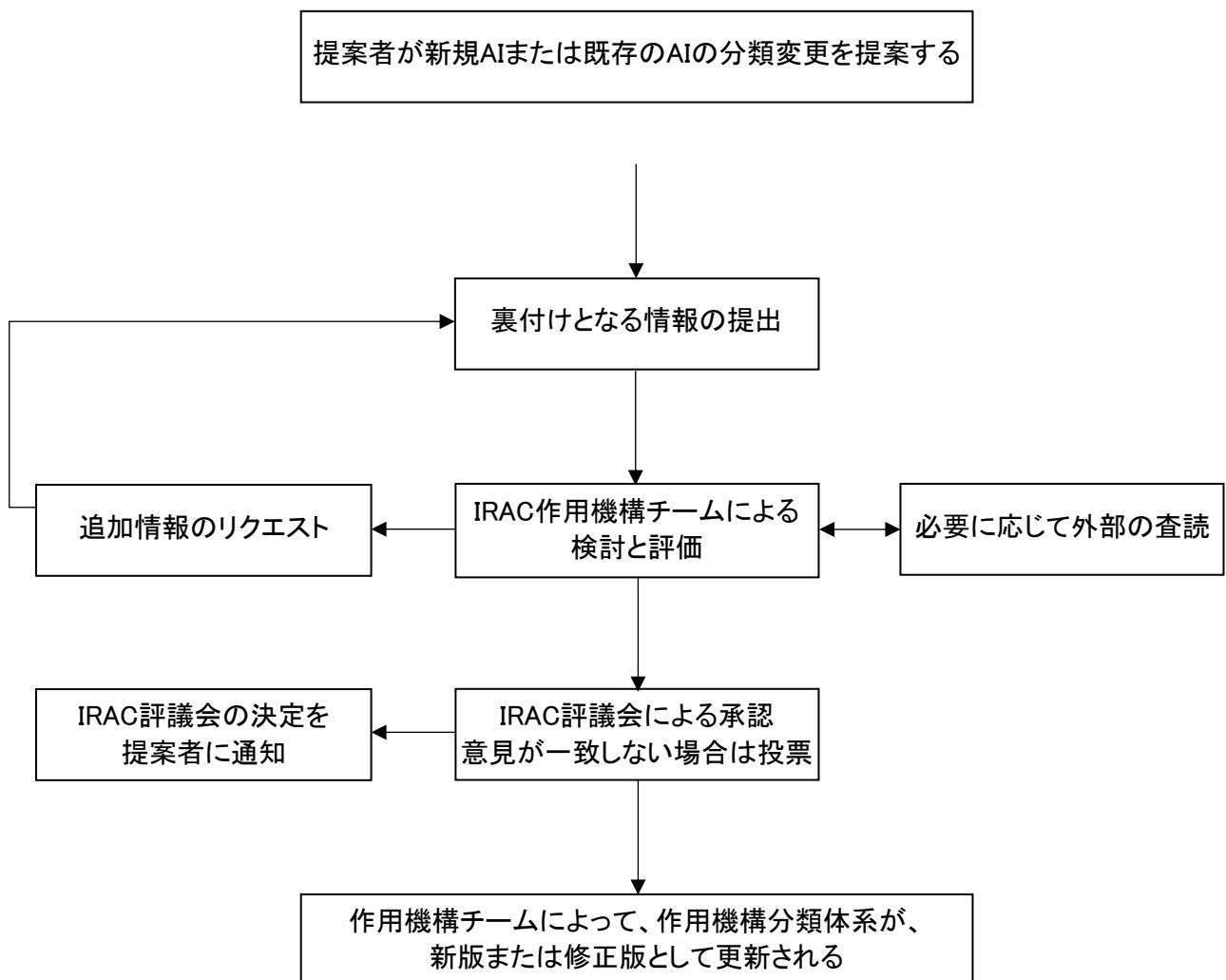
このプロセスの所要期間

作用機構チームは、適切な裏付けとなるエビデンスを入手後、可能な限り速やかにその殺虫剤の分類位置に関する最終決定を下す義務がある。外部の専門家委員会での協議が不要な単純な事例については、通常は3か月以内に作用機構チームから提案者にフィードバックされる。外部の専門家委員会での協議が必要な場合は、このプロセスが6か月に延びることがある。

提案書の提出先

新規殺虫剤に関する提案または現行のIRAC作用機構分類体系の変更に関する提案書は、IRACインターナショナルコーディネーターを通じてIRAC作用機構チームに提出する。コーディネーターの連絡先は、IRACのウェブサイト (<https://irac-online.org/>) の各ページ下部の‘Contact’のリンクで提供されている。また、下記のサイトでオンライン申請をすることも可能である。
<http://www.irac-online.org/submit-an-active/>

IRAC作用機構分類体系の更新手順



作用機構分類ガイドライン表

分類の裏付けとなる根拠	リンク
1. 既存のグループ	
a. 既存のサブグループ/サブグループのないグループの場合	
<ul style="list-style-type: none"> 薬効が発現すると考えられる虫体濃度における標的/シグナル伝達経路に対する明確な効果（活性化、阻害、またはモジュレーション）の実証 <i>in vitro</i>での活性と殺虫効力の間の正の構造活性相関 提案された作用機構をサポートする標的部位変異 	https://irac-online.org/documents/established-insecticide-target-site-mutations/?ext=xls
<ul style="list-style-type: none"> 昆虫の死亡率と標的部位/シグナル伝達経路への影響との関連性を示す生理学的および/または症候学的研究 	
b. 新規サブグループ(追加のデータが必要)	
<ul style="list-style-type: none"> 化学的あるいは生物学的に明確に区別できる分類* <p>既存のグループに属する化合物と新しい有効成分の間の交差耐性の欠如を裏付ける証拠:</p> <ul style="list-style-type: none"> 圃場で採集された感受性系統と抵抗性系統の間の定量的な抵抗性比 <i>in vitro</i>研究 (optional) 	虫種ごとの抵抗性特性と参考文献 https://irac-online.org/pest-library/
<p>*サブグループは構造的に類似しているが標的内で異なる結合をするかまたは複数の標的間で異なる選択性を有することが知られている殺虫剤に対しても与えられる。</p>	
2. 新規グループ	
<ul style="list-style-type: none"> 化学的あるいは生物学的に新規な分類 	
<ul style="list-style-type: none"> 薬効が発現すると考えられる虫体濃度における標的/シグナル伝達経路に対する明確な効果（活性化、阻害またはモジュレーション）の実証 	
<ul style="list-style-type: none"> <i>in vitro</i>での有効性と殺虫効力との正の構造活性相関 提案された作用機構をサポートする標的部位変異 	
<ul style="list-style-type: none"> 昆虫の死亡率と標的部位/シグナル伝達経路への影響との関連性を示す生理学的および/または症候学的研究 	
<ul style="list-style-type: none"> 既存の標的/シグナル伝達経路の新しい標的部位を提案する場合には既知の標的/シグナル伝達経路の既存の標的部位との明確な違いを示すことが必要とされる。これには、殺虫剤が既存の標的の固有の部位に結合し、この結合が既存のターゲットに抵抗性を与える変異の影響を受けないことを示す実験的証拠が含まれます。 	オンライン作用機構分類表（検索可） https://irac-online.org/modes-of-action/
3. 未特定の作用機構のグループ	
明確な作用機構を裏付ける証拠が不十分な殺虫剤/殺ダニ剤は未特定の作用機構のグループに属するものとして以下のように分類される 化合物：UN、バクテリア剤：UNB、抽出物・未精製油：UNE、 真菌剤：UNF、機械的・物理的阻害剤：UNM、ペプチド：UNP、ウイルス：UNV	

Taken from the MoA Classification v10.1

<https://www.irac-online.org/modes-of-action/>
