

欧米における薬効および薬害に関する要求事項と

マイナー使用対策の状況

佐々木千潮

独)農林水産消費安全技術センター 農薬検査部

我が国は、農薬取締法（昭和 23 年法律第 82 号）に基づき、農薬登録申請時に当該農薬の薬効及び薬害に関する試験成績を求めている。薬効は防除対象となる病害虫が同一であっても、また同じ作物であっても使用する気象条件や栽培環境が異なればその程度が異なる。また薬害についても同様である。このため、薬効及び薬害試験は、農薬の登録申請を行う国で試験が実施されている。このような状況にあるため、各国により要求事項が異なっているところである。

本稿では、薬効および薬害における欧米各国の要求事項を確認するとともに、マイナー使用対策の動向を把握し、我が国の要求事項の見直しに資する参考情報として整理を行った。

Keywords : 薬効, 薬害, 例数, マイナー使用, 外挿, Off-label

緒 言

農薬の薬効および薬害に関する要求事項は国により異なるものの、農薬のマイナー使用（マイナー作物に対する使用、マイナー病害虫に対する使用）に係る農薬の登録については、使用可能な農薬が少ないことから、多くの国で共通の課題となっている。我が国においてもマイナー使用への対策は重要な課題であり、これまでも現場の要望を踏まえ対応を行ってきたところである。しかし、現場の要望に応え切れていない現状を鑑み、今後、対策を検討する上で参考とするために、海外の薬効及び薬害に関する要求事項を調査した。調査は、米国及び EU を対象に行った。

1. 薬効・薬害に関する要求事項

1.1. 米国

米国では、Federal Insecticide, Fungicide, and Rodenticide Act (FIFRA: 連邦殺虫剤殺菌剤殺そ剤法) に基づき Environmental Protection Agency (EPA: 環境保護庁) が登録に係る審査を行っている。

米国では、農薬の登録申請において薬効・薬害試験は要求されない。

しかし、EPA は申請する全ての適用について薬効

試験を所持することを申請者に求めており、EPA が提出を求めた場合には 15 日以内に提出することが必要となる。EPA の要求に対し、期限内に薬効試験の提出が行われない場合には規制（当該適用の取り消し、あるいは登録の失効）されることになる。

また、申請者は登録申請時に使用方法を記載した農薬のラベル（案）を提出する必要がある。ラベル案を作成するためには、薬効・薬害に関する試験を実施しておく必要がある。

1.2. EU（欧州連合）

1.2.1. 評価の枠組み

EU における薬効および薬害の評価は、EC Regulation 1107/2009 (EC, 2009) に基づき、EU 域内を北部、中部、南部の 3 つの地域 (Zone) に分けて、それぞれの地域内で行われている。なお、それぞれ地域には以下の国が属している。（表 1）

EU における農薬の登録申請は、EU の地域毎に行い、地域内の 1 つ（又は複数）の国に対して行うことができる。申請を受け付けた国（Lead 国）が最初に評価を行う。評価する内容は、効果に関するもの、後作物及び周辺作物の薬害に関するもの、薬剤抵抗性に関するものなどである。他の国は、Lead 国の評価結果について 120 日以内に承認するか、または拒否するかを決定することが求められている。申請者は地域内の他の加盟国に対して相互承認を

求めることもできる。

表 1. EU 規則による地域分け

地域 (Zone)	加盟国 (Member States)
北部 (North)	デンマーク, エストニア, ラトビア, リトアニア, フィンランド, スウェーデン
中部 (Center)	オーストリア, ベルギー, チェコ, ドイツ, アイルランド, ルクセンブルク, ハンガリー, オランダ, ポーランド, ルーマニア, スロバキア, スロベニア, イギリス
南部 (South)	ブルガリア, キプロス, フランス, ギリシャ, イタリア, マルタ, ポルトガル, スペイン, クロアチア

申請を受け付けた国 (Lead 国) が最初に評価を行う。評価する内容は、効果に関するもの、後作物及び周辺作物の薬害に関するもの、薬剤抵抗性に関するものなどである。他の国は、Lead 国の評価結果について 120 日以内に承認するか、または拒否するかを決定することが求められている。申請者は地域内の他の加盟国に対して相互承認を求めることもできる。

表 2. EPPO による地域分け

地域	加盟国 (Member States)
北東地域 (North-east)	エストニア, ラトビア, リトアニア, ポーランド, フィンランド
海洋地域 (Maritime)	ベルギー, チェコ, デンマーク, ドイツ, アイルランド, 北フランス, ルクセンブルク, オランダ, オーストリア, スウェーデン, イギリス, ノルウェー, スイス
地中海地域 (Mediterranean)	ギリシャ, スペイン, 南フランス, イタリア, キプロス, マルタ, ポルトガル, マケドニア, アルバニア, モンテネグロ
南東地域 (South-east)	ブルガリア, ハンガリー, ルーマニア, スロバキア, スロベニア, クロアチア, ボスニアヘルツェゴビナ, セルビア, コソボ

※下線は EU 未加盟国

一方, European and Mediterranean Plant Protection

Organization (EPPO: ヨーロッパ地中海地域植物防疫機関) が作成した農薬の効果に関するガイドラインにおいて、薬効の評価を行うために気候的な類似性を考慮した地域分けも行われている。(PP1/241 Guidance on comparable climates) (表 2)

1.2.2.薬効及び薬害に関する要求

EU 域内で農薬登録申請時に提出しなければならない薬効・薬害に関する試験は、EPPO のガイドラインに準じて行われなければならない(マイナー使用は除く)。また、試験は GEP (Good Experimental Practice) に基づき実施されなければならない。

試験の必要例数については、EPPO のガイドライン(PP1/226(2) Number of efficacy trials)において、以下のように定められている。(表 3,表 4)

表 3. EPPO のガイドラインによる薬効試験(Efficacy)の要求事項

対象	要件
メジャー作物に発生する主要病害虫に使用する農薬	少なくとも 2 カ年にわたり実施された 10 例 (最低 6 例, 最大 15 例)。
マイナー作物又はマイナー病害虫に使用する農薬	3 例 (最低 2 例, 最大 6 例)。
施設内の主要病害虫	単年で 6 例 (最低 4 例, 最大 8 例)。

表 4. EPPO のガイドラインによる薬害試験(Crop Safety)の要求事項

対象	要件	その他の要件
・殺虫剤 ・殺菌剤	薬効試験において確認。但し種子処理では 4 例。	有効成分の収量に及ぼす影響が不明の場合には 2 カ年にわたり確認が必要。
・除草剤 ・植物生長調節剤	作物毎に 2 カ年にわたり申請薬量及び倍量で実施した 8 例。	・有効成分の作用機作から悪影響がないことが明らかでない場合には例数は減らされる。 ・幾つかの作物で確認された場合には、近縁の作物では例数は減らされる。

1.3.英国

英国では The Plant Protection Products Regulations 2011 に基づき Chemicals Regulation Directorate

(CRD:化学物質規制委員会)が登録にかかる審査を行っている。

農薬登録申請時に提出しなければならない薬効・薬害に関する試験は、Data Requirements Handbook の Chapter 8 : Guidance of efficacy requirement 及び Efficacy Guideline において定められており、その内容は EPPO のガイドラインに準じたものとなっている。要求事項については、以下のとおり定められている。(表 5,表 6)

表 5. 英国における薬効試験(Efficacy)の要求事項

対象	要件
メジャー作物に発生する主要病害虫に使用する農薬	少なくとも 2 カ年にわたり実施された 10 例。
マイナー作物又はマイナー病害虫に使用する農薬	3 例。

表 6. 英国における薬害試験(Crop safety)要求事項

対象	要件
・殺虫剤 ・殺菌剤	原則薬効試験において確認。新規化合物や初めて使用する作物に対しては 2 カ年にわたり実施した 3~5 例。
・除草剤	<ul style="list-style-type: none"> ・作物毎に 2 カ年にわたり申請薬量及び倍量で実施した 10 例。 ・顕著な薬害が見られた場合には、申請使用方法で実施した試験により収量への影響の有無を確認(試験は 10 例以上)。 ・軽微な薬害が見られた場合には、6~7 例の試験を実施。

1.4.イタリア

イタリアでは、Legislative Decree 194/95 に基づき Ministero della Salute (保健省) が登録にかかる審査を行っている。

農薬登録申請時に提出しなければならない薬効・薬害に関する試験は、EPPO のガイドラインに準じた試験の実施し、Studi di efficacia e selettività necessari per la ri-registrazione e la registrazione di formulati a base di sostanze attive incluse in Allegato I del DLgs 194/95 に基づき提出しなければならない。要求事項については、以下のとおり定められている。(表 7,表 8)

表 7 イタリアにおける薬効試験(Efficacia)要求事項

対象	要件
・殺虫剤 ・殺菌剤	<p>①メジャー作物 作物と病害虫毎に 2 カ年にわたり実施された 8 例。施設内での使用については、1 年間で 6 例。栽培条件・病害虫の発生が同様な作物については、4 例(トマトの疫病 4 例、パレイシヨの疫病 4 例)。他のメジャー作物で 8 例の試験が実施され効果が確認された病害虫が発生する作物については、2 例。</p> <p>②マイナー作物 作物と病害虫毎に 2 カ年にわたり 4 例。同様な栽培条件・病害虫の発生が同様な作物については、2 例。(キャベツで 2 例、カリフラワーで 2 例)。他のマイナー作物で 4 例の試験が実施され効果が確認された病害虫が発生する作物については 2 例。マイナー作物に発生する病害虫と同じ病害虫をメジャー作物に登録する場合には 4 例以上。</p>
・除草剤	<p>①メジャー作物 作物毎に 2 カ年にわたり 8 例。栽培条件・雑草の発生が同様な作物については、4 例。(トウモロコシ 4 例、ダイズ 4 例)。</p> <p>②マイナー作物 2 年間にわたり 4 例。栽培条件・雑草の発生が同様な作物については、2 例。</p>
・植物生長調節剤	<p>①メジャー作物 作物及び使用目的毎に、2 カ年にわたり 8 例。</p> <p>②マイナー作物 作物及び使用目的毎に、2 カ年にわたり 4 例。</p>

表 8. イタリアにおける薬害試験(Selettività)要求事項

対象	要件
・殺虫剤 ・殺菌剤 ・植物生長調節剤	効果試験を実施する際に薬害を確認。必要であると判断されれば、除草剤と同様な薬害試験を要求。
・除草剤	8 例、類似作物にも利用可能。少なくとも 2 カ年にわたり、申請薬量及びその倍量で実施。

2.マイナー使用対策

2.1. 米国

2.1.1.マイナー使用の定義

米国では、国内での生産面積が 300,000 エーカー (約 120,000ha) 以下の作物をマイナー使用作物 (Minor Use Crop) と定義している。

2.1.2. IR-4プロジェクト

マイナー利用される農薬の登録を促進する目的で 1963 年に IR-4 プロジェクト (Interregional Research Project Number-4) が設立された。当該プロジェクトは、主に USDA(米国農務省)の予算により賄われ、技術的な支援だけでなく、試験に要する費用も支援している。当初は、食用作物に使用する農薬が対象であったが、1977 年に観葉植物に使用する農薬を対象に、1982 年に微生物農薬を対象に、さらに、2009 年に公衆衛生に使用する薬剤も対象となり、4つの分野でプロジェクトが進められている。

2.2. EU

2.2.1. マイナー使用の定義

EU では経済的に重要性が低い作物 (マイナー作物) 及びメジャー作物における重要でない病害虫・雑草 (マイナー病害虫・雑草) に関する農薬使用をマイナー使用 (Minor Use) と定義し、通常 2~3 例の試験が要求される。また、マイナー作物は、メジャー作物^{*1} 及び超マイナー作物^{*2} 以外と定義されている。具体的な作物は以下のとおり。(表 9)

※1: EU におけるメジャー作物の定義

①EU のある地域における一日当たりの平均摂取量

>0.125g/kg bw/day かつ

当該地域における栽培面積>20,000ha

あるいは年間生産量:>400,000t

または

②栽培面積>20,000ha

かつ

年間生産量>400,000t

※2: 超マイナー作物の定義

1 日当たりの平均摂取量<0.025g/kg bw/day

かつ

栽培面積<600ha (全栽培面積の 0.0035%未満)

表 9. EU におけるメジャー作物及び超マイナー作物

・メジャー作物
グレープフルーツ, オレンジ, レモン, ミカン, リンゴ, ナシ, アプリコット, オウトウ, モモ, プラム. ブドウ, イチゴ, キウイ, バナナ, パイナップル, バレイショ, テーブルビート, ニンジン, タマネギ, トマト, トウガラシ, キュウリ, ズッキーニ, メロン, スイカ, カリフラワー, キャベツ, レタス, インゲン, エンドウリーキ, ビーナッツ, ヒマワリ種子, ナタネ種子, ダイズ種子, ワタ種子, オリーブ, パームヤシ, オオムギ, トウモロコシ, エンバク, イネ, ライムギ, ソルガム, コムギ, チャ, コーヒー豆, ココア, テンサイ, 飼料ビート
・超マイナー作物
ハーブ類, ベリー類など

EU 域内全ての国に該当するわけではない。超マイナー作物は北部地域が対象。

2.2.2.マイナー使用の外挿(Extrapolation for Minor Use)

EPPO のガイドライン (PP1/257(1) Efficacy and crop safety extrapolations for minor uses) では対象病害虫・雑草の外挿^{*3} 及び作物の外挿^{*3} が定められている。外挿が認められるのは同一の EPPO 地域内、あるいは、地域が異なる場合でも、気象条件などが同等とみなせる場合で、使用方法 (薬量や使用時期等) が同等である場合である。ある作物を外挿により登録する場合、当該作物が含まれるグループの代表作物 (Indicator Crop) で実施した試験が利用できる。ただし、グループ内のいくつかの作物で試験をすることが望ましいとされている。さらに、同一病害虫・雑草に対する他作物の試験成績を根拠に代表作物で必要とされる試験例数は軽減することができる。現在、外挿が適用される作物グループは以下のとおり定められている。

アブラナ科野菜, ナス科野菜, ウリ科野菜, Allium 属, 葉菜類, 仁果類, 核果類, ナッツ類, 花き球根類, ベリー類, セリ科, エンドウ属, ソラマメ属, インゲン属, 春穀類, 冬穀類

※3: 外挿 (extrapolation)

作物, 対象病害虫・雑草, 使用場面の類似性からある作物の試験を利用して他の作物の薬効・薬害を評価。

2.2.3. マイナー利用の相互承認

Guidance Document on Voluntary Mutual Recognition of Minor Use Authorizations において、EU 加盟国間でのマイナー使用に関する相互承認が認められている。同じ有効成分を含有した類似の製剤で、使用方法、使用場面が関係二国間で同等と判断されれば、他国の承認された登録内容に関する情報を利用して承認することができる。使用方法、使用場面が異なる場合には追加の情報が必要となる。

2.3. 英国

2.3.1. マイナー使用の定義

メジャー作物以外の作物（穀物（ライムギ、ライコムギは除く）、油料種子、芝、テンサイ、バレイショ（種バレイショは除く）、飼料用トウモロコシ、乾燥豆、等）あるいは、メジャー作物で慣行防除が必要でない病害虫（マイナー病害虫）に関する農薬使用と定義されている。

2.3.2. Extension of Use（使用拡大）制度

英国では、マイナー使用対策として外挿による評価以外に、Extension of Use（使用拡大）制度があり、以下の 2 種類のラベル非表示登録制度(Off-Label)で運用されている。

i) Long Term Arrangements for Extension of Use(LTAEU)^{※4}

ii) Extension of Use（Extensions Authorisation for Minor Use(EAMU)）

※4:LTAEU については、EU における農薬の再評価が終了し、国内の全ての農薬について国内法に基づく手続きが完了した時点で効力を失う。

本制度は農薬の使用を希望する者からの申請に基づき審査される。

Extension of Use（使用拡大）が認められると、農薬のラベルに以下の記載が行われる。

“This extension of the authorised use provides for the use of the [product name] in respect of crops and situations, other than those included on the product label [above]. No efficacy or phytotoxicity data have been assessed and as such the ‘extension of use’, is at all times done at the user’s choosing, and the commercial

risk is entirely theirs.”

農薬の登録保持者はラベルに上記記載を行うことを拒否することはできるが、申請者（使用を希望する者）は、Extension of Use（使用拡大）が認められた旨の通知を CRD のウェブサイトから入手できる。

2.3.2.1. Long Term Arrangements for Extension of Use (LTAEU)

メジャー作物に登録された農薬で、それと同一の条件で使用することを条件に、新たな要求事項なしにマイナー作物への使用を認める制度で、使用者自身がリスクを管理し、本制度に基づき使用した農薬により生じた経済的な損失については、国は責任を負わないとされている。対象は、非食用作物、果樹苗木である。

LTAEU は以下のような条件で運用されている。

a) 条件

- ・農業用に承認された農薬であること
- ・使用時の安全対策、法定事項は遵守すること
- ・使用の条件は承認された農薬と同じであること

b) 禁止事項

以下の使用方法は禁止

- ・空中散布
- ・水系への使用
- ・海水への使用
- ・殺そ剤や他の脊椎動物の防除剤の使用
- ・栽培目的でない使用、植栽の管理のための使用
- ・除外リストに掲載されている有効成分を含有する農薬の使用

c)使用できる作物

(a)非食用作物

- ・作物栽培に使用が認められた農薬は、人や家畜が摂食することがなく採種のために栽培する観賞用植物、最終植栽前の森林樹木の苗木に使用できる。
- ・食用作物に使用が認められた農薬は、人や家畜が摂食しない場合に限り採種用の作物に使用できる。但しバレイショ、穀物、ナタネ、インゲン、ダイズの種子は除く。種子処理は認められない。
- ・ナタネの使用が認められた農薬は、繊維を取るための麻に使用できる。種子処理は認められない。

い。

・穀物、芝、飼料用トウモロコシに使用が認められた農薬は、チカラシバ (elephant grass) に使用できる。1メートル以上生長した後からは申請できない。食用、餌用、種子処理は認められない。

・ナタネの使用が認められた農薬は、食用に供さない細葉大青^{※5}に使用できる。

・ナタネ、穀物、飼料用トウモロコシに使用が認められた除草剤は、人や家畜が摂食することがなくゲームカバー (game cover) ^{※6}として栽培する作物に使用できる。

※5：ホソバタイセイ：アブラナ科の植物で葉は「大青葉 (タイセイヨウ)」、根は「板藍根 (バンランコン)」という生薬名で使用される。

※6：狩猟動物の隠れ場所又は餌となる植物で、トウモロコシ、ソルガム、ヒマワリ等がある。

(b) 森林耕作及び定期的な伐採

・穀物に使用が認められた除草剤は、森林耕作を開始した最初の5年間使用できる。

・穀物、ナタネ、テンサイ、バレイショ、エンドウ、インゲンに使用が認められている除草剤は、伐採後の植物が再生する最初の1年間使用できる。

(c) 果実苗木

・人畜が食する作物に使用が認められている農薬は、果実苗木、最終植栽前のブドウ苗木、サトウキビ、処理後12ヶ月以内に収穫果実を廃棄するイチゴに使用できる。果実が付いている場合には申請できない。

(d) ホップ

以下の条件で使用できる

- ・繁殖用の植物
- ・最終植栽前の苗
- ・最終植栽後で収穫しない最初の1年間

2.3.2.2. Extension of Use(Extensions Authorisation for Minor Use(EAMU))

LTAEU で対応できない場合、申請により認められる。申請に当たっては、登録データ保有者の許可を得て、作物残留データと一般的な登録データの同意書もらい、申請に至った理由(被害の規模や問題の生じた時期、代替方法の有無など)とともに、

人や環境へのリスクについてデータや既に承認されている使用方法から類推して、安全性を説明する必要がある。また、登録を保持している者からの申請は、使用者の了解が必要である。

申請のパターンは以下のように分類される。

- ・新たな使用方法に関する申請
- ・同一製剤による承認済みの使用方法に関する申請
- ・同じ有効成分を含有する製剤による承認済みの使用方法に関する申請
- ・異なる有効成分を含有する製剤による承認済みの使用方法に関する申請
- ・EU加盟国内の相互承認に関する申請
- ・承認された使用方法であるが経済的な理由により取り下げられたものに関する申請

3.各国要求事項のまとめ

米国では、農薬登録申請時に薬効・薬害に関する試験は要求していないが、要求自体は留保しており、必要があれば要求している。

EUでは、薬効試験については、2年にわたり実施された試験が要求され、要求される試験例数は除草剤の方が殺虫剤、殺菌剤より多くなっている。

薬害試験については、殺虫剤、殺菌剤では、英国以外は原則要求していない。除草剤については、いずれの国も2年にわたり実施した試験を要求している。

また、マイナー使用に関して、いずれの国も何らかの対策を講じている。

EUでは加盟国間の相互承認が認められ、使用場面等が同等であれば、他国での評価を利用してマイナー使用を承認することが行われる。また特定の作物グループにおいて、グループに属する代表作物の試験を利用して評価を行っている(外挿: Extrapolation)。外挿による評価は、作物の類似性、対象の病虫害の類似性、使用方法(薬量、使用時期)使用場面(気象条件)の類似性を考慮して行われている。

英国では、通常の登録とは異なる手続きで使用が承認されている。これらは農薬のラベルに表示しなくても使用できるが、薬効および薬害の保証はなく使用者の責任で使用されることとなる。

米国では、IR-4プロジェクトと呼ばれるマイナー使用対策に関する事業が行われている。食用作物の農薬を対象にした分野、観葉植物に使用する農薬を

表 10. 米国, EU, 日本における薬効及び薬害に関する要求事項の比較

		米国	EU (EPPO)	日本
薬効	メジャー作物	要求なし ^{※a}	10 例 (2 カ年)	6 例 (2 カ年)
	マイナー使用		3 例	殺虫剤・殺菌剤：2 例 除草剤：3 例
薬害	—	要求なし ^{※a}	殺虫剤・殺菌剤：— ^{※b} 除草剤：8 例 (申請薬量 ^{※b} , 2 倍薬量, 2 カ年)	2 例 (申請薬量 ^{※b} , 2 倍薬量)
マイナー使用対策 ^{※c}		IR-4	Off-Label, 外挿	作物のグループ化

※a：農薬ラベル作成のために申請者の責任において実施。

※b：薬効試験実施時に薬害を確認。 ※c：EU では加盟国により異なる。

対象にした分野, 微生物農薬を対象にした分野, 公衆衛生に使用する薬剤を対象にした分野の計 4 分野で活動が行われ, 試験実施に関する技術的援助, 資金援助が行われている。これら各国の状況に加え, わが国の状況も含めた要求事項の比較表を表 10 にまとめた。

おわりに

我が国では, 平成 15 年の農薬取締法改正により, 農薬を使用する者が遵守すべき基準を定める省令 (平成 15 年農林水産省・環境省令第 5 号) (農薬使用基準) が制定され, 登録内容を守って使用することが義務付けられた。これにより, マイナー使用できる農薬の増加が一段と現場から求められるようになった。

我が国では, 使用できる作物をグループ化して登録を行うなど対応策を講じてきてはいるが, 十分でない点も多々ある。そのような観点から, 本稿は, 今後の対策を検討する材料とするために, 米国, EU における薬効及び薬害に関する要求事項及びマイナー使用対策について調査を行い, 今後の我が国における対策を検討していくためにその概要を取りまとめたものである。

参考文献

米国

- 1) Federal Insecticide, Fungicide, and Rodenticide Act (FIFRA)
- 2) Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (FFDCA).
- 3) Data requirement for Pesticide Registration

- 4) OCSPP Harmonized Test Guidelines
- 5) Pesticide Registration Manual Chapter2-Registering a Pesticide Product
- 6) Product Performance Test Guideline
- 7) IR-4 Annual Report 2011,2012

EU

- 8) EC Regulation 1107/2009 (EC, 2009)
- 9) Guideline on comparability, extrapolation, group tolerance and data requirement for setting MRLs
- 10) Guidance Document on Voluntary Mutual Recognition of Minor Use Authorizations
- 11) PP1/241 Guidance on comparable climates
- 12) PP1/224(1) Principles of efficacy evaluation for minor uses
- 13) PP1/257(1) Efficacy and crop safety extrapolations for minor uses
- 14) PP1/226(2) Number of efficacy trials

英国

- 15) The Plant Protection Products Regulations 2011
- 16) Data Requirements Handbook Chapter 8 : Guidance of efficacy requirement
- 17) Efficacy Guideline No.115 Guidance on Numbers of Trials in Target Crops for Demonstration of Efficacy and Crop Safety
- 18) The Long Term Arrangements for Extension of Use(2002)
- 19) The Applicant Guide: Extensions of Use under Regulation (EC)1107/2009
- 20) Procedures for transfer of non-edible LTAEU to SOLAs

イタリア

- 21) Studi di efficacia e selettività necessari per la ri-registrazione e la registrazione di formulati a base di sostanze attive incluse in Allegato I del DLgs 194/95