

食品健康影響評価における暴露評価対象物質の扱いについて

平成 22 年 6 月 1 日

1. 暴露評価対象物質の考え方

(1) 食品安全委員会における暴露評価対象物質の考え方

- ① 食品安全委員会はリスク評価機関であり、リスク評価では、暴露¹と有害性を両方見る必要がある。
- ② 暴露評価は、単に暴露レベルの評価だけではなく、暴露評価対象化合物を何にするかという点を決めることでもある。これは、農薬専門調査会の専決事項。

(第 57 回農薬専門調査会幹事会議事録より)

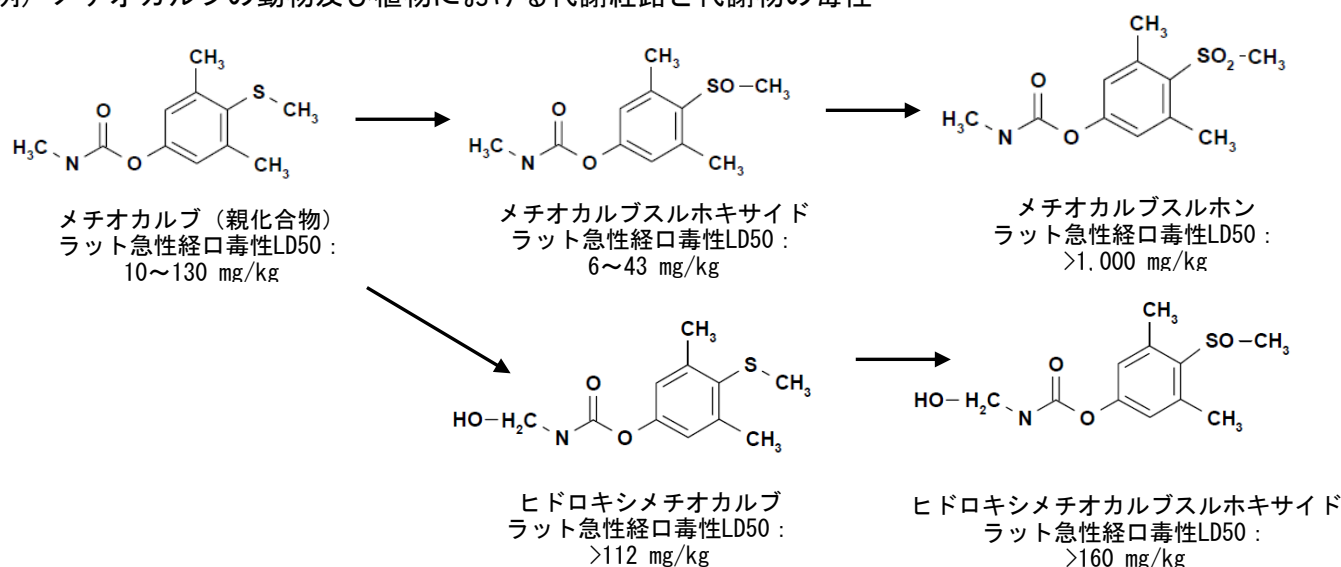
(2) 国際的な暴露評価対象物質の考え方

(Guidance Document on the Definition of Residue/OECD(2009)より)

- ① 暴露評価対象物質の検討には、「exposure」と「(親化合物に対する) relative toxicities」が重要。
- ② 「残留物定義 (residue definition)」とは、リスク評価 (→暴露評価対象物質) と MRLs(Maximum Residue Limits)の設定 (→規制対象物質) の 2 種類の目的のために使われる。
- ③ リスク評価では、暴露量と相対的な毒性 (親化合物と代謝物) の評価に重点がおかれるが、MRLs 設定では、農薬の誤使用のモニタリングに利用でき、分析方法が一般的であること、可能な限り分析対象が 1 つであること等が考慮される。

2. 何故、「代謝物」の評価が重要か？

(例) メチオカルブの動物及び植物における代謝経路と代謝物の毒性



¹ 暴露とは、ある農薬が使用された場合、農作物等に残留している親化合物のほか、植物体内、土壌等で代謝・分解されて残留する安定な代謝・分解物をどの程度摂取するかを問題とする。すなわち、農薬が使用されて直接作物体に残留する場合、さらに、水系を經由して水生生物に蓄積され、あるいは、農薬が残留した飼料で飼育された肉類等を經由して間接的に人に取り込まれる (代謝・分解物を含む) 可能性も考えられる。通常、代謝・分解物は親化合物と比較して量的・毒性的に低レベルであるが、毒性が高い代謝・分解物の生成が多い場合には問題となる。

「植物又は動物体内で、親化合物より高い毒性を有する代謝物が生成される可能性あり」

3. 暴露評価対象の代謝物に関するOECDの考え方

(1) 検討に向けて考慮すべき事項

- ① 植物及び動物代謝試験で認められた残留物の構造と量的レベル。
- ② 代謝物、分解物及び他の変性生成物（以下「代謝物等」という）の毒性的特性。
- ③ 作物残留試験及び飼養試験による残留物の量。
- ④ 他の農薬との共通代謝物等。
- ⑤ 農薬そのものが他の農薬代謝物等である可能性。
- ⑥ 特殊な分析法の可能性と規制用の分析法の実用性。
- ⑦ 各国及び国際的に既に設定された残留物定義。
- ⑧ 動物用医薬品で既に設定された残留物定義とのハーモナイズ。
- ⑨ 天然物として存在する可能性。

「リスク評価では、暴露量及び親化合物との相対的毒性が重要である」

(2) リスク評価において暴露評価対象物質に含める主要代謝物（>10%TRR）に関する考慮すべき事項（ガイダンス兼チェックリスト）

含める可能性が高い	含める可能性が低い
① 親化合物より毒性が強い。 ② 食品中（commodities）に認められる代謝物等。 ③ 作物残留試験の代謝物レベルが、代謝試験で予測されたレベルを超過する。 ④ 代謝物の毒性が親化合物と同じ毒性メカニズムと予想される。 ⑤ ラット代謝試験で生成されない。 ⑥ 代謝試験で、親化合物が検出されず、代謝物が高いレベルで検出される。	① 暴露上、親化合物の毒性が低い。 ② 作物残留試験の単一の作物（matrix）のみで、10～20%TRR で認められた代謝物等（主要作物の場合を除く）。 ③ 残留量の非常に少ない代謝物等。 ④ 代謝物の構造が、低毒性の化合物と類似している。 ⑤ 食品より家畜飼料で多く認められる代謝物等。 ⑥ 親水性の代謝物（水溶性が高い代謝物）で、親化合物より毒性が低い。

(3) 代謝物の毒性評価について

- ① 代謝物等の毒性を評価してその潜在的影響を決定するために、データベース（PubMed等）や出版物の代謝物等や類似化合物に関する利用可能な情報から評価する。
- ② この場合、ほとんどの場合において、問題の代謝物等に関し固有のデータを利用することが難しいので、多くは急性経口毒性のデータに限られる。
- ③ 最終的には、代謝物等が親化合物より毒性が弱い、同等、若しくはかなり強い、又は異なる毒メカニズムを持つか等を予測することである。

4. 食品安全委員会における暴露評価対象物質の扱いについて

今後、ワーキンググループを設置して詳細を検討する。