

食品健康影響評価の項における各試験の無毒性量等の記載について（案）

農薬評価書の食品健康影響評価の項には、各試験における無毒性量等について一覧表^{注1)}を掲載している。当該一覧表の記載内容について、6月28日に開催された第63回農薬専門調査会幹事会において、専門委員より、米国等海外のリスク評価機関による評価書の内容と農薬抄録の内容を同等に扱うべきではないとの趣旨の意見があった。

本件を受け、当該一覧表の様式について以下のとおり整理することとしたい。

(1) 米国等海外のリスク評価機関の評価書、農薬抄録を用いて評価を実施する剤について

- ① 米国等海外のリスク評価機関の評価書は、海外におけるリスク評価機関での評価結果そのものである。一方で、農薬抄録は国内の農薬登録申請者が農薬の登録申請の際に添付する試験成績の概要等を記載した資料であり、リスク評価がなされたものではないことから互いに区別する必要がある。
- ② 試験成績によっては、米国等海外のリスク評価機関の評価書にはなく、農薬抄録のみに試験結果が収載されている場合があり、また、過去の評価書との整合性を考慮すると、農薬抄録の内容についても一覧表に併記することが望ましいと考えられる。

以上のことを踏まえ、農薬抄録の内容については、(別添1)のとおり、各評価機関の評価結果とは二重線で区切り、表の右側に配置した上で、「参考資料(農薬抄録)」して記載することとしたい。

(2) 各種試験成績等を用いて評価を実施する剤^{注2)}について

各種試験の試験成績報告書により評価を行うことから、従来の様式のとおり、農薬抄録の内容については記載せず、無毒性量及び最小毒性量を併記する^{注3)}こととしたい(別添2)。

注1) 「各評価機関の評価結果及び各試験における無毒性量等」、「各試験における無毒性量及び最小毒性量」、「各試験における無毒性量(等)の比較」、「各試験における無毒性量等」として記載。

注2) 食品安全基本法第24条第1項のみによる諮問を受けた剤(新規登録申請、インポートトランスによる申請等)が該当。

注3) 農薬抄録の内容との比較については、農薬専門調査会幹事会終了後に公開される農薬抄録を個別に参照できる。

表 42 各試験における無毒性量の比較

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾				
			JMPR	米国	豪州 ²⁾	食品安全委員会	参考資料 (農薬抄録)
ラット	90日間 亜急性 毒性試験 ①	0、8、64、500、 4,000 ppm ----- 雄：0、0.52、4.1、 32、263 雌：0、0.63、4.8、 39、311	雄：4.1 雌：39 雄：腎絶対及び比 重量増加 雌：体重増加抑制	雄：6.2~8.8 雄：脳グルタミン 合成酵素阻害	0.67 腎、胸腺重量増加 等	雄：4.1 雌：39 雌雄：腎絶対及び 比重量増加	雄：4.1 雌：39 雌雄：腎絶対及び 比重量増加
	90日間 亜急性 毒性試験 ②	0、7,500、10,000、 20,000 ppm ----- 雄：0、522、686、 1,350 [0、520、690、1,400] ³⁾ 雌：0、574、741、 1,440 [0、570、740、1,400] ³⁾	雄：520 未満 雌：570 未満 血液生化学検査 値、FOB 変化	/	520 未満 血液生化学検査値 変化	雄：522 未満 雌：574 未満 雌雄：縮腫、無気 力等	雄：522 未満 雌：574 未満 雌雄：縮腫、無気 力等
	5週間 亜急性 神経毒性 試験	0、20、200、2,000 ppm ----- 雄：0、1.5、14.9、143 雌：0、1.8、17.1、162	/	雄：1.5 雌：1.8 脳グルタミン合成 酵素阻害	/	雄：143 雌：162 雌雄：毒性所見なし	雄：143 雌：162 雌雄：毒性所見なし
	2年6カ月間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、40、140、500 ppm ----- 雄：0、2.1、7.6、26.7 雌：0、2.5、8.9、31.5	2.1 肝グルタミン合成 酵素阻害 (発がん性は認めら れない)	雄：24.4 雌：8.2 雄：毒性所見なし 雌：脳グルタミン合 成酵素阻害 (発がん性は認めら れない)	2.1 腎グルタミン合成酵素 活性上昇、腎重量増加、 脳グルタミン合成酵素 阻害、肝及び血中GSH 減少 (発がん性は認めら れない)	雄：2.1 雌：2.5 雄：腎絶対及び比 重量増加 雌：死亡率増加 (発がん性は認めら れない)	雄：2.1 雌：2.5 雄：腎絶対及び比 重量増加 雌：死亡率増加 (発がん性は認めら れない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾				
			JMPR	米国	豪州 ²⁾	食品安全委員会	参考資料 (農薬抄録)
	2年間 発がん性 試験	0、1,000、5,000、 10,000 ppm ----- 雄：0、45.4、229、 466 雌：0、57.1、282、 579	45 網膜萎縮	雄：45.4 雌：57.1 雌雄：網膜萎縮 (発がん性は認めら れない)	45 網膜萎縮 (雌で皮膚腫瘍発生 頻度増加)	雄：45.4 未満 雌：57.1 未満 雌雄：腎絶対及び 比重量増加 (発がん性は認めら れない)	雄：45.4 未満 雌：57.1 未満 雌雄：腎絶対及び 比重量増加 (発がん性は認めら れない)
	2世代 繁殖試験	0、40、120、360 ppm ----- P雄：0、2.7、8.1、24 P雌：0、4.2、12、36 F ₁ 雄：0、2.7、8.1、24 F ₁ 雌：0、3、12、33	繁殖能：12 同腹児数減少	親動物：18 児動物：6.0 繁殖能：6.0 親動物：毒性所見 なし 児動物：生存児数 減少 繁殖能：生存児数 減少	4 着床前及び着床後 胚死亡率上昇等	親動物 P雄：24 P雌：12 F ₁ 雄：24 F ₁ 雌：12 児動物 P雄：8.1 P雌：12 F ₁ 雄：8.1 F ₁ 雌：12 親動物 雄：毒性所見なし 雌：摂餌量減少 児動物： 生産児数減少 (繁殖能に対する影 響は認められない)	親動物 P雄：8.1 P雌：12 F ₁ 雄：8.1 F ₁ 雌：12 児動物 P雄：8.1 P雌：12 F ₁ 雄：8.1 F ₁ 雌：12 親動物： 哺育期間中摂餌量 減少 児動物： 生産児数減少

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾				
			JMPR	米国	豪州 ²⁾	食品安全委員会	参考資料 (農薬抄録)
	発生毒性 試験①	0、10、50、250	母動物及び胎児： 10未満 母動物：運動心拍 等 胎児：腎盂及び尿 管拡張の発生頻度 増加	①②③試験の総合 評価 母動物：10 胎児：50 母動物：活動性亢 進 胎児：腎盂拡張	10未満 母動物：運動心拍 等 胎児：腎盂及び尿 管拡張の発生頻度 増加	①②③試験の総合 評価 母動物：10 胎児：50 母動物：臆出血、 粗毛 胎児：腎盂及び尿 管拡張の発生頻度 増加 (催奇形性は認めら れない)	母動物及び胎児： 10未満 母動物：活動性亢 進等 胎児：腎盂または 尿管拡張の発生頻 度増加
	発生毒性 試験②	0、0.5、2.2、10	母動物及び胎児： 2.2 母動物：腎及び脾 重量増加 胎児：後肢の血液 囊腫（1腹中2例）		2.2		母動物及び胎児： 10
	発生毒性 試験③	0、0.5、2.2、10	母動物及び胎児： 10 母動物及び胎児： 毒性所見なし (催奇形性は認め られない)				母動物及び胎児： 10 母動物及び胎児： 毒性所見なし (催奇形性は認めら れない)
	発達神経 毒性試験	0、200、1,000、 4,500 ppm ----- 0、14、69、292		母動物：69 児動物：14未満 母動物：体重増加 抑制等 児動物：歯状回の腹 側脚の長さの減少		母動物及び児動 物：14 母動物：体重増加 抑制等 児動物：自発運動 量増加等	母動物及び児動 物：14 母動物：体重増加 抑制等 児動物：自発運動 量増加等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾				
			JMPR	米国	豪州 ²⁾	食品安全委員会	参考資料 (農薬抄録)
マウス	90日間 亜急性 毒性試験 ①	0、80、320、1,280 ppm ----- 雄：0、17、67、278 雌：0、19、87、288	雄：17 雌：19 雄：カリウム増加	雄：48 雌：192 雄：生化学検査値 及び肝重量の変化 雌：毒性所見なし		雄：17 雌：19 雄：カリウム増加 雌：RBC 及び Ht 減少	雄：17 雌：19 雄：カリウム増加等 雌：RBC 及び Ht 減少
	90日間 亜急性 毒性試験 ②	0、1,750、3,500、 7,500 ppm ----- 雄：0、274、561 雌：0、356、644 *7,500 ppm 投与 群の平均検体摂取 量に関する情報なし	雄：274 未満 雌：356 未満 雌雄：摂餌量減少及 び低体重等		雄：274 未満 雌：356 未満 雌雄：摂餌量減少及 び低体重等	雄：274 未満 雌：356 未満 雌雄：体重及び摂餌 量減少等	雄：274 未満 雌：356 未満 雌雄：体重及び摂餌 量減少等
	2年間 発がん性 試験	雄：0、20、80、160 ppm 雌：0、20、80、320 ppm ----- 雄：0、2.8、10.8、 22.6 雌：0、4.2、16.2、 64	雄：11 雌：16 雌雄：体重増加抑 制等 (発がん性は認めら れない)	雄：10.8 雌：16.2 雌雄：死亡率上昇、 Glu 増加等 (発がん性は認めら れない)	11 死亡率上昇、体重 増加抑制、GSH 減 少 (発がん性は認めら れない)	雄：10.8 雌：16.2 雌雄：体重増加抑 制等 (発がん性は認めら れない)	雄：10.8 雌：16.2 雌雄：体重増加抑 制等 (発がん性は認めら れない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾				
			JMPR	米国	豪州 ²⁾	食品安全委員会	参考資料 (農薬抄録)
ウサギ	発生毒性 試験	0、2、6.3、20	母動物及び胎児： 6.3 母動物：体重増加抑制、腎重量増加等 胎児：死亡率増加及び低体重 (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児： 6.3 母動物：体重増加抑制、摂餌量減少 胎児：死亡率増加、低体重 (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児： 6.3 母動物：体重増加抑制、腎重量増加等 胎児：死亡率増加及び低体重 (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児： 6.3 母動物：体重増加抑制 胎児：死亡率増加 (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児： 6.3 母動物：体重増加抑制 胎児：死亡率増加 (催奇形性は認められない)
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0、4、8、16、64、 256 ppm ----- 雄：0、0.1、0.3、 0.6、2.1、8.0 雌：0、0.1、0.3、 0.5、2.0、7.6	2 摂餌量減少等	/	1 甲状腺重量減少等	雄：2.1 雌：2.0 雌雄：体重増加抑制	雄：2.1 雌：2.0 雌雄：体重増加抑制
	1年間 慢性毒性 試験	0、2、5、8.5 [0、1.8、4.5、8.4] ³⁾	5 (4.5) 一般状態の変化	5.0 死亡、心電図の変化	5 死亡率上昇、体重増加抑制等	雌雄：5 雌雄：一般状態の変化	雌雄：5 雌雄：一般状態の変化
ADI(cRfD)			NOAEL：2.1 SF：100 ADI：0.02	NOAEL：6.0 UF：1000 cRfD：0.006	NOEL：2.1 SF：100 ADI：0.02	NOAEL：2.1 SF：100 ADI：0.021	NOAEL：2.1 SF：100 ADI：0.021
ADI(cRfD)設定根拠資料			ラット2年6カ月間慢性毒性/発がん性併合試験	ラット90日間亜急性毒性試験、イヌ1年間慢性毒性試験	ラット2年6カ月間慢性毒性/発がん性併合試験	ラット2年6カ月間慢性毒性/発がん性併合試験	ラット2年6カ月間慢性毒性/発がん性併合試験

ADI：一日摂取許容量 cRfD：慢性参照用量 NOAEL：無毒性量 NOEL：無影響量 SF：安全係数 UF：不確実係数 /：試験記載なし

1) 無毒性量の欄には最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

2) 豪州ではすべてNOELが示されている。

3) JMPR資料に記載されている用量。

表 26 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ¹⁾
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	0、5、20、500、 2,500 ppm ----- 雄：0、0.3、1.2、 30.5、155 雌：0、0.4、1.5、 37.6、188	雄：1.2 雌：1.5	雄：30.5 雌：37.6	雌雄：小葉中心性肝 細胞肥大等
	90日間 亜急性 神経毒性 試験	0、20、100、400 ppm ----- 雄：0、1.4、7.2、 28.7 雌：0、1.7、8.4、 33.0	雄：1.4 雌：8.4	雄：7.2 雌：33.0	雄：甲状腺重量増加 雌：肝及び甲状腺重 量増加 (神経毒性は認めら れない)
	2年間 慢性毒性 ／発がん 性 併合試験	0、5、20、75、250 ppm ----- 雄：0、0.22、0.85、 3.21、10.8 雌：0、0.29、1.17、 4.40、14.7	雄：0.85 雌：1.17	雄：3.21 雌：4.40	雄：MCV 増加等 雌：肝絶対及び比重 量増加等
	2世代 繁殖試験	0、10、75、500 ppm ----- P 雄：0、0.66、 4.77、32.3 P 雌：0、0.78、 5.82、37.4 F ₁ 雄：0、0.80、 6.03、39.6 F ₁ 雌：0、0.91、 6.76、45.2	親動物及び児動 物： P 雄：4.77 P 雌：5.82 F ₁ 雄：6.03 F ₁ 雌：6.76	P 雄：32.3 P 雌：37.4 F ₁ 雄：39.6 F ₁ 雌：45.2	親動物：肝及び甲状 腺絶対及び比重量増 加等 児動物：低体重等 (繁殖能に対する影 響は認められない)
	発生毒性 試験	0、3、10、30	母動物：3 胎児：10	母動物：10 胎児：30	母動物：肝重量増加 胎児：骨化遅延 (催奇形性は認めら れない)
マウス	18カ月間 発がん性 試験	0、10、50、150、 300 ppm ----- 雄：0、1.7、8.6、 25.6、50.8 雌：0、1.7、12.5、 36.3、73.5	雄：25.6 雌：12.5	雄：50.8 雌：36.3	雄：ALT 増加等 雌：肝比重量増加 (雌：肝細胞腺腫)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ¹⁾
ウサギ	発生毒性試験	0、0.25、0.5、2.0、 4.0	母動物及び胎 児：0.5	母動物及び胎児： 2.0	母動物：体重増加抑制等 胎児：不完全骨化の増加 (催奇形性は認められない)
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0、30、90、200 ppm 雄：1.0、3.2、7.6 雌：1.1、3.6、8.5	雄：1.0 雌：3.6	雄：3.2 雌：8.5	雄：小葉中心性肝細胞肥大等 雌：ALP増加等
	1年間 慢性毒性 試験	0、9、30、90 ppm 雄：0、0.27、0.70、 2.73 雌：0、0.22、0.76、 2.51	雄：0.70 雌：0.76	雄：2.73 雌：2.51	雌雄：体重増加抑制