

残留農薬に関する 食品健康影響評価指針 （案）

2019年3月1日

食品安全委員会農薬専門調査会

目 次

1	
2	
3	第1 はじめに
4	第2 目的
5	第3 定義
6	第4 残留農薬の評価に関する基本的な考え方
7	第5 評価に必要な資料、試験成績等の考え方
8	第6 評価
9	第7 評価の見直し
10	第8 指針の見直し
11	
12	・別表 有効成分の評価に当たり評価書に記載する項目
13	・参考
14	
15	

第 1 はじめに

農薬は、農作物の病虫害、雑草の防除等のために、農薬取締法（昭和 23 年法律第 82 号。）等に基づき定められた使用方法で使用された結果、ヒトが摂取する食品（農産物、畜産物、魚介類等）に微量残留し、食品を通じて摂取されることにより健康に影響を及ぼす可能性がある。そのため、食品安全委員会（以下「委員会」という。）は、~~ヒトが農薬を、食品の消費を通じて長期間にわたって平均的に摂取する場合及び大量の食品の消費を通じてごく短期間に摂取する場合を考慮して、~~残留農薬の食品健康影響評価（以下「評価」という。）を行っている。

【事務局より】

ADI、ARfD 設定に係る記載は、ADI の設定〔第 6 の 3〕、ARfD の設定〔第 6 の 4〕のはじめにそれぞれ記載しました。

評価指針は、委員会による評価の科学的妥当性、公平性、透明性の確保のため、また、要請者等に対して必要なデータの明確化を図るためにも、必要性は高いものと考えられる。

委員会では、これまでの残留農薬の評価結果及び国内外の安全性評価の考え方を基本に、残留農薬に関する評価指針を取りまとめたことから、今後は原則としてこれに基づき評価を行うこととする。

第 2 目的

本指針は、評価に用いるデータの明確化、評価案件間及び評価分野間における評価方法の整合並びに国際的な評価方法との整合を可能な限り確保し、調査審議の透明性の確保及び円滑化に資することを目的とする。

【事務局より】

定義と直接関係しない部分、補足の説明については脚注で整理しました。

第 3 定義

1 農薬

農薬取締法第 2 条第 1 項の規定に基づく薬剤¹。

¹ 「農作物（樹木及び農林産物を含む。以下「農作物等」という。）を害する菌、線虫、だに、昆虫、ねずみ、草その他の動植物又はウイルス（以下「病虫害」と総称する。）の防除に用いられる殺菌剤、殺虫剤、除草剤その他の薬剤（その薬剤を原料又は材料として使用した資材で当該防除に用いられるもののうち政令で定めるものを含む。）及び農作物等の生理機能の増進又は抑制に用いられる成長調整剤、発芽抑制剤その他の薬剤（肥料取締法（昭和 25 年法律第 127 号）第 2 条第 1 項に規定する肥料を除く。）をいう。」と規定されている。

2 有効成分

食品衛生法（昭和 22 年法律 233 号）の規定に基づく食品中の農薬等の規格基準の設定等にあたり、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号。）第 24 条の規定に基づき、厚生労働大臣から評価について意見を求められる物質²。

3 暫定基準

ポジティブリスト制度の導入に伴う残留基準の設定に当たり、委員会による評価を行っていないものの国際機関、諸外国の基準等を参考にして、食品、添加物等の規格基準の一部を改正する件（平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）によって暫定的に定められた基準。

4 再評価

農薬取締法第 8 条第 1 項に規定する、国内登録のある農薬について、一定期間ごとに行う評価。

第 4 残留農薬の評価に関する基本的な考え方

1 コーデックス委員会が作成した「政府が適用する食品安全に関するリスクアナリシスの作業原則」（CAC/GL 62-2007）では、「リスク評価は、4 つの段階、すなわち、危害要因特定、危害要因判定、ばく露評価、リスク判定を含むべきである」としている。

委員会は、農薬ごとにリスク管理の状況が大きく異なることから、当分の間、リスク評価のうち危害要因判定を中心に、可能な範囲でばく露評価を含む評価を行うこととする。

2 評価は、基本的に“Principle and Methods for the Risk Assessment of Chemicals in Food”〔食品中の化学物質のリスク評価の原則と方法、Environmental Health Criteria 240〕に則って実施する。

なお、本指針では判断困難な場合等は、その都度、個別に専門家が判断する。

3 評価に用いる試験成績等については、原則として以下のとおりとする。

（1）農薬取締法に基づいて新規に登録申請される農薬に係る評価は、登録申請時に申請者から提出された安全性試験成績を用いて行う。

（2）暫定基準が設定されている農薬に係る評価は、要請者から提出された農薬

² 農薬の原料である農薬原体については、有効成分以外にも不純物（原体混在物）が含まれる。

抄録又はドシエ、海外評価書等を用いて行う。

（３）インポートトレランス制度に基づき残留基準を設定するために申請された農薬に係る評価は、申請者から提出された安全性試験成績を用いて行う。

（４）農薬取締法第 3 条第 1 項に規定されている特定農薬及び食品衛生法第 11 条第 3 項に基づいて定める残留基準が設定不要な品目（いわゆる対象外物質）については、当該物質が通常農薬として使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれがあると考えられるか否かについての評価を行う。

（５）評価に当たり、追加の試験成績が必要と判断される場合又は提出された試験成績について追加データや要請者のコメントが必要と判断される場合は、諮問したリスク管理機関に対して追加情報の提出を要求する。

4 遺伝毒性発がん物質³については、閾値の存在に関して国際的な議論が行われているものの、未だ合意に達していないことから、当分の間、原則として閾値が存在しないという考えに基づき評価を行う。なお、遺伝毒性発がん物質であるか否かの判断においては、作用機序等を考慮し、慎重に検討する。

5 農薬原体は、有効成分以外にも原体混在物を含み、また、動植物等において代謝・分解され、それらも食品を通じ摂取される可能性があることから、代謝・

³ 遺伝毒性発がん物質とは、当該物質又はその代謝物が DNA に直接作用し、DNA 損傷性、染色体異常誘発性、遺伝子突然変異誘発性等を示し、当該遺伝毒性に係わる作用が発がん機序の一部であると考えられるものをいう。当該遺伝毒性は *in vivo* で（可能であれば発がんの標的臓器で）確認されることが望ましい。遺伝毒性の中で遺伝子突然変異誘発性は、特に変異原性と定義される。遺伝子突然変異は細胞がん化の直接の原因であり、不可逆的、かつ永続的に次世代の細胞に受け継がれるため、慎重な対応が必要である理論的に閾値が設定できない。 林専門参考人修文 閾値の存在に関して議論が行われるのは、変異原性を意味する遺伝子突然変異誘発性に関するものであり、他の遺伝毒性に関しては、閾値は設定できるとの考えもある。 前回の議論を踏まえ事務局修文

【事務局より】

遺伝毒性発がん物質の脚注について、前回の議論を踏まえて、変異原性以外に係る記載を削除する案としました。ご検討ください。

【林専門参考人より】

「理論的に閾値が設定できない」の理論とは突然変異が確率論的な事象であるとの考えからで、不可逆的かつ永続的に次世代の細胞に受け継がれるためではないと考えます。

1 分解物及び原体混在物についても、評価の必要性を検討する。

2
3 6 ヒトを用いた安全性に関する試験成績がある場合には、それを重要な情報と
4 して取り扱うが、その試験の信頼性等を総合的に判断する。

5 6 **第5 評価に必要な資料、試験成績等の考え方**

7 1 評価に必要とされる試験項目の範囲や留意事項については、原則として、農
8 林水産省ガイドラインを基本とし、別表に掲げるとおりとする。また、具体的
9 な試験の実施方法は、原則として、同通知に規定する試験方法又は国際的に認
10 められた OECD 等のテストガイドラインに準拠するものとする。

11 ただし、以下の場合は試験の一部を省略することができる。

12 ①当該農薬が食品常在成分である場合又は食品若しくは消化管中で分解して
13 食品常在成分となることが科学的に明らかである場合

14 ②既に委員会での評価が終了している農薬と塩基部分のみが異なる等、科学的
15 に合理的な理由がある場合

16 また、同一の農薬について複数の登録申請があることにより、複数の安全性
17 試験成績のセットが存在している場合であって、それらの農薬原体の規格が同
18 等であると判断された場合は、すべての安全性試験成績を総合的に判断できる。

19
20 2 評価に必要な資料は要請者がその責任において提出するものであり、資料の
21 内容の信頼性は要請者が確保しなければならない。

22 要請者は、原則として、適正に運営管理されていると認められる GLP に対
23 応した試験施設等において実施されたことからその信頼性が保証された試験
24 成績、ガイドライン等で規定された試験方法によって実施された試験成績及び
25 国際機関における評価書等の科学的に信頼できる資料を提出するものとする。

26 また、委員会は、農薬の安全性に懸念を示す資料及び別表に掲げる試験以外
27 に得られている毒性、動態等に関する資料については、これらに加えて可能な
28 限り提出を求める。

29
30 3 評価において、公表文献は、リスク管理機関から提出され、農薬専門調査会
31 が使用可能と判断したもののみを用いる。

32 33 **第6 評価**

34 1 **動植物の内運命試験（代謝試験）及び毒性試験の解釈**

35 評価は、食品中に残留する農薬に対して行うものであることから、動植物の

1 代謝体内運命試験の評価が重要である。また、動物の代謝体内運命試験は、毒
2 性の発現機序の解釈にも用いられることとなる。農薬は動植物体内で吸収・分
3 布・代謝・排泄され、親化合物とは異なる代謝・分解物もヒトが摂取すること
4 になる。したがって、当該農薬原体の毒性試験の評価に加え、動植物体内にお
5 ける農薬の挙動及び生成する代謝・分解物の評価も、必要に応じて行う。

6 試験成績の解釈に当たっては、観察された毒性、体内での残留性等が、栄養
7 状態等の農薬以外による偶発的な影響ではなく、農薬の持つ特性であることを
8 科学的に考察する。エンドポイントの判定に際しては、体内動態や試験間での
9 動物種、用量の違い等を考慮しつつ、一般状態、体重、摂餌量、血液学的検査、
10 血液生化学検査、尿検査、病理検査等の関連する所見について、試験ごとの統
11 計学的有意差、用量相関性等を合理的かつ科学的に解釈する。また、観察され
12 た毒性の作用機序等については、可能な限り明確にする。

13 なお、毒性試験結果の共通的な解釈が必要となる考え方等については、農薬
14 専門調査会において定める。

【事務局より】

前回の審議を踏まえ、「NOAELの決定」については「ADIの設定」の前に位置づけ、両項目において重複する内容もあるため、再整理を行いました。ご検討ください。

2 NOAELの決定

異なる動物種で複数の試験が行われている場合には、各試験から NOAEL が求められる。複数の NOAEL を基に ADI を設定する場合には、動物種及び毒性試験を比較した上で、原則として最小の NOAEL を根拠とする。ただし明らかにその他の試験よりも試験の設計、その結果等が妥当なものであると考えられる試験が存在し、かつそれらの試験期間が異なっている場合には、全体としての、総合的な NOAEL を決定する。その際には、証拠の重み付け（WOE）を重視し、最も鋭敏に毒性が発現し、かつ妥当と考えられる試験結果の NOAEL を採用する。また、代謝及び薬物動力学的数据が利用できる場合には、毒性影響に関してヒトに最も類似する動物種を用いた試験に基づき、全体としての NOAEL を求めることもできる。

<修文案>

異なる動物種で複数の試験が行われている場合には、各試験から NOAEL が求められる。また、各試験の設計、その結果等の妥当性を考慮しつつ、複数の試験を基に、総合的に~~な~~中島専門委員修文 NOAEL を決定する~~ことができる~~林専門参考人修文。

（網掛け部）

【小野専門委員より】

ここは、同一の試験が複数行われている場合のことでしょうか。

【三枝専門参考人より】

小野先生と同様の感想を抱きました。

【林専門参考人より】

「することができる」ではなく、決定しなければならないのではないのでしょうか。

【長野専門委員より】

「試験（参考資料を除く）ごとに NOAEL を決定する」というような文章を最初に記載したほうが良いと思います。

【事務局より】

ADI、ARfD 設定する目的をそれぞれ記載しました。

【長野専門委員より】

ADI の単位が mg/kg 体重/日であり、有効桁数が 2 桁であることを記載したほうが良いと思います。

3 ADI の設定

長期間にわたる食品の消費を通じて農薬を摂取した場合のヒトの健康に及ぼす影響を評価するため、その指標となる ADI の設定を行う。 ADI の設定に係る基本的な考え方は、次のとおりとする。

- (1) 毒性試験を総合的に評価した結果、複数の NOAEL を基に ADI を設定する場合には、動物種、毒性試験の設計特性長野専門委員修文（用量、投与期間等）及び性別ごとに比較・考慮した上で、原則として最も鋭敏に毒性が発現する試験結果を優先し、可能な限り小さな値を全体の NOAEL とする。

<林専門参考人修文案>

- (1) 毒性試験を総合的に評価した結果、複数の NOAEL を基に ADI を設定する場合には、動物種、毒性試験の特性（用量、投与期間等）及び性別等をごとに比較・考慮した上で、原則として最も鋭敏に毒性が発現する試験結果を優先し、可能な限り小さな値を総合的な全体のNOAEL とする。

<浅野専門委員修文案>

- (1) 毒性試験を総合的に評価した結果、複数の NOAEL を基に ADI を設定する場合には、動物種、毒性試験の特性（用量、投与期間等）及び性別ごとに比較・考慮した上で、原則として最も鋭敏に毒性が発現する試験結果を優先し、得られた各試験の NOAEL のうち最も小さい値可能な限り小さな値を全体の NOAEL とする。

<小野専門委員修文案>

- (1) 毒性試験を総合的に評価した結果、複数の NOAEL を基に ADI を設定する場合には、動物種、毒性試験の特性（用量、投与期間等）及び性別ごとに比較・考慮した上で、原則として最も鋭敏に毒性が発現する試験結果を優先し、有害作用が発現しない最大投与量可能な限り小さな値を全体の NOAEL とする。

1

【事務局より】

全体の NOAEL を決める際に、試験の期間だけでなく、試験の種類や用量も考慮される
との議論を踏まえ、修文案を作成しました。ご検討ください。

【長野専門委員より】

「特性」は「設計」が一般的な用語と思います。

【林専門参考人より】

前の項目（7 ページ 17 行目）では「総合的な」が用いられています。「全体の」と内
容が異なるのですか。

【浅野専門委員より】

「可能な限り小さな値」にしなくてもよいはず。

【小野専門委員より】

「可能な限り小さな値」は、何となく違うような気がします。有害作用が発現しない最
大投与量という感じではないでしょうか。

【三枝専門参考人より】

小野先生と同様の感想を抱きました。

2

3 また、代謝試験結果及び薬物動態学的データ[中島専門委員修文]を
4 利用することができる場合には、毒性影響に関してヒトに最も類似する動物
5 種を用いた試験に基づき、全体として[小野専門委員修文]の NOAEL を求める
6 こともできる。[林専門参考人、パラグラフ全体を削除意見]

【林専門参考人より】

最終的に何を優先するのかが不明。8 ページ 14 行目に「等」を入れることにより、こ
こで改めて述べることはないのでは。

【中島専門委員より】（網掛け部）

限られた情報から、薬物動態学的にヒトに類似している動物種を推定することは困難と
思います。ヒト *in vitro* 代謝データがあれば、ある程度推定可能ですが、そういう意図
でしょうか。

7

8 （2）安全係数は種差及び個体差を考慮し 100 とする。ただし、安全係数 100
9 は不変のものではなく、次のような毒性の性質、試験成績等を踏まえて設定
10 する。

11 ① ヒトの試験成績を用いる場合、種差を考慮する必要はなく、個体差は調
12 査集団数等を考慮して、1～10 とする。

13 ② 試験内容の妥当性、情報の充足性、毒性の重篤性等を勘案して、必要に
14 応じて[長野専門委員修文]それぞれの要因に対して追加の安全係数 1～10 を
15 用いる[林専門参考人修文（前回審議時）]。

③ LOAEL を基に ADI を設定する場合には、追加の安全係数 1～10 を用いる。

（３）毒性が極めて低いと判断される物質及び代謝、排泄等が早く残留性が極めて低いと判断される物質については、評価対象物質に係る毒性や残留に関する情報に基づき、ADI を計算設定することが可能であっても明確な根拠を示した上で「ADI の特定は必要ない」と判断することもできる。

林専門参考人
修文

4 ARfD の設定

短期間に大量特定の食品を多量消費することにより通じて農薬を摂取した場合のヒトの健康に及ぼす影響を評価するため、その指標となる ARfD の設定を行う。

【長野専門委員より】

ARfD の単位が mg/kg 体重であり、有効桁数が 2 桁であることを記載したほうが良いと思います。

5 ばく露評価対象物質の設定

動植物体内及び環境中での代謝・分解及び残留並びに毒性に関する試験結果を踏まえ、ばく露評価対象物質の設定を行う。さらに、可能な範囲で食品由来のばく露評価対象物質の推定摂取量を算出する。

【林専門参考人より】

（修文案）文末に（関係資料〇〇を参照）と記載してはいかがでしょうか。

第 7 評価の見直し

評価を行った後に、評価の見直し又は再評価が要請され、新たに得られた試験結果、国際的な評価基準の動向等を勘案して、毒性影響に関する判断を見直す必要が生じたと判断する場合は、最新の水準の科学的知見に基づいて評価の見直しを行う。

第 8 指針の見直し

国際的な評価基準の動向、国内外の科学的知見等を勘案し、必要があると認めるときは、本指針の見直しを行う。

1 別表 有効成分の評価に当たり評価書に記載する項目

	新規※ ¹
評価対象物質の概要	
・ 用途	○
・ 有効成分の一般名	○
・ 化学名	○
・ 分子式	○
・ 分子量	○
・ 構造式	○
・ 開発の経緯等	○
安全性に係る知見	
・ 動物代謝体内運命試験	○
・ 植物代謝体内運命試験	○
・ 環境中動態運命試験	○※ ²
・ 土壌残留試験	○※ ²
・ 作物残留試験	○
・ 家畜代謝試験、畜産物残留試験	△
・ 急性毒性試験	○
・ 亜急性毒性試験	○
・ 慢性毒性・発がん性試験	○※ ³
・ 生殖発生毒性試験	○
・ 遺伝毒性試験	○
・ その他の試験（一般薬理、神経毒性、免疫毒性、メカニズム、 眼・皮膚に対する刺激性に係る試験等）	△
・ ヒトにおける知見	△

○：添付すべき資料

△：試験を保有する場合、新たな知見がある場合等必要に応じて添付すべき資料

※¹：既に ADI、ARfD 等の設定を含めて評価済みの剤で、再評価時を除き見直しを行う場合は、追加される情報のみでよい。※²：インポートトレランス申請に基づく評価である場合は、△とする。※³：イヌの慢性毒性試験における取扱いについては、「農薬の食品健康影響評価におけるイヌを用いた 1 年間反復経口投与毒性試験の取扱いについて（平成 29 年 12 月 21 日 農薬専門調査会決定）」を参照。

1 参考

2 I 用語の説明

3 1 ADI (Acceptable Daily Intake : 一日摂取許容量)

4 ヒトがある物質を毎日一生涯にわたって摂取し続けても、現在の科学的知見
5 からみて健康への悪影響がないと推定される一日当たりの摂取量。

6 2 ARfD (Acute Reference Dose : 急性参照用量)

7 ヒトがある物質を 24 時間又はそれより短時間に摂取しても、現在の科学的
8 知見からみて健康への悪影響がないと推定される摂取量。

【長野専門委員より】

農薬の急性参照用量設定における基本的考え方の定義・用語説明の記載と合わせたほうが良いと思います。

9 3 NOAEL (No-Observed-Adverse-Effect Level : 無毒性量)

10 ある物質について、何段階かの異なる投与量を用いて毒性試験を行ったとき、
11 有害影響が認められなかった最大の投与量。

12 4 LOAEL (Lowest-Observed-Adverse-Effect Level : 最小毒性量)

13 ある物質について何段階かの異なる投与量を用いて毒性試験を行ったとき、
14 有害影響が認められた最小の投与量。

15 5 毒性指標 (エンドポイント)

16 評価対象物質のばく露による影響の指標として用いる観察可能又は測定可
17 能な生物学的事象又は化学的濃度。

18 6 安全係数

19 ある物質について、ADI 等を設定する際、NOAEL 等に対して、さらに動物
20 の種差、個体差、不確実性等を考慮し、ヒトへの安全性を確保するために用い
21 る係数。

22 7 証拠の重み付け (WOE : Weight of Evidence)

23 評価を行う際に、証拠となる情報の重要性を考慮すること。

24 8 GLP (Good Laboratory Practice)

25 化学物質等に対する各種安全性試験成績の信頼性を確保するために、試験所
26 が備えるべき試験設備、機器、試験施設の組織及び人員、操作の手順等に関す
27 る基準を定めたもの。

28 9 農林水産省ガイドライン

「農薬の登録申請に係る試験成績について」（平成 12 年 11 月 24 日付け 12 農産第 8147 号農林水産省農産園芸局長通知）及び「『農薬の登録申請に係る試験成績について』の運用について」（平成 13 年 10 月 10 日付け 13 生産第 3986 号農林水産省生産局生産資材課長通知）を指す。これらにおいては、国内で農薬として登録申請する場合に必要な安全性試験成績の項目、試験指針（テストガイドライン）等が規定されている。

なお、我が国だけでなく、米国、EU 等の諸外国においても、登録申請時に提出が必要な試験成績の項目及び試験指針が規定されており、我が国を含む各国では、多くの試験について OECD の試験指針を採用している。

10 OECD ガイドライン（OECD Guidelines for the Testing of Chemicals）

経済協力開発機構（Organization for Economic Co-operation and Development: OECD）が作成する、化学物質やその混合物の物理化学的性質、生態系への影響、生物分解及び生物濃縮、並びにヒト健康影響等に関する知見を得るために、国際的に合意された試験方法。

11 インポートトレランス制度

ある国で使用が認められている農薬等であって、その農薬を使用した農畜水産物が他国に輸出される場合に、輸入国における残留基準値の設定を要請することができる制度。

12 ポジティブリスト制度

全ての農薬等について、残留基準を設定し、これを超えた食品の販売等を原則禁止するもので、平成 18 年 5 月に施行された制度。残留基準が定められていないものについては、一律基準（0.01 ppm）を適用。

本指針中で用いている上記以外の一般的な専門用語については、委員会が作成した最新の「食品の安全性に関する用語集」を参照する。

II 関係資料

- ・「政府が適用する食品安全に関するリスクアナリシスの作業原則」（CAC/GL 62-2007）
： http://www.fao.org/input/download/standards/10751/CXG_062e.pdf
（第 4 の 1 関係）
- ・食品中の化学物質のリスク評価の原則と方法、Environmental Health Criteria 240 : http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc240_index.htm

- 1 （第4の1関係）
- 2 ・農薬専門調査会における評価書評価に関する考え方（平成24年10月26日農
- 3 薬専門調査会決定）（第4の2関係）
- 4 ・ポジティブリスト制度における対象外物質の評価について（平成22年12月
- 5 15日農薬専門調査会幹事会資料）（第4の2関係）
- 6 ・特定農薬の食品健康影響評価における考え方について（平成25年6月27日
- 7 農薬専門調査会決定）（第4の2関係）
- 8 ・農薬の食品健康影響評価における暴露評価対象物質に関する考え方（平成25
- 9 年6月27日農薬専門調査会決定）（第4の4及び第6の5関係）
- 10 ・農薬の食品健康影響評価におけるイヌを用いた1年間反復経口投与毒性試験の
- 11 取扱いについて（平成29年12月21日農薬専門調査会決定）（第5の1関係）
- 12 ・農薬の再評価における食品健康影響評価に必要なデータの考え方について（平
- 13 成30年3月19日農薬専門調査会幹事会資料）（第5の2及び第7関係）
- 14 ・コリンエステラーゼ阻害作用を有する農薬の安全性評価のあり方について（平
- 15 成21年3月食品安全委員会資料）（第6の1関係）
- 16 ・農薬の食品健康影響評価における肝肥大の取扱いについて（平成28年10月
- 17 31日農薬専門調査会決定）（第6の1関係）
- 18 ・農薬の急性参照用量設定における基本的考え方（平成26年2月14日農薬専
- 19 門調査会決定）（第6の4関係）
- 20 ・食品の安全性に関する用語集（<http://www.fsc.go.jp/yougoshu.html>）
- 21