

報道関係者向けセミナー
科学に基づく報道とはなにか

食品安全委員会のリスク評価

令和3年3月18日

講師紹介

浅野 哲（あさの さとし）

＜プロフィール＞

昭和61年 富山医科薬科大学大学院薬学研究科修了
昭和61年 帝人(株)生物医学研究所安全性研究部（毒性病理G）研究員
平成07年 博士号取得（医学博士：横浜市立大学医学部）
平成07年 米国環境衛生研究所(NIEHS)客員研究員
平成09年 帝人(株)医薬開発研究所安全性研究部グループ統括
平成14年 グラクソスミスクライン(株)筑波研究所マネージャー
平成19年 同上PMS（製造販売後調査研究）部マネージャー
平成21年 国際医療福祉大学 薬学部 衛生化学部門 教授

食品安全委員会 農薬第一専門調査会、農薬第二専門調査会 専門委員

本日は説明する内容

- 食品安全の国際的な枠組み
 - ・ リスクアナリシス
 - ・ ハザードとリスク
- 残留農薬のリスク評価
 - ・ 残留農薬とは
 - ・ リスク評価とは
 - ・ ADIとARfD
 - ・ ばく露評価とは
 - ・ リスクの判定とは
- 仕組みの科学を支えるもの
 - ・ データの信頼性
 - ・ 科学をアップデートする仕組み

◆ 食品安全の国際的な枠組

食品の安全確保についての国際的合意

世界各国の経験から、次のような考え方や手段が重視されるようになった。 (2003年 国際食品規格委員会 (Codex,FAO/WHO))

考え方

- 国民の健康保護の優先
- 科学的根拠の重視
- 関係者相互の情報交換と意思疎通
- 政策決定過程等の透明性確保

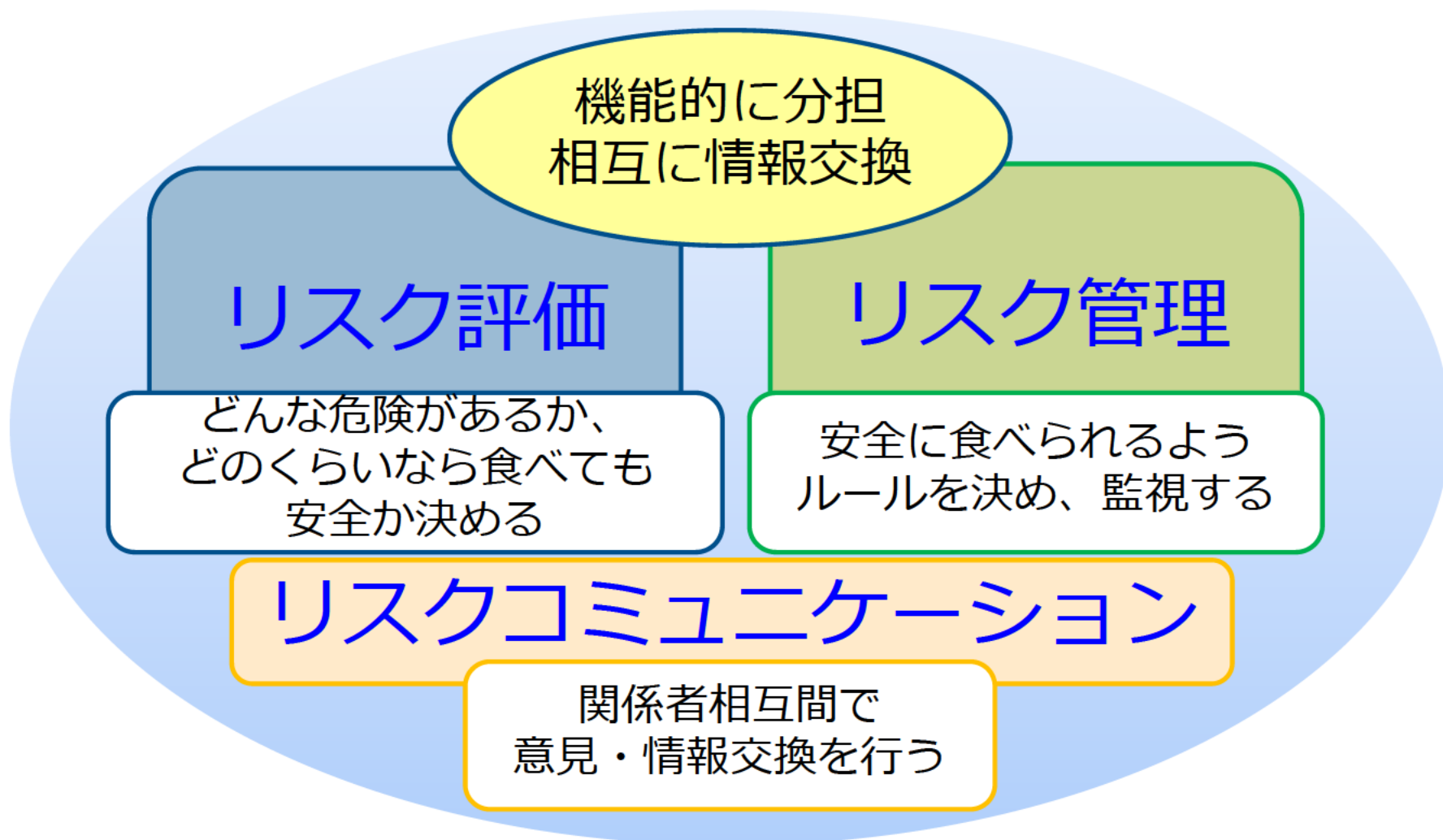
方法

- 「リスクアナリシス」の導入
- 農場から食卓までの一貫した対策

(参考) WTO・SPS協定第5.1項

加盟国の食品安全性に関する措置は、関連国際機関 (Codex Alimentarius Commission) によって確立されたリスクアセスメントの手法を使った、人へのリスク評価に基づいていなければならない。

リスクアナリシスとは



プロセスは3要素からなる (WHO/FAO, 1995):

ハザードとリスク



ハザードとリスク

■ハザード

ヒトの健康に有害影響を及ぼすおそれがある食品中の物質又は食品の状態のこと



■リスク

食品中にハザードが存在する結果として生じるヒトへの悪影響が起きる可能性と影響の程度

食品安全分野におけるハザードとリスク

ハザード 有害な影響を起こすもの



重金属

農薬

器具から
溶出する
物質

カフェイン

添加物

微生物

カビ毒

調理加熱で産生する
アクリルアミド

リスク 有害な影響が起きる確率とその強さ

ハザード

X

摂取量

=

リスク

食品安全分野におけるハザードとリスク

ハザード 有害な影響を起こすもの



重金属

農薬

器具から
溶出する
物質

カフェイン

添加物

微生物

カビ毒

調理加熱で産生する
アクリルアミド

リスク 有害な影響が起きる確率とその強さ

ハザード

X

摂取量

=

リスク

食品安全分野におけるハザードとリスク

ハザード 有害な影響を起こすもの



重金属

農薬

器具から
溶出する
物質

カフェイン

微生物

添加物

カビ毒

調理加熱で産生する
アクリルアミド

リスク 有害な影響が起きる確率とその強さ

ハザード

X

摂取量

=

リスク

◆ 残留農薬のリスク評価

残留農薬とは

農薬

病気や害虫、雑草などから作物を守るために農作物に使われる

病虫害へ作用を発揮した後、使った植物からただちに消失するわけではない

農薬が収穫された農作物に残る



私たちの口へ

農作物が家畜の飼料として利用され、ミルクや食肉へ

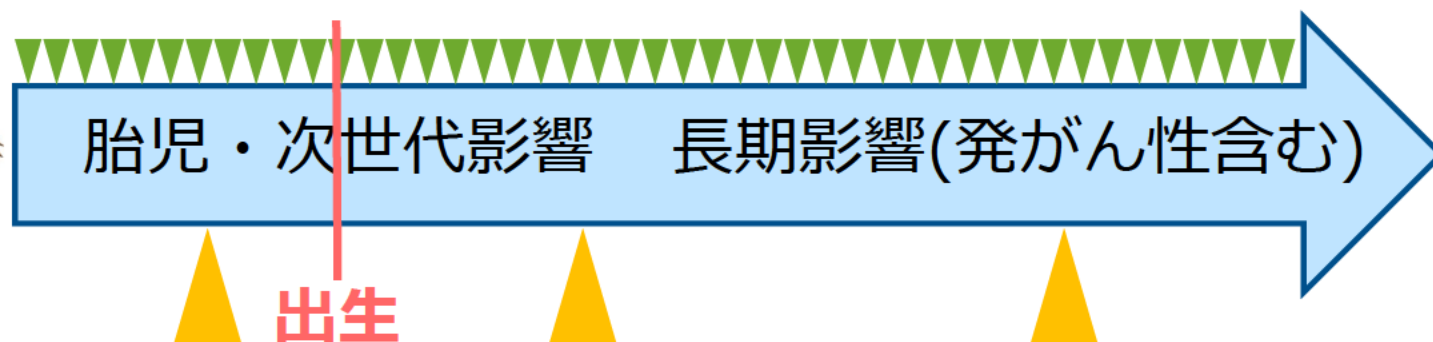
残留農薬

農薬を使用した結果、作物などに残った農薬

2つのタイプの残留農薬によるリスク

長期摂取によるリスク

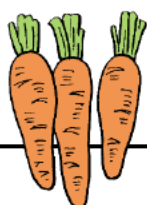
残留農薬をふくむ「さまざまな食品」を
一生涯にわたり毎日食べる



短期摂取によるリスク

1日に残留農薬を含む「ある食品」を
たくさん食べてしまった

短期摂取によるリスク評価の必要性



Residues in carrots of different sizes (from seven commercial crops, 1993)



Residues (mg/kg) in sample

No.	Root size	A	B	C	D	D	E	E	F	F	G	G
		CHL	QUI	PIR	CHL	TRI	CHL	TRI	CHI	QUI	CHL	QUI
1	Small	0.02	0.25	1.43	0.51	0.14	0.06	0.01	0.44	0.21	0.24	<0.0032
2	Small	0.02	<0.003	7.53	0.91	0.14	0.01	<0.01	0.73	0.1	0.81	0.26
3	Small	0.1	0.24	0.15	0.07	<0.01	0.2	<0.01	0.26	0.45		
4	Medium	0.04	0.08	0.36	0.06	<0.01	0.04	<0.01	0.49	<0.003	0.79	0.83
5	Medium	0.03	0.02	2.54	<0.005	<0.01	0.66	0.4	0.59	0.19	0.18	<0.003
6	Medium	0.12	<0.003	2.49	0.49	<0.01	0.13	1.88	0.36	0.26	0.54	0.33
7	Large	0.03	0.1	0.12	0.15	0.01	0.12	<0.01	0.17	0.14	0.61	0.11
8	Large	0.13	0.04	1.48	0.11	<0.01	0.53	2.28	0.29	0.31	0.64	0.47
9	Large	0.09	0.02	0.08	0.02	0.05	0.37	0.12	0.38	0.17	0.66	2.3
Mean (weighted)		0.08	0.06	1.05	0.18	0.03	0.26	0.6	0.36	0.19	0.55	0.74
Real composite		0.13	0.06	0.86	0.13	0.25	0.05	0.04	0.34	0.28	0.36	0.19

Hill ARC. (2000). Residue variability and sampling – practical problems and cosequences for residues monitoring. Food Additives and Contaminants, 2000, 17: 539-546を改変

- 短期摂取によるリスク評価は混入事件対策ではない
- 長期摂取で1日当たり予想された量以上の残留農薬を、消費者が短期的に摂取する懸念が存在

残留農薬のリスク評価のステップ

毒性評価(毒性の性質と強さ)

長期ばく露による毒性が
認められない量

短期ばく露による毒性が
認められない量

ばく露評価(摂取量推定)

長期ばく露の摂取量の推定

短期ばく露の摂取量推定

長期ばく露・短期ばく露ごとに**毒性の強さと摂取量を比較**

- ✓ ○○がラットで発がん性あり!!はリスクではない
- ✓ 残留基準値は、毒性評価から決められているわけではない

科学

リスクの判定

毒性評価のゴール

長期摂取によるリスクの評価

一生涯摂取し続けたとしても(=長期ばく露)
有害影響(毒性)が**認められない量**

許容一日摂取量 (体重 1 k g あたり)

Acceptable Daily Intake : **ADI**

短期摂取によるリスクの評価

一度に大量の食品を摂取したとしても(=短期ばく露)
有害影響(毒性)が**認められない量**

急性参照用量(体重 1 k g あたり)

Acute Reference Dose : **ARfD**



有害影響(毒性)とは?

化学物質

正常細胞



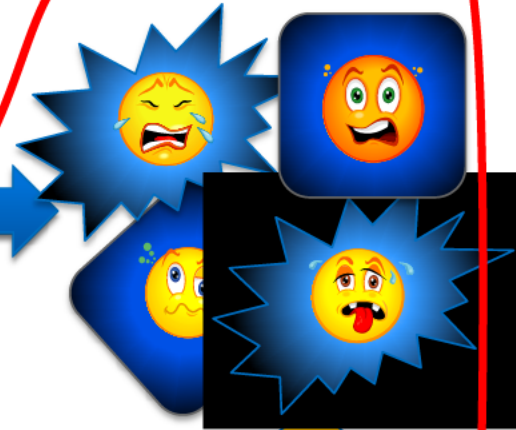
恒常性が維持(適応)



恒常性

破たん

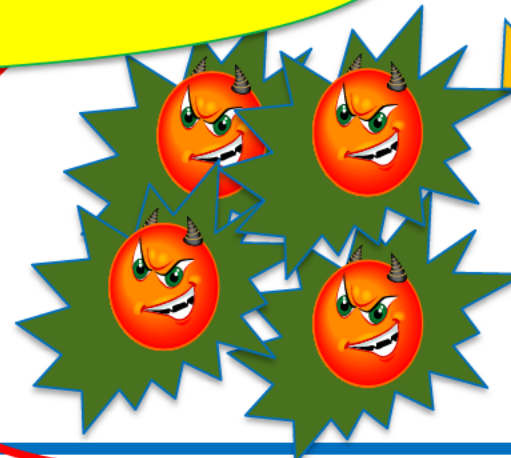
障害



生体の恒常性の破たん
= 有害影響

障害の持続

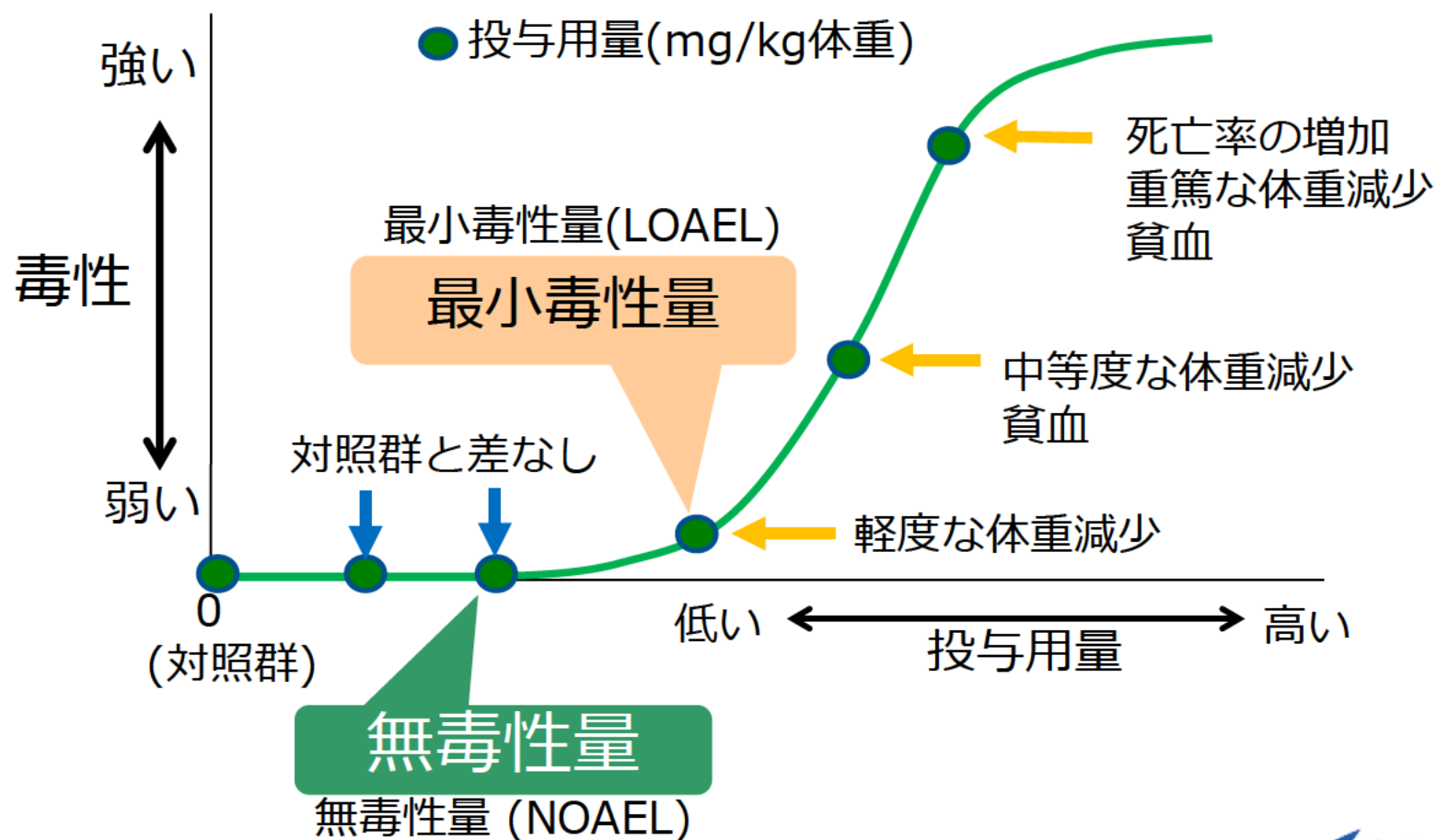
有害影響



毒性が認められない量を求めるとは？

投与量を上げると毒性は強くなり、下げると弱くなる

用量-反応曲線



毒性が認められない量を求める（毒性評価）

無毒性量 NOAEL: No-Observed-Adverse-Effect Level

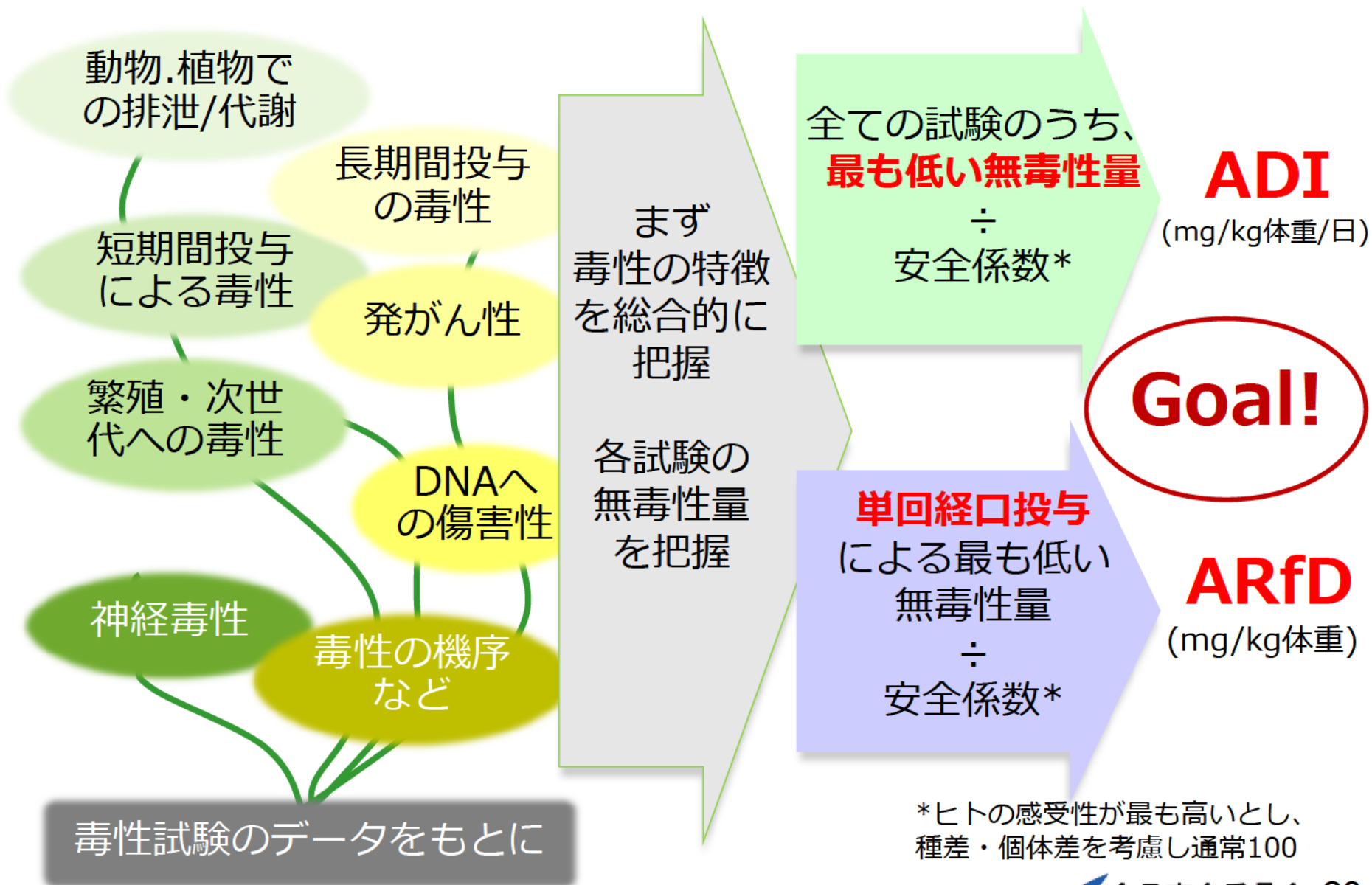
定義：動物を使った毒性試験において**何ら有害影響が認められなかった**用量レベル

さまざまな動物実験を行い、**試験ごとのNOAEL**を求める

動物種	試験	NOAEL (mg/kg 体重/日)
ラット	2年間慢性毒性/発がん性併合	3.1
	2世代繁殖	7.1
マウス	2年間発がん性	3.7
ウサギ	発生毒性	母動物 2 胎児 10
イヌ	1年間慢性毒性	32.2

原則として、
最も小さい値を示した試験のNOAELを
ADIやARfDの根拠
に採用

毒性試験データからADI/ARfDを導くまで



発がん性試験の方法と判断

- 投与期間 約2年間（ラットの生涯に近い）
- 使用する動物数 1群50匹×投与群数×雌雄
- 顕微鏡検査で「がん」の発生を観察（約35臓器/匹）
- そのほか、体重変化、血液検査も実施

投与群に発生した「がん」
V S
投与しない群（対照群）
に発生した「がん」

「がん」の数・悪
性度・発現時期が
対照群と同様

発がん性なし

数の増加
悪性度が増強
早期から出現

機序がヒトと同様？
発がん用量は？

発がん性あり



ばく露評価

毒性評価とは異なる作業

ADIやARfDはハザードの質と強弱であり、リスクではない。

ヒトへのリスクの大きさを知るためには

ばく露評価を行い

- 農薬の残留濃度
- その農薬や代謝物(植物・畜産物)
- その農薬を含む食品の消費量
- 食品の摂取は国ごとに異なる
を考える必要がある。

ばく露評価の流れ

厚生労働省作成資料を転載

高齢者

妊婦

幼小児

国民平均

米164.2 g (1日あたり)

小麦59.8 g

はくさい17.7 g

にんじん18.8 g

りんご24.2 g

コーヒー豆3.3 g

・・・
・・・

- **国民平均のほか、幼小児、妊婦、高齢者**といった各集団ごとの摂取量を調査
- **一日の平均的な摂取量のほか、一度にたくさん食べる場合の摂取量を調査**

これら調査結果に基づき、残留基準を設定した場合の農薬の摂取量を推定。

* ADIやARfDを超えないことを確認

残留基準
(農薬A)

0.1ppm

0.05ppm

0.1ppm

2ppm

・・・



食品を通じた
農薬の摂取量



長期/短期摂取量

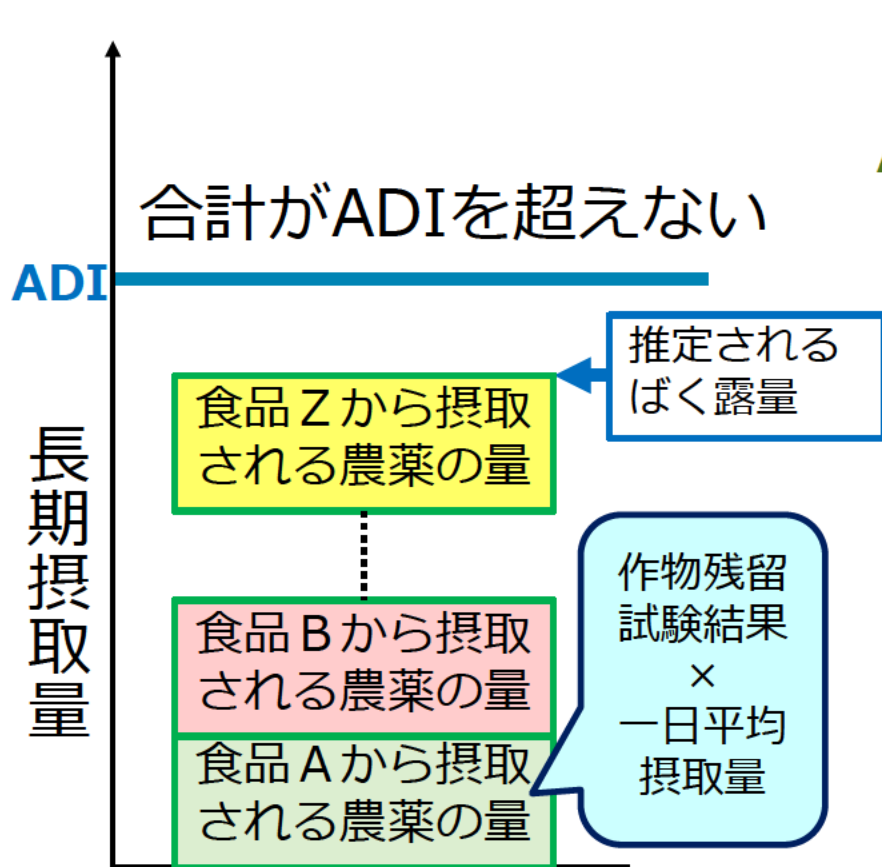
	長期	短期
期間	一生涯(毎日)	一日
経口ばく露評価	平均的な経口ばく露	Worst scenario
残留濃度*	中央値 または 平均値	最大値
食品消費量	中央値、平均値 または 95%タイル値	大量(97.5%タイル値)
計算対象	対象食品もれなく	食品ごと
推定摂取量	長期経口摂取量	短期経口摂取量
毒性の比較対象	ADI	ARfD

山田友紀子博士によるばく露評価に関する勉強会資料を一部改変

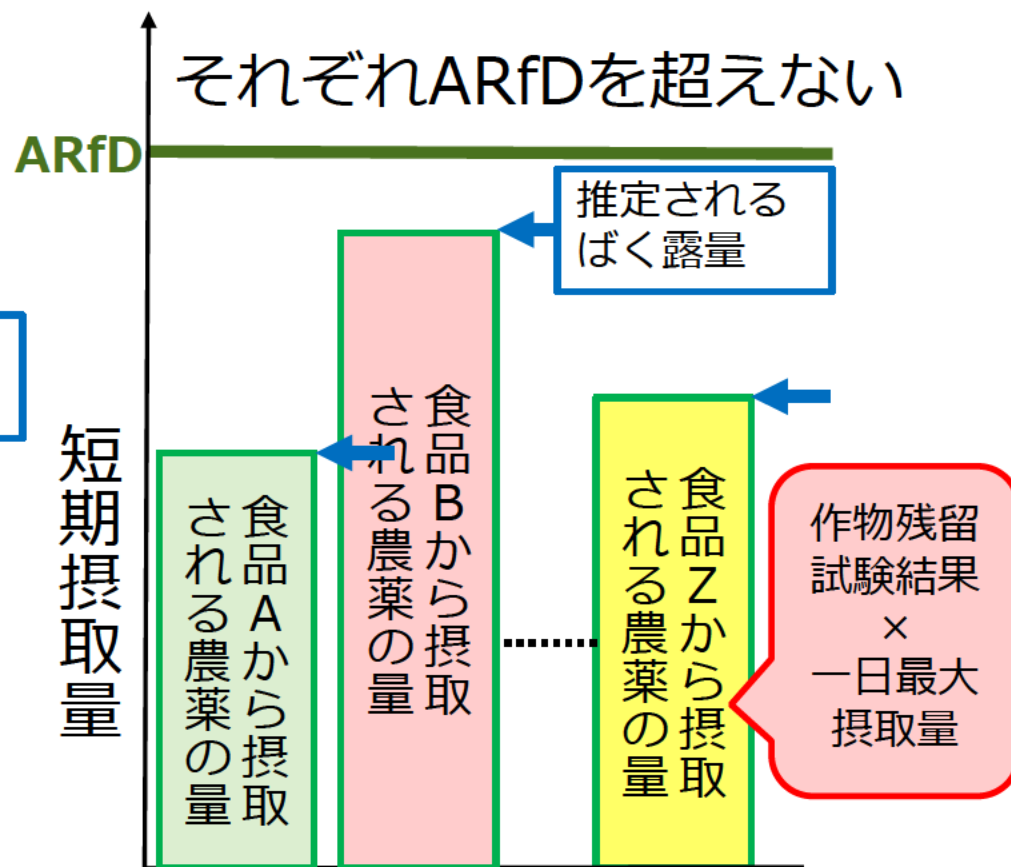
*適正農業規範(GAP: Good agriculture practice)遵守の作物残留試験より得られた値

リスク判定

摂取量とADI/ARfDの比較



食品ごとに摂取量を合計して**長期摂取量**を推定



それぞれの食品ごとに**短期摂取量**を推定

◆仕組みの基礎科学を支えるもの

リスク評価に使用するデータはどこから？

申請者(農薬メーカー)から提出



毒性評価では実験動物を用いた毒性試験のデータが主

リスク評価者がデータに求めるもの



リスク評価に使用できる**質の高いデータ**であること

- データの質を第三者が保証していること
- 生データまで確認できること
- 教育・訓練された者により作成
- 精度管理・分析結果が正しい操作で実施

評価を支える試験データの信頼性

評価する試験データの質に必須なのは、

堅牢性

透明性

一貫性

世界共通の考え方

試験データの質の確保に大切な2つの基準

- 試験を実施する機関が守るべき基準
Good Laboratory Practice (GLP)に適合した施設
および人で実施された試験であること
- 国際的に認められた共通の試験方法**OECDの試験法**
ガイドラインに準拠した試験であること

学術雑誌の論文とどこが違うのでしょうか？

論文

目的 著者の研究のため

研究施設の質：簡潔記載
GLP適合はほぼなし

機器精度管理・記録：研究者一任
試薬使用管理・記録：研究者一任
方法：研究目的ごとに研究者選択
対象物質の質：研究者一任

結果の記載：目的とした内容のみ

記載内容の保証：雑誌査読者のみ
動物実験では研究者所属倫理委員会

GLP施設でOECDガイドラインにもとに行われた毒性試験報告

目的 毒性評価のため

研究施設の質：詳細な記載
GLP適合

機器精度管理・記録：実施 記録あり

方法：ガイドラインの規定内容全て
対象物質の質：純度、ロットまで記録
餌に混ぜる投与では餌中濃度や安定性も
全て記録

結果の記載：ガイドラインに従い全ての項目&動物1匹ずつのデータまで

記載内容の保証：報告書・記録・保管状況すべてを社内で独立した部門(品質保証部門QAU)がチェック。

行政による(GLP査察)チェック

では申請者のデータはガイドラインに規定された試験のみで、新しい科学の考え方は取り入れないのか？

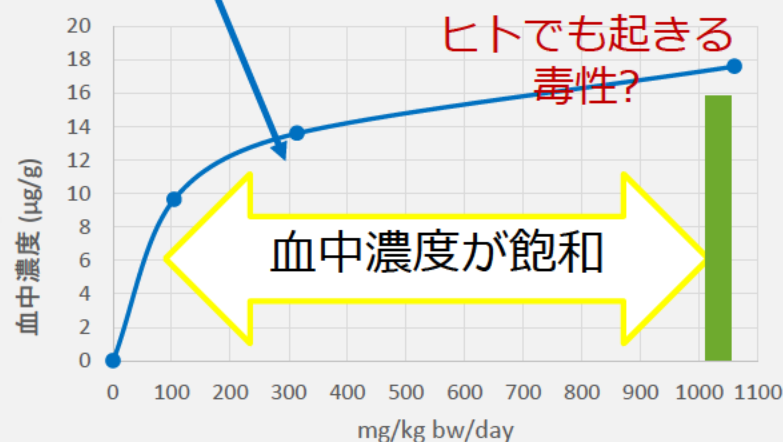
いいえ

農薬Aによる肝臓の変化



農薬の
血中濃度
を測って
みると

農薬Aの血中濃度



消費者は血中濃度が飽和するような高い濃度の農薬を、食品に残留した農薬として摂取しているのでしょうか？

仕組みをよりよくするために
科学をアップデートする取り組み

農薬取締法の改正により
農薬の再評価が2021年度から始まります！

すでに先進国や国際機関では以前より実施

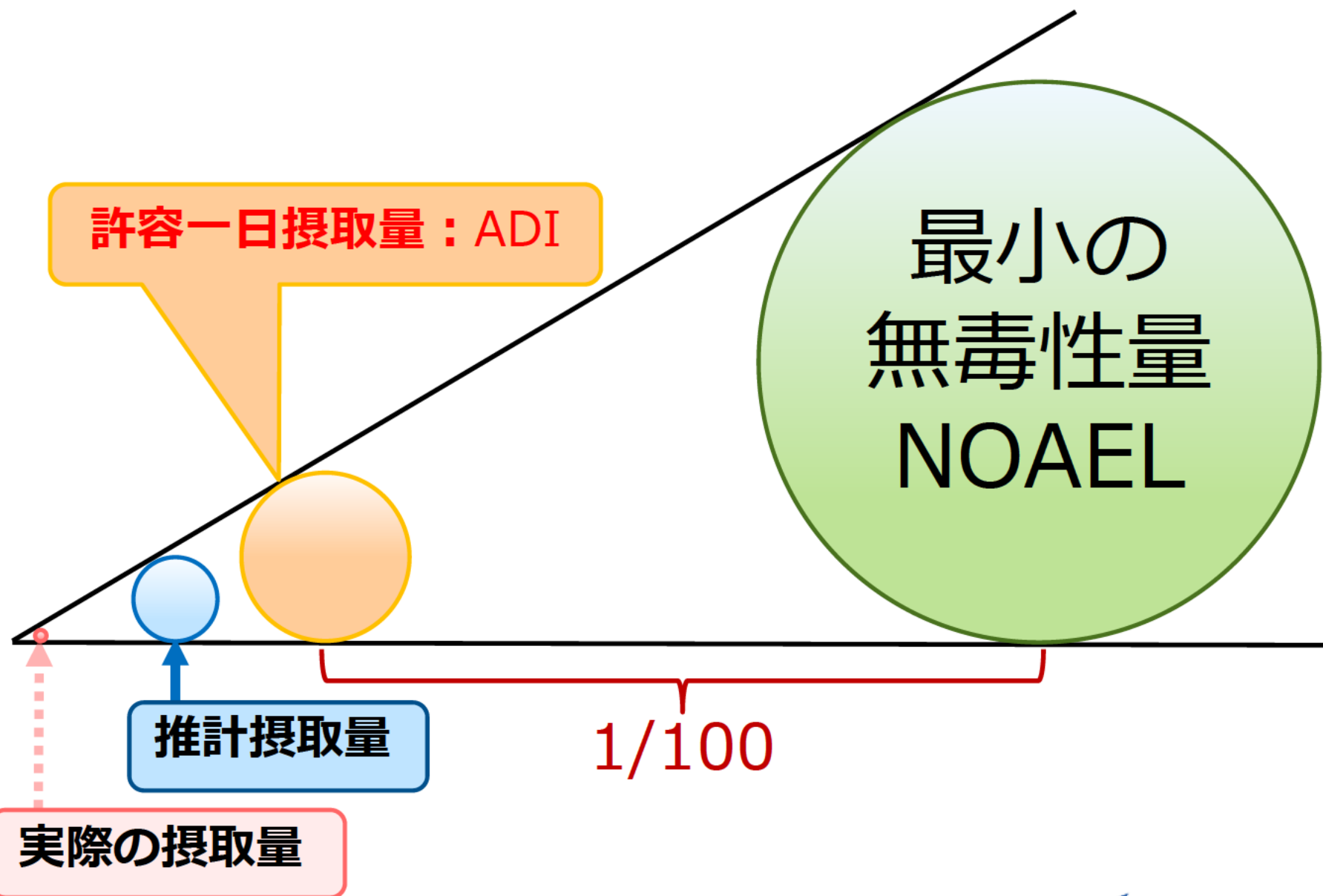
■ **毒性評価の総見直しはなぜ必要か？**

- リスク評価の基礎は科学的な評価
- 毒性学は常に進歩、アップデートした科学で評価し直すことが重要
- アップデートした科学に対応できない古いデータは、必要に応じて新しいものへ

仕組みをよりよくするために 科学をアップデートする取り組み(続き)

1. 農薬の評価指針(毒性)の作成(2018年)
2. 同上指針を補足するための具体的な内容を定めたもの
 - 急性参照用量設定に関する考え方(2014年)
 - 肝肥大の取り扱い(2016年)
 - イヌ慢性毒性試験の取り扱い(2017年)
 - コリンエステラーゼ阻害作用農薬の取り扱い(2020年)
 - 公表文献の取り扱い (まもなく公開)
 - 毒性試験結果の共通な解釈(まもなく公開)
3. 代謝物の毒性評価に関する研究(委託研究事業実施中)

NOAEL、ADI、摂取量の関係



まとめ

- リスク分析の枠組み・体制

リスク評価・リスク管理・リスクアナリシスの考え方

- ハザードとリスク

ハザードとリスクの違い、短期摂取・長期摂取 2 タイプのリスク

- リスク評価とは

毒性評価・ばく露評価のステップ

まとめ

- ADIとARfD

毒性が認められない量を求める方法

- ばく露評価とは

一生を通して食べる場合・一度にたくさん食べる場合

- リスクの判定とは

ADI, ARfDと摂取量の比較方法

- 評価を支えるデータの信頼性

実験データの信頼性確保と科学をアップデートする取り組み

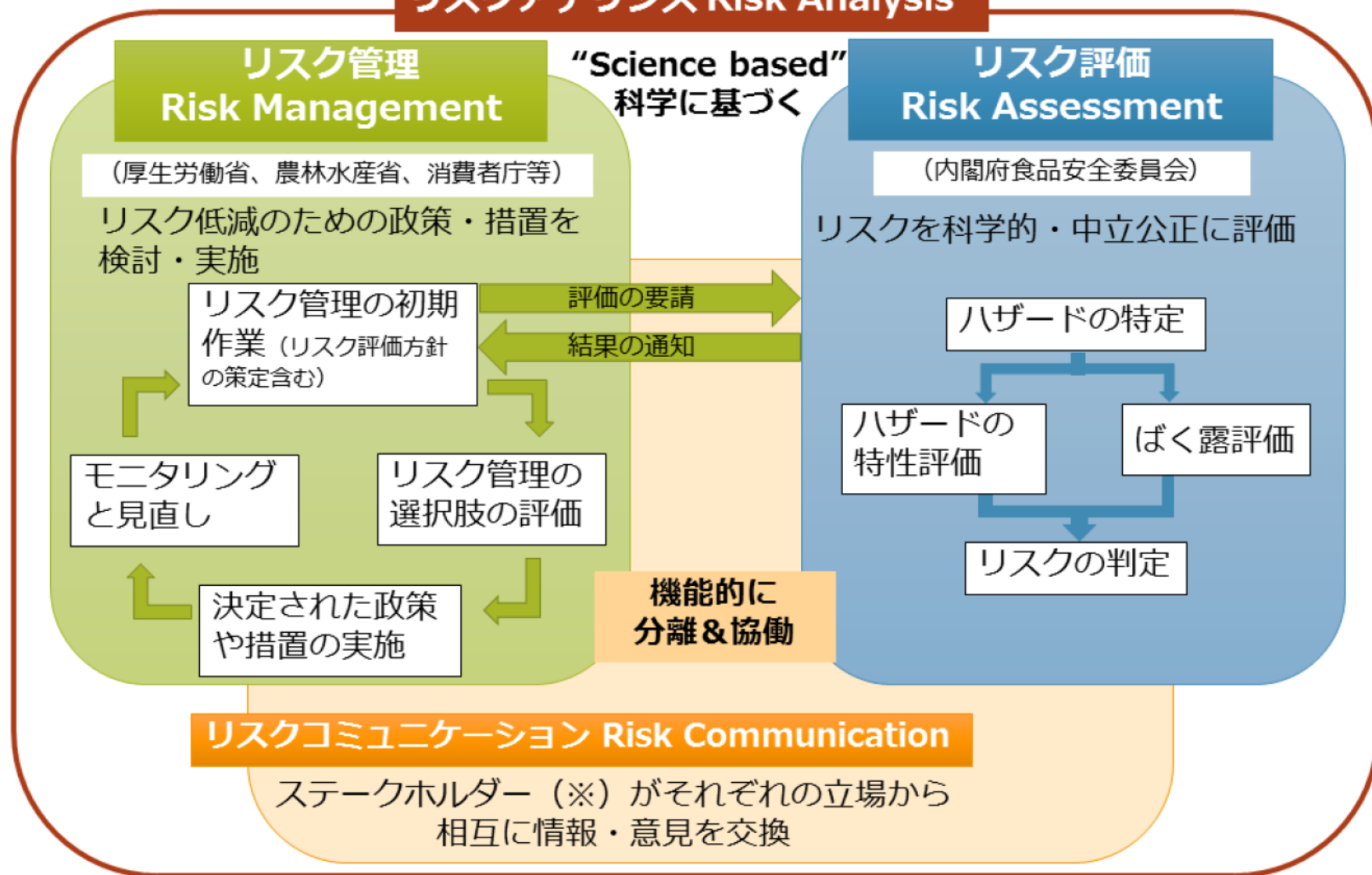
◆ 参考資料

食品安全の基本理念（食品安全基本法）

- 国民の **健康保護** が最も重要である。 (第3条)
- 食品の安全性の確保のために必要な措置は、
食品供給行程（**農場から食卓まで**）の各段階に
おいて適切に講じられなければならない。 (第4条)
- 食品の安全性の確保のために必要な措置は、
国際的動向及び**国民の意見に十分配慮**しつつ
科学的知見に基づいて講じられることにより、
国民の健康への悪影響が**未然に防止**される
ように行わなければならない。 (第5条)

我が国における枠組み リスクアナリシス

リスクアナリシス Risk Analysis



(Food safety risk analysis A guide for national food safety authorities (WHO/FAO 2006) 等を基に作成)

食品安全におけるリスクアナリシス

■ リスク評価

食品中に含まれるハザードの摂取（ばく露）によるヒトの健康に対するリスクを、ハザードの特性等を考慮しつつ、付随する不確実性を踏まえて、科学的に評価すること

■ リスク管理

全ての関係者と協議しながら、技術的な実行可能性、費用対効果、リスク評価結果等の様々な事項を考慮した上で、リスクを低減するために適切な政策・措置について、科学的な妥当性をもって検討・実施すること

■ リスクコミュニケーション

リスクアナリシスの全過程において、リスクやリスクに関連する要因などについて、一般市民、行政、メディア、事業者、専門家といった関係者（ステークホルダー）がそれぞれの立場から相互に情報や意見を交換すること

もっと詳しく知りたい方は(日本)

■ 残留農薬の毒性評価

(食品安全委員会 農薬評価書)

<https://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/list?itemCategory=001>

■ 指針やガイダンスはこちらのHPより

<https://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/>

■ 残留農薬の推定摂取量・残留農薬の基準値については

(厚労省 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会報告)

https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/shokuhin/zanryu/bukaihoukoku.html

■ 残留基準についての説明はこちらも

(農水省 農薬の基礎知識 詳細 4. 農薬の残留基準はどのようにして決められるのか)

https://www.maff.go.jp/j/nouyaku/n_tisiki/tisiki.html#kiso4

■ 化学物質(全般)の経口摂取量推定に関する情報

(農水省 化学物質の経口摂取量推定に関するガイドライン)

https://www.maff.go.jp/j/syouan/seisaku/risk_analysis/attach/pdf/index-1.pdf

もっと詳しく知りたい方は(国際評価)

■ 国際評価(Codex規格の科学的根拠となる残留農薬のリスク評価)

The Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues (JMPR)が1963年より実施。JMPRでは要約をReportとして公表。詳細は、残留(ばく露評価を含む)はevaluationとして、毒性はtoxicologicalとのモノグラフを公表。

■ 評価の結果はこちらへ

- FAO(JMPRで残留(ばく露評価含む)/ばく露評価対象物質/規制対象物質のRecommendationsを担当)
<http://www.fao.org/agriculture/crops/thematic-sitemap/theme/pests/jmpr/en/>
- WHO(JMPRで毒性評価を担当)
https://www.who.int/foodsafety/areas_work/chemical-risks/jmpr/en/

■ 評価に基礎となる指針等についてはこちらへ

- 残留に関しては JMPR Guidance and related documentsのページから
<http://www.fao.org/agriculture/crops/thematic-sitemap/theme/pests/jmpr/jmpr-docs/en/>
- 食品のリスク評価・毒性評価に関しては “Principles and methods for the risk assessment of chemicals in food”
<https://www.who.int/publications/i/item/9789241572408>
- JMPRの毒性評価ガイダンス
https://www.who.int/foodsafety/areas_work/chemical-risks/jmpr_Guidance_Document_FINAL.pdf?ua=1