

農薬の再評価に係る食品健康影響評価の進展 ～イミダクロプリドの評価書（案）を例に～

食品安全委員会 委員
浅野 哲

今回の説明の背景・趣旨

- ・農薬の再評価に係る食品健康影響評価が進展
- ・ネオニコチノイド系農薬7成分中初めて、イミダクロプリドの再評価の結果(案)についてパブコメ開始
- ・食品安全委員会の姿勢や取組を改めて紹介

- 2021年度より、**最新の科学的知見**に基づいて農薬の安全性を**再評価**する制度を開始
- 食品安全委員会は、これまでに、食品を通じた農薬の人への健康影響に関して

- ・ 12成分の再評価を終了
- ・ 再評価の内容や意義について報道関係者・一般向けに意見交換会を開催

評価に用いる試験成績や文献をどのように収集するか、試験データの質等をどう判断するのか、また、再評価のステップでどのようにして透明性を確保するのかを解説し、質問に回答

<開催実績>

- ①再評価を開始した際 [報道関係者向け（2021年9月17日）](#) [一般向け（2021年10月28日）](#)
- ②再評価結果を初公表した際 [報道関係者向け（2023年11月27日）](#) [一般向け（2024年3月28日）](#)

- イミダクロプリド
 - ・ ネオニコチノイド系農薬の1種。対象害虫の神経細胞の受容体に作用する殺虫剤

本日の内容

1. 農薬の再評価の概要と進捗状況
2. 農薬の再評価における食品安全委員会の任務
3. 農薬の再評価に使われる試験データ・公表文献
4. イミダクロプリドの食品健康影響評価（案）

本日の内容

1. 農薬の再評価の概要と進捗状況
2. 農薬の再評価における食品安全委員会の任務
3. 農薬の再評価に使われる試験データ・公表文献
4. イミダクロプリドの食品健康影響評価（案）

農薬登録の全体像－農薬による影響への対応

農薬を使用することによる、農薬を使用する人への影響、農薬の残留による消費者への影響、環境に対する影響が考えられ、これらへの対応が必要。

3つの安全を確保

① 生産者（＝農薬使用者）、ミツバチの安全

食品安全委員会



② 農薬が使用された農作物を食べた者の安全



③ 環境（生活環境動植物等）に対する安全



農薬登録の全体像－農薬の登録制度

農薬は様々な試験成績に基づき、申請された使用方法における審査を行い、安全と認められる農薬だけを登録。定められた使用方法の遵守を使用者に要求。

試験の実施

メーカー負担で、
信頼性が高い
試験施設において、
毒性、作物への
残留、環境影響
等に関する様々な
試験を実施

農薬の登録

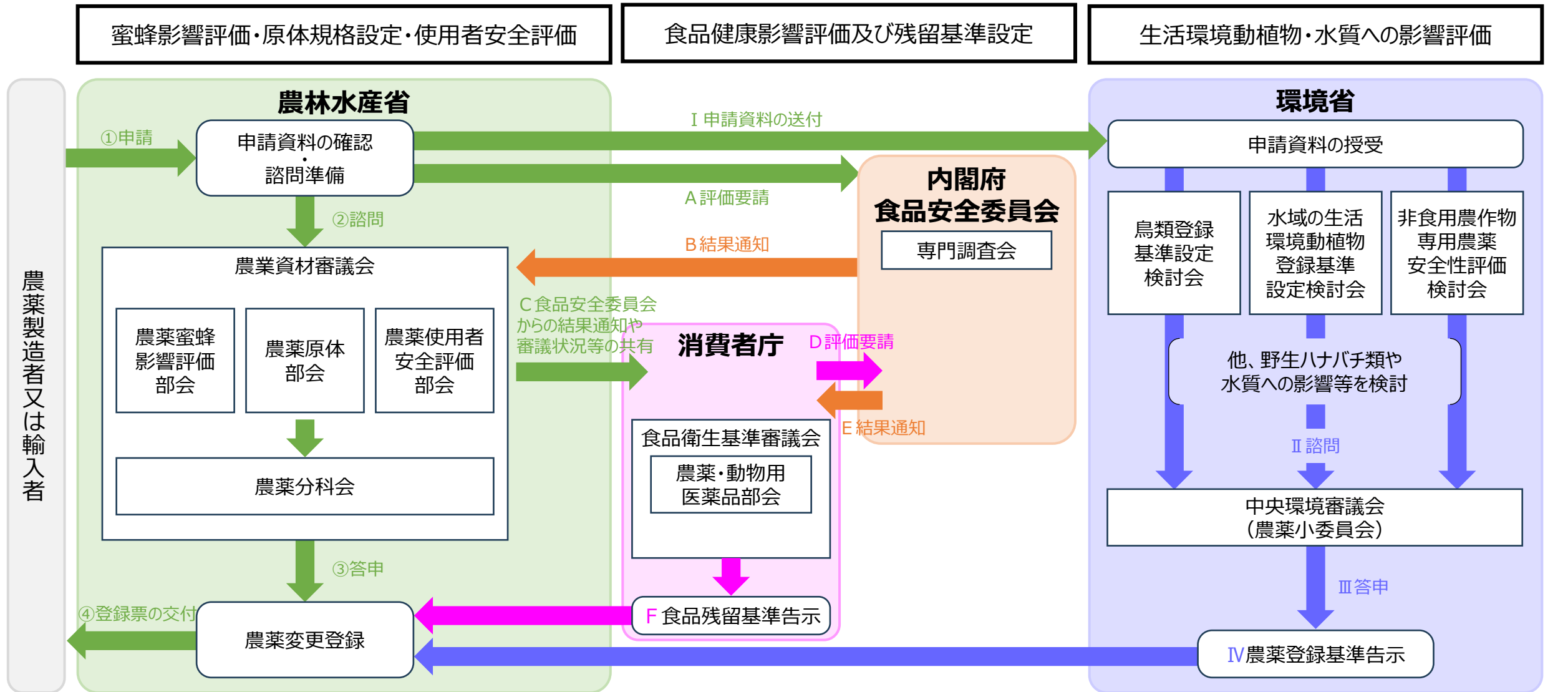
国が審査し、
申請された使用方法に
従って使用した場合に
**安全と判断したもの
のみ登録**

登録されていない農
薬は使えない

使用方法の遵守

登録された農薬を
**定められた
使用方法に
従って使用**

農薬再評価の全体像-再評価に関する省庁と役割



出典 : <https://www.maff.go.jp/j/nouyaku/saihyoka/plan.html>

平成30年（2018年）に農薬取締法が改正され、令和3年度から農薬の再評価を開始。
食品の安全確保のためのPDCAの体制を構築。

- 科学の発展により蓄積される、農薬の安全性に関する**新たな知見や評価法の発達**を効率的かつ的確に反映できる農薬登録制度への改善が必要
- 農薬に係る規制を、**安全性の向上、国際的な標準との調和、最新の科学的根拠に基づく規制の合理化**、の観点から見直し



①**再評価制度**の導入

②農薬の安全性に関する**審査の充実**

・農薬使用者 ・ミツバチ ・生活環境動植物

農薬の再評価制度－再評価制度の概要

登録されている全ての農薬について最新の科学的知見に基づき15年毎に安全性等の再評価を行う。

- 既に登録されている全ての農薬について、定期的（15年毎）に**最新の科学的知見**に基づき、安全性等の**再評価**を行う仕組みを導入
- 農薬の**安全性に関する科学的知見を収集**し、必要な場合には**随時、登録の見直し**を実施
- 再評価では、メーカーに対して**最新の試験法等**に則った**データの提出**を要求
- 国は農薬の安全性に関する**科学的知見を収集・分析**

農薬の再評価－農薬の登録時に必要な試験成績

農薬を登録するためには、効果や作物への害、健康への影響、農作物への残留、土壌や動植物への影響など多くの試験結果が専門家により評価される。

- ① 雑草や病害虫等に対する**効果**、**農作物の生育に対する害**に関する試験
- ② **毒性**に関する試験（人の健康に対する影響）
（急性経口毒性、皮膚感作性、皮膚刺激性、眼刺激性、遺伝毒性、発がん性、繁殖毒性、発生毒性、発達神経毒性、急性神経毒性など）
- ③ 農作物等への**残留**に関する試験
- ④ 土壌や生活環境動植物等の**環境への影響**に関する試験
（土壌への残留、土壌中の動態、魚類・甲殻類・ミツバチ等への影響など）

食品安全委員会における農薬専門調査会の構成

食品安全委員会

委員長：山本 茂貴・微生物学

委員：浅野 哲・**毒性学**

委員：祖父江友孝・公衆衛生学

委員：頭金 正博・化学物質（代謝・動態）

委員：杉山 久仁子・消費者意識・消費行動（調理科学）

委員：松永 和紀・**リスクコミュニケーション**

委員：小島 登貴子・食品の生産・流通（生物有機化学）

専門調査会

- 企画等
- 添加物
- 動物用医薬品
- 器具・容器包装
- 汚染物質等
- 微生物・ウイルス

- 農薬第一**
- 農薬第二**
- 農薬第三**
- 農薬第四**
- 農薬第五**

- プリオン
- かび毒・自然毒等
- 遺伝子組換え食品等
- 新開発食品
- 肥料・飼料等

ワーキンググループ

- 栄養成分関連添加物WG
- 薬剤耐性菌に関するWG
- 評価技術企画WG
- 有機フッ素化合物（PFAS）WG
- 食事由来の化学物質のばく露評価WG
- ビスフェノールA WG

事務局

- ・総務課
- ・評価第一課
- ・**農薬評価室**、評価技術企画室
- ・評価第二課
- ・情報・勧告広報課
- ・評価情報分析官

最も評価件数が多い農薬の評価は
5つの専門調査会（57名の専門委員等）で対応している

最新の科学に基づき、一貫性を持って評価するための指針や考え方を、常にアップデートし、整理
→農薬の安全性評価のための指針を作成

1. 残留農薬に関する**食品健康影響評価指針**（2021年4月一部改訂）
残留農薬のリスクを評価するための基本的な考え方。
2. 毒性試験での**有害影響の判断**に関する考え方（2021年2月22日策定）
数多くの毒性試験の結果を一貫性をもって判断するための有害影響の判断のしかたを具体的に示したもの。
3. 食品健康影響評価に**必要なデータの考え方**（2018年3月19日策定）
評価はリスク管理機関から提出されたデータを用い、最新の科学的水準で行う。
4. コリンエステラーゼ阻害作用を有する農薬の取扱いについて(2020年5月20日策定)
残留農薬の食品健康影響評価における ChE 活性阻害の取扱いについて整理した。
5. 公表文献の取扱い（2021年3月18日策定）
公表文献（動物試験、疫学研究等）の取扱いに関する基本的考え方、手順等を明確化したもの。

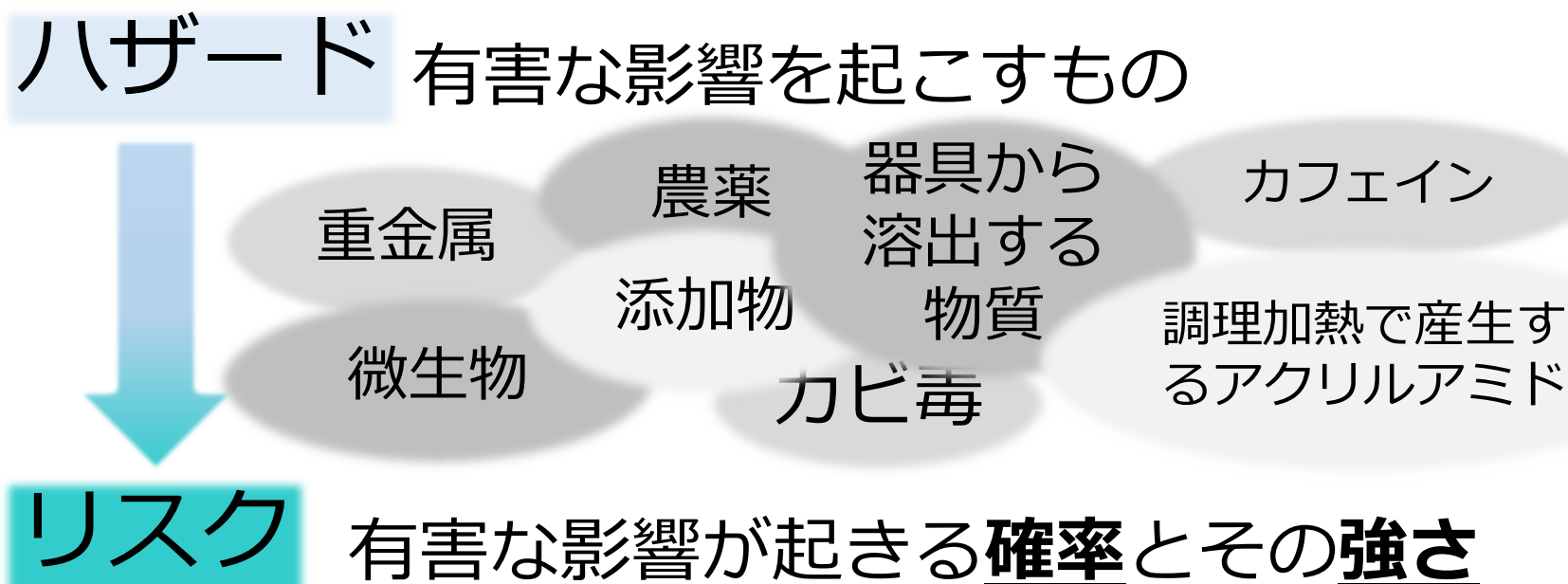
農薬の再評価制度－食品安全委員会の進捗状況

2025年3月末現在、12成分の評価終了。現在、アセタミプリド、イミダクロプリド、クロチアニジン、ジノテフラン、チアメトキサム、グリホサート、フサライド、キノクラミン、フィプロニル、イソプロチオラン、チアニジル、ベンゾビシクロン、アラクロールを再評価中

農薬名(直近評価年)	ADI (mg/kg体重/日)		ARfD (mg/kg体重)	
	評価前	再評価	評価前	再評価
イソチアニル (2009)	0.028	0.028	未評価	設定不要
チオベンカルブ (2010)	0.009	0.009	未評価	1
チフルザミド (2019)	0.014	0.014	0.25	0.25
ブタクロール (2011)	0.01	0.01	未評価	0.49
1,3-ジクロロプロペン (2019)	0.02	0.025	0.2	0.2
エスプロカルブ (2012)	0.01	0.01	未評価	0.05
フェンメディファム (2015)	0.046	0.046	設定不要	設定不要
プロスルホカルブ (2012)	0.019	0.005	未評価	0.1
フェリムゾン (2012)	0.019	0.019	未評価	0.3
プレチラクロール (2008)	0.018	0.018	未評価	設定不要
プロパモカルブ (2014)	0.29	0.12	未評価	0.2
ペントキサゾン (2009)	0.23	0.23	未評価	設定不要

本日の内容

1. 農薬の再評価の概要と進捗状況
2. 農薬の再評価における食品安全委員会の任務
3. 農薬の再評価に使われる試験データ・公表文献
4. イミダクロプリドの食品健康影響評価（案）



$$\text{ハザード} \times \text{摂取量} = \text{リスク}$$

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

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

物質

調理加熱で産生する
アクリルアミド

カビ毒

リスク 有害な影響が起きる確率とその強さ

ハザード

X

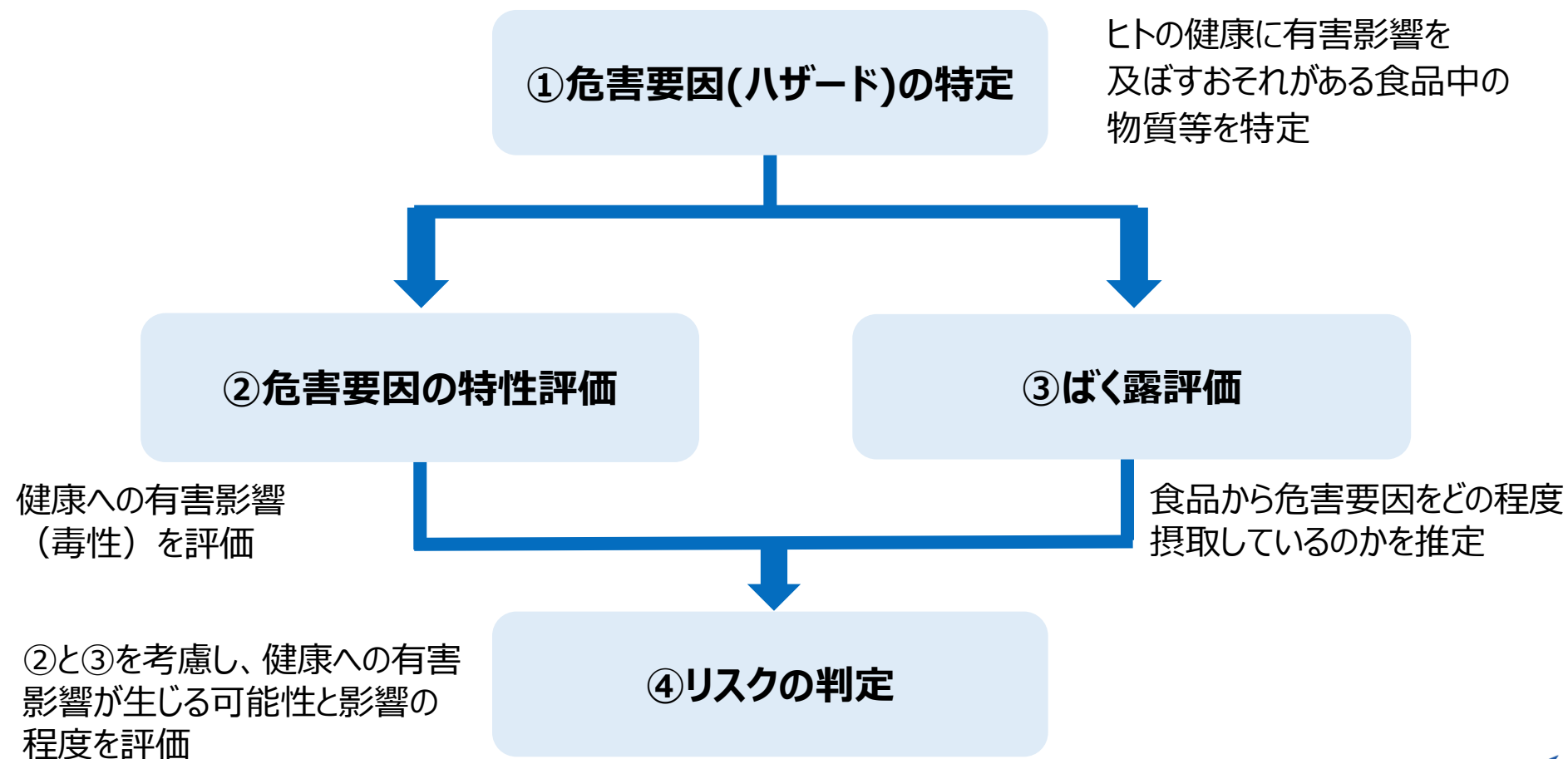
摂取量

=

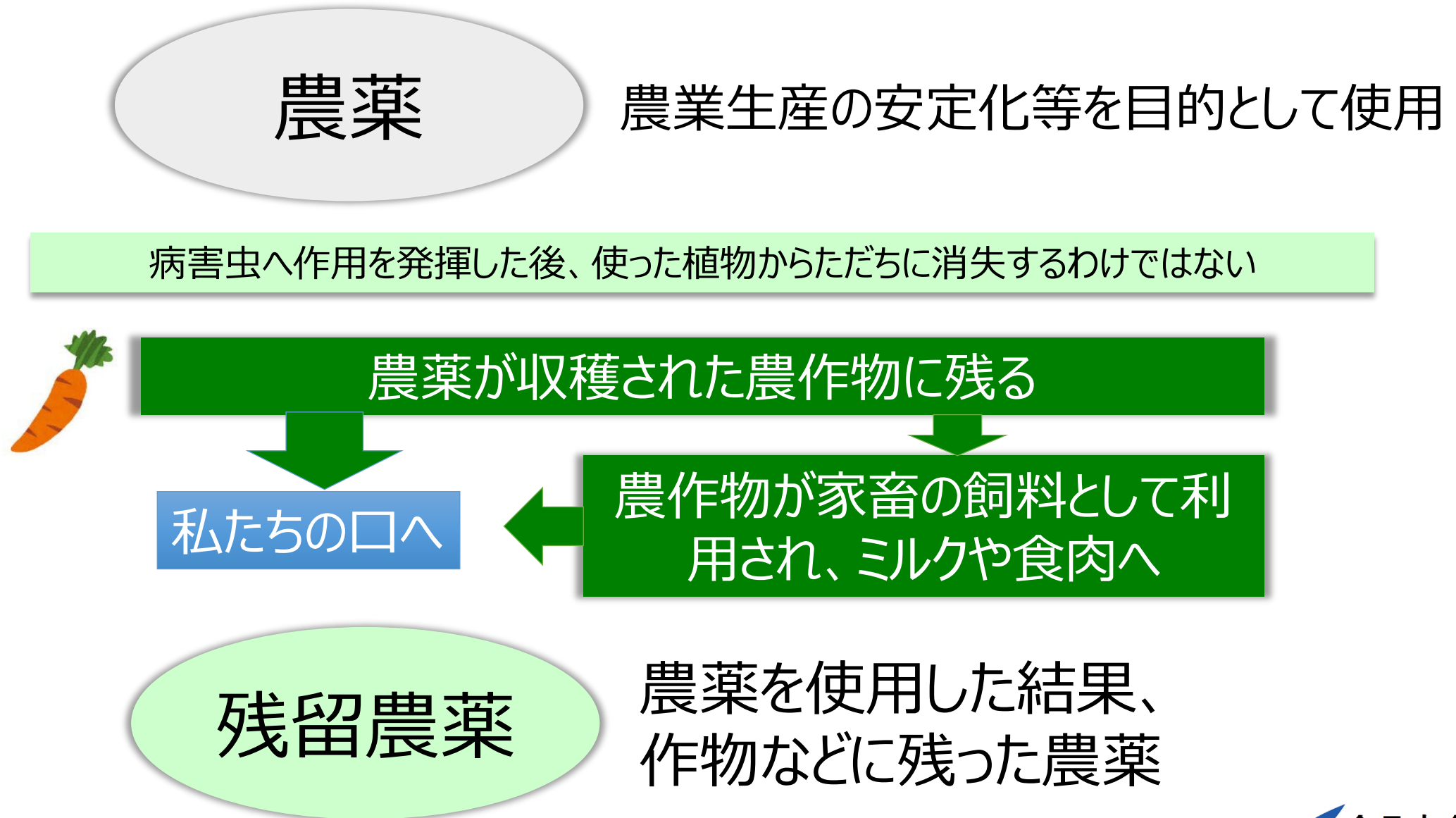
リスク

リスク評価（食品健康影響評価）とは

食品中に含まれる有害物質などを摂取することにより、どのくらいの確率でどの程度の健康への悪影響が起きるかを**科学的に評価**すること



残留農薬のリスク評価



長期摂取によるリスクの評価

一生毎日涯摂取し続けたとしても(＝長期摂取量)
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**

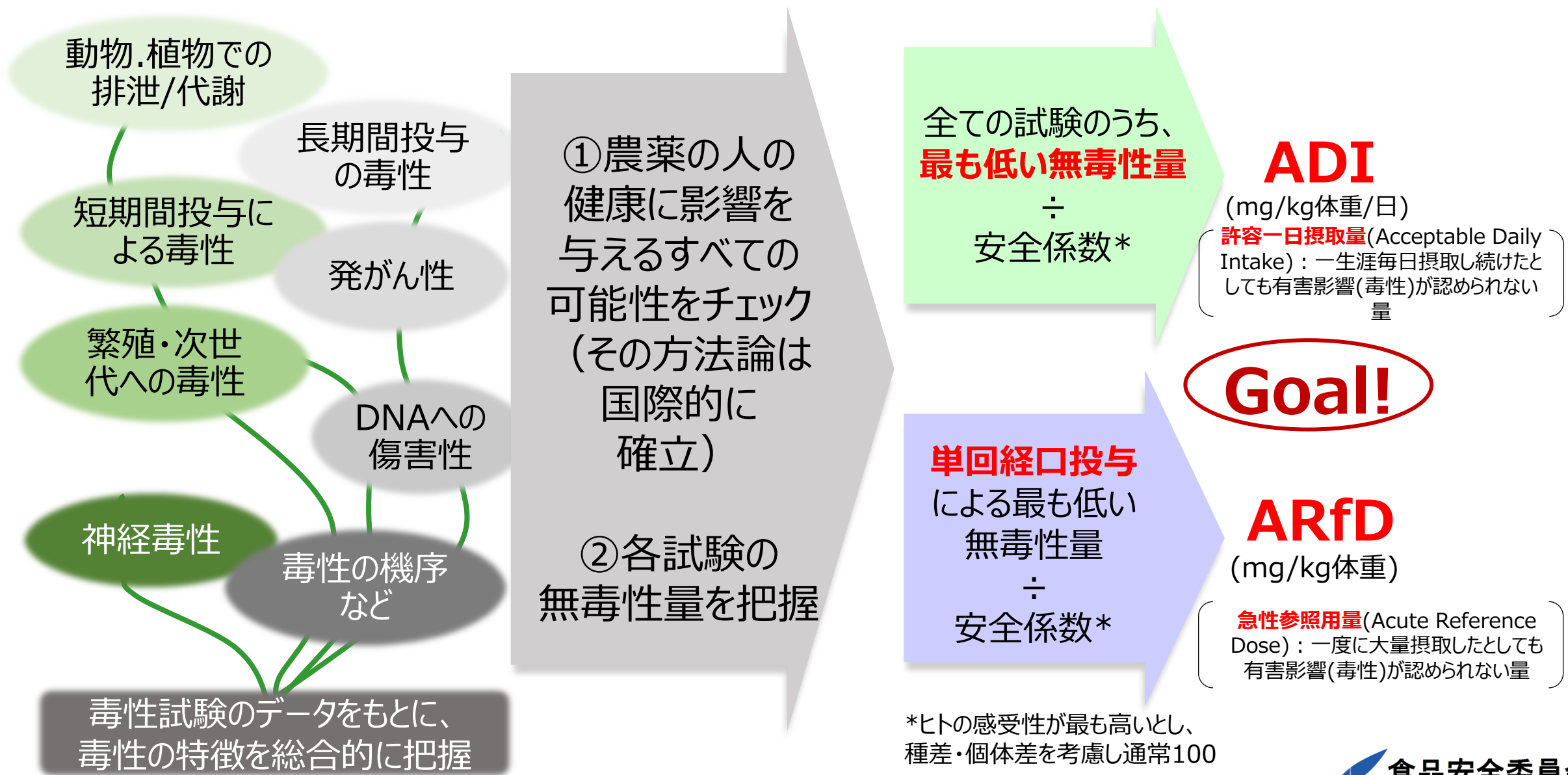
短期摂取によるリスクの評価

一度に大量の食品を摂取したとしても(＝短期摂取量)
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**

毒性試験データからADI/ARfDを導くまで



毒性を判断するデータは？

申請者(農薬メーカー)から提出
→実験動物を用いた毒性試験のデータが主

後ほど
詳しく解説



提出されたデータ一式

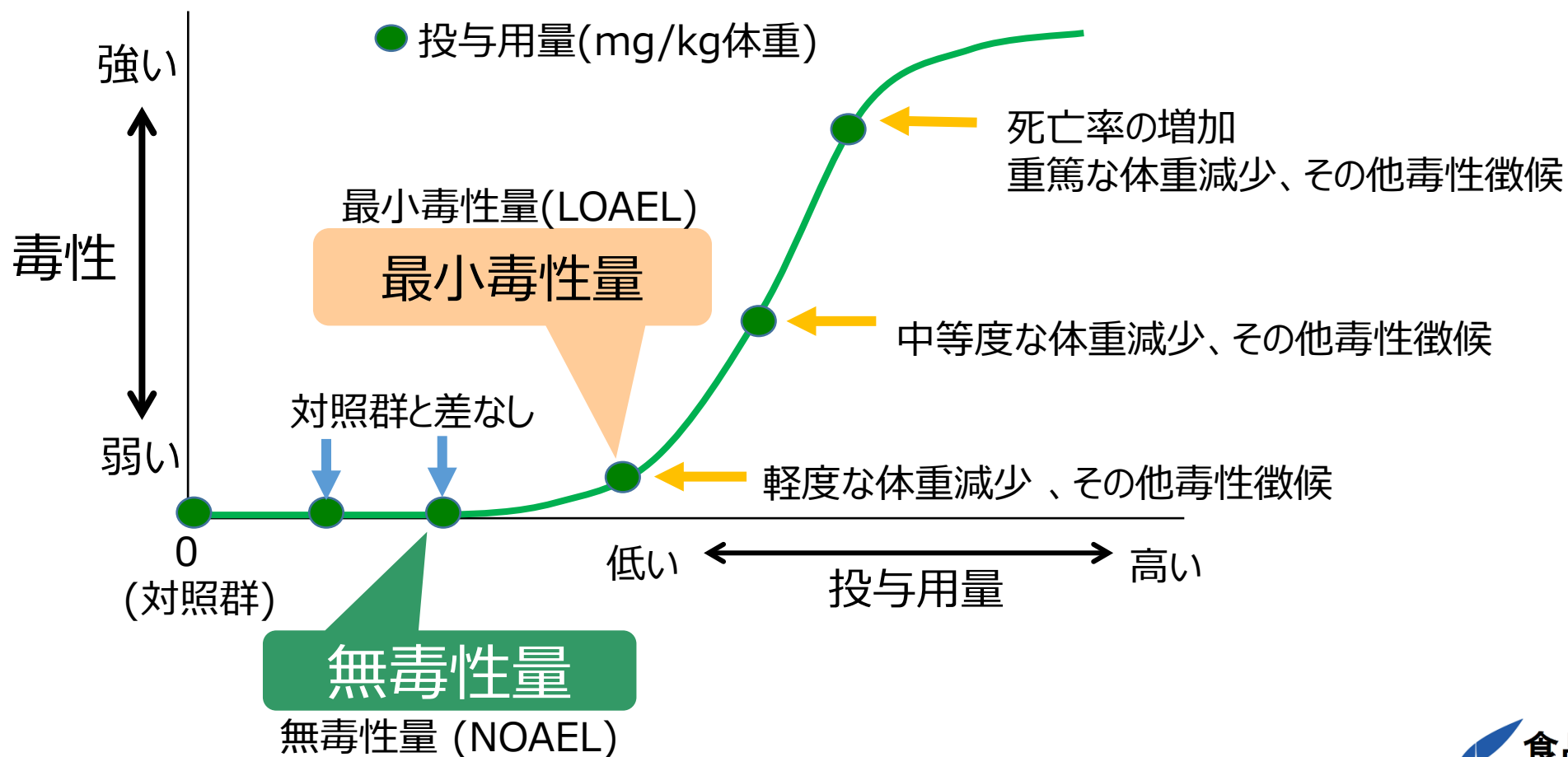
リスク評価者がデータに求めるもの

- リスク評価に使用できる質の高いデータ
- 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

毒性が認められない量を求めるとは？

- 全ての毒性について用量反応関係を確認し、無毒性量を決定
- その中から一番小さい無毒性量（何ら有害作用が認められない量）を決定

用量-反応曲線

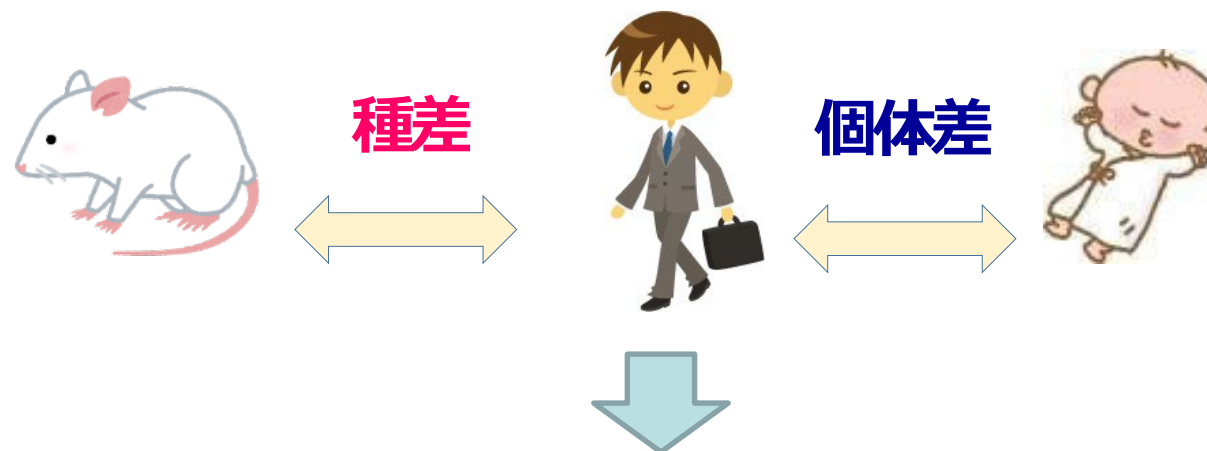


許容一日摂取量（ADI）の設定

無毒性量（NOAEL）：実験動物を用いた毒性試験において、何ら有害作用が認められない用量レベル

÷

安全係数（SF）：動物データからヒトにおける安全性を確保するための係数（種差と個体差を勘案して100が一般的）



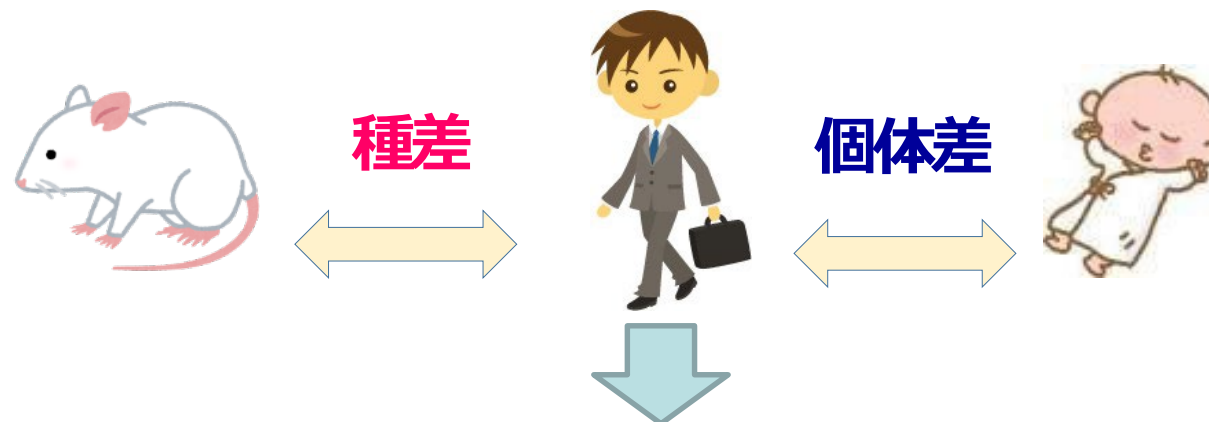
許容一日摂取量（ADI）：ヒトが一生涯、毎日摂取しても有害作用を示さない量

急性参照用量（ARfD）の設定

無毒性量（NOAEL）：実験動物を用いた毒性試験において、**急性**の有害作用が認められない用量レベル

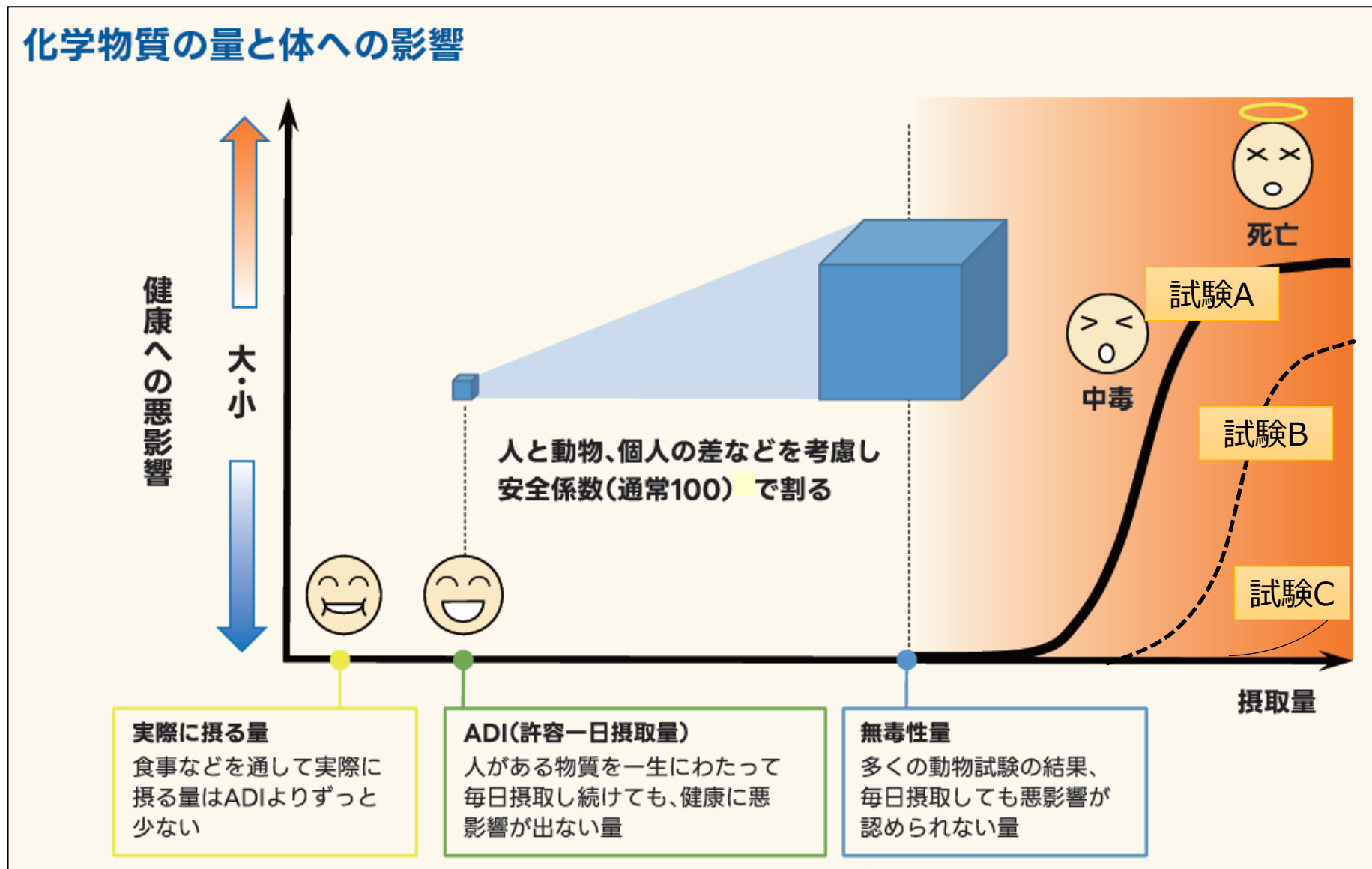
÷

安全係数（SF）：動物データからヒトにおける安全性を確保するための係数（種差と個体差を勘案して100が一般的）



急性参照用量（ARfD）：ヒトが24時間またはそれより短時間に摂取しても有害作用を示さない量

様々な毒性試験から得られる無毒性量とADIとの関係



本日の内容

1. 農薬の再評価の概要と進捗状況
2. 農薬の再評価における食品安全委員会の任務
3. 農薬の再評価に使われる試験データ・公表文献
4. イミダクロプリドの食品健康影響評価（案）

リスク評価に使う毒性試験データに大切なこと

申請者(農薬メーカー)
から提出
→実験動物を用いた
毒性試験のデータが主

試験データの**質の確保**

- 内容が信頼できる
- 繰り返しても同じ結果が出る
- 試験データの詳細まで辿ることができる

資料の量が
多いだけ
ではありません

堅牢性

一定の技能を有する
者が誰でも、同等の
結果が得られる

透明性

第三者を含めた誰で
も、後で試験プロセス
の詳細を確認できる

一貫性

一定の技能を有する
者が誰でも、同じ手
順で試験をする

評価を支える試験データの質と信頼性を確保するために

■ 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

十分な試験実施能力

- ・人：能力・資格、教育訓練
- ・機器：管理・点検

明確な手順に従って正
確に記録

- ・標準作業手順書、
試験計画書、実施記録

第三者が記録を見て
左記を確認

- ・信頼性保証部門、資料の記録

■ 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

国や試験施設が異なっても、科学的に妥当な結果を得る

- ・試薬、機器、動物の種類・数、試験設計、手順、報告・・・

科学的に妥当な試験結果として信頼性が高く、各国規制当局が受入

学術雑誌の論文との違い

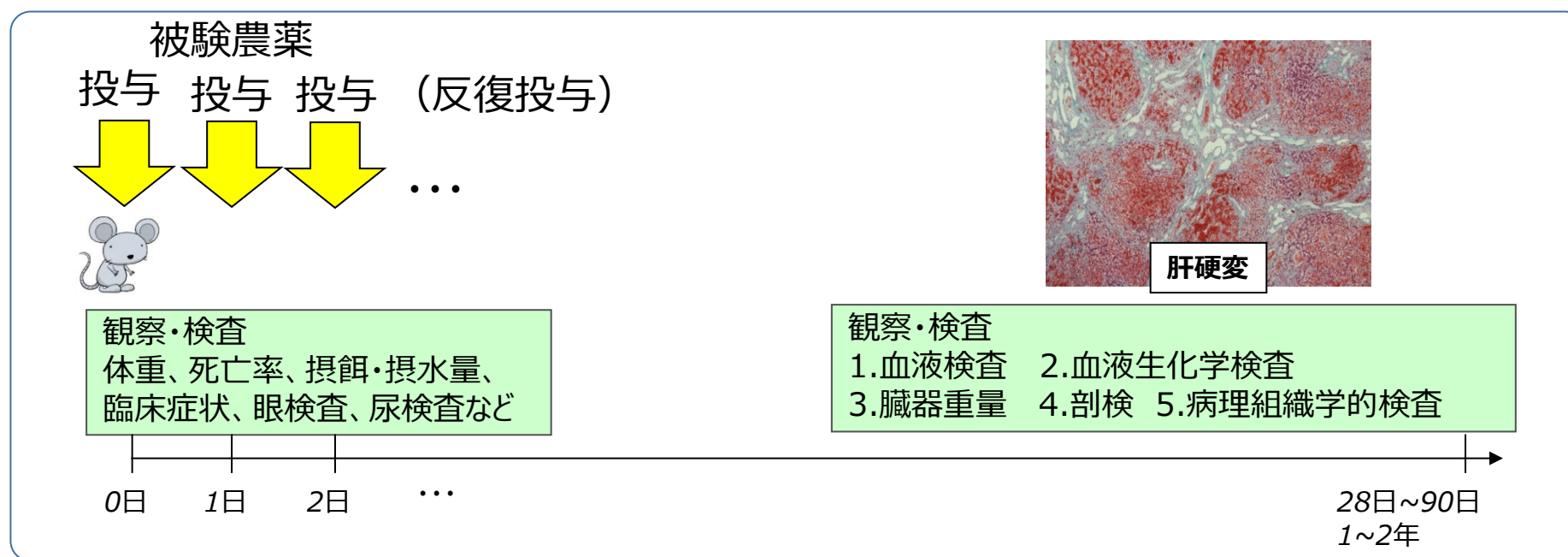
	論文	GLP施設でOECDガイドラインのもとに行われた毒性試験報告
目的	著者の研究のため	毒性評価のため
研究施設の質	簡潔記載 GLP適合はほぼなし	詳細な記載 GLP適合
機器精度管理・記録	研究者一任	実施 記録あり
試薬使用管理・記録	研究者一任	実施 記録あり
方法	研究目的ごとに研究者選択	ガイドラインの規定内容全て
対象物質の質	研究者一任	純度、ロットまで記録 餌に混ぜる投与では餌中濃度や安定性も全て記録
結果の記載	目的とした内容のみ	ガイドラインに従い全ての項目&動物1匹ずつのデータまで
記載内容の保証	雑誌査読者のみ 動物実験では研究者所属倫理委員会	報告書・記録・保管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

OECDテストガイドラインの試験の例ー反復投与毒性試験

- 農薬を動物に所定の期間、繰り返し投与し有害作用の誘発を検査

亜急性：28日～90日、慢性：1年～2年

※ 90日（げっ歯類）の場合、一群雌雄各10匹以上、3群以上の投与群及び対照群



确实毒性量

最小毒性量 (LOAEL)

無毒性量 (NOAEL)

确实な毒性が発現される投与量

毒性が発現する最小投与量

なぜ再評価では、論文（公表文献）も使うのか

（食品安全委員会が行う再評価の前提）

- **すべてのデータに基づいて、最新の科学的水準**にたって実施

- 農薬登録後に、ガイドラインに基づきGLP適合施設で実施された試験に加え、第3者による研究により得られた知見も活用

表. 入手可能なデータの違い

対象 時期 主体	登録申請時		再評価時	
	申請者 (農薬メーカー)	第三者 (大学、研究所)	申請者 (農薬メーカー)	第三者 (大学、研究所)
動物	○	×	○	○
ヒト	×		○	
	(人体実験はできない)		(疫学調査研究)	

公表文献として
入手可能

公表文献（最新の研究）の意義



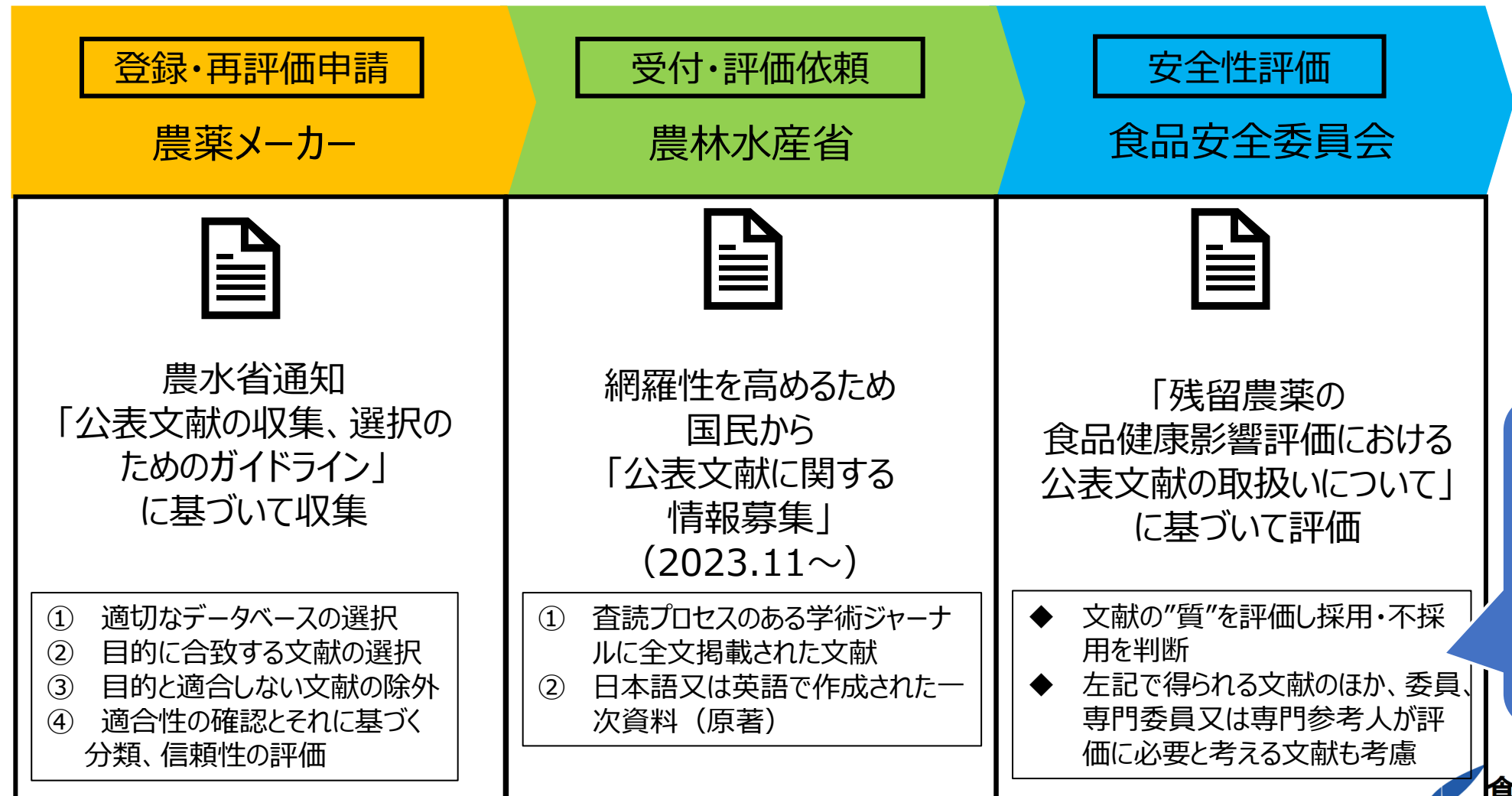
例：発達神経毒性分野

既存の発達神経毒性のOECDテストガイドライン（OECD TG 426）：多くのリソースが必要、改良の余地あり
 ⇒発達神経毒性に関する *in vitro battery*（発達神経毒性を検討するための一連の *in vitro* 試験群）が開発され、妥当性確認等が進められている。

“Initial Recommendations on Evaluation of Data from the Developmental Neurotoxicity (DNT) In-Vitro Testing Battery” (2023)

農薬の再評価における公表文献の収集・選定・評価のフロー

- 文献の収集～選定の手続きの透明性確保のため、公表文献の取扱いルールを策定
- メーカー・農林水産省からの提出、国民からの情報募集、食安委の専門家による提供



文献及びその評価書への記載の検討は、
農薬専門調査会の資料及び議事録で公開



評価において検討対象となる公表文献

- ◆ 査読プロセスのある学術ジャーナルに全文掲載された文献であり、かつ、日本語又は英語で作成された一次資料（原著）であること
- ◆ 研究内容が評価に使用可能であること
→具体的には、許容一日摂取量（ADI）、急性参照用量（ARfD）等の健康影響に基づく指標値である HBGV（Health-Based Guidance Value）の検討に使用可能な「人に対する影響に関する研究」であり、評価に使用する観点で妥当な被験物質や試験系等により実施されたものであること
- ◆ 被験物質、試験系（供試動物種、供試動物数等）、投与条件（投与経路、投与量、投与期間/頻度等）及び毒性影響の有無に係る情報が明記され、かつ、対照群が設定されている研究であること
→海外評価機関が作成した評価書中に引用されている公表文献については、結果の信頼性について一定の確認が行われているものと考えられることから、原則として検討対象とする
→一般的に GLP 適合施設で実施された研究は極めて限定的と想定されることから、公表文献に記載された研究内容が GLP 基準に準拠していない場合であっても、上記の結果の信頼性に関する基準を満たしていれば、原則として検討対象とする



（出典）残留農薬の食品健康影響評価における公表文献の取扱いについて

- 評価の目的との適合性と結果の信頼性等に基づいて、次のいずれかに分類

公表文献の取扱いについて

① 評価において定量的に使用し、研究結果から得られた無毒性量（NOAEL）/最小毒性量（LOAEL）等に基づき、ADI 又は ARfD の設定根拠となりうる文献

→「定量的データ」

② 評価において定量的には使用しないが、十分な結果の信頼性等があり、ハザードの特性評価における毒性の解釈に係る追加の証拠等として使用可能な文献

→「定性的データ」

③ 評価において定量的又は定性的データとして使用しない文献

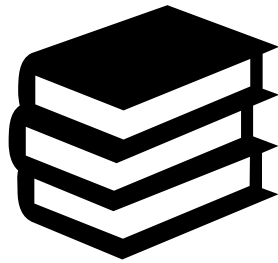
→「評価に使用しないデータ」

専門調査会で検討

「評価に使用する可能性のある文献」

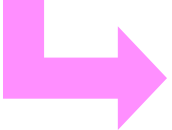
「評価に使用しない文献」

必要に応じ、
評価書に記載



ADI 又は ARfD の設定根拠となりうる文献

- 公表文献で用いられた**用量**が、研究内容の同等である**安全性試験**で用いられた**最低用量**よりも低いこと
- 公表文献の研究結果が、**他の試験結果と比較できる単位**を用いて報告されていること
- 研究の**結論**、**エンドポイント**及び**用量が正確**で、**信頼でき、妥当である**ことを実証するための十分な情報が公表文献中に提供されており、研究結果が**再現される**可能性があることと判断できること



合致しない
場合でも…

研究内容の**試験系**や**投与条件**等がテストガイドラインで定められた基準と**同等**である場合には、結果の**再現性**、安全性試験成績との**整合性**、当該研究結果の**毒性学的意義**も踏まえて、評価への**使用可能性を総合的に判断**

（出典）[残留農薬の食品健康影響評価における公表文献の取扱いについて](#)



本日の内容

1. 農薬の再評価の概要と進捗状況
2. 農薬の再評価における食品安全委員会の任務
3. 農薬の再評価に使われる試験データ・公表文献
4. イミダクロプリドの食品健康影響評価（案）

ネオニコチノイド系農薬とは

- ✓ ニコチンと類似の構造を有する殺虫剤の総称
- ✓ 従来の殺虫剤よりも選択性が高く（虫には毒性が強く、ヒトには毒性が弱い）、浸透移行性が高い農薬として開発
- ✓ 殺虫剤として用いられ、害虫の神経伝達を遮断し、麻痺、弛緩等の症状を起こして死亡させる。
- ✓ 国内外で、野菜、果樹、稲等に幅広く使用されている。
- ✓ 日本で登録のあるネオニコチノイド系農薬は7つある。
 - ・アセタミプリド ・チアクロプリド ・イミダクロプリド
 - ・チアメトキサム ・クロチアニジン ・ニテンピラム ・ジノテフラン

ヒトへの影響は？

この農薬について、
今回、評価しました

評価の経緯 ・ イミダクロプリドとは

〈今版のこれまでの審議の経緯〉

- ✓ 2022年12月 農林水産大臣から農薬の再評価に係る食品健康影響評価が要請
- ✓ 2022年12月 厚生労働大臣から残留基準設定※に係る食品健康影響評価が要請
※インポートトレランス申請（魚介類の一部）
- ✓ 2023年9月～ 農薬第一専門調査会で審議（10回）
2024年11月 （毒性試験成績・公表文献を検討）
- ✓ 2025年2月 動物用医薬品専門調査会で審議（微生物学的ADI等を検討）
- ✓ 2025年3月 農薬第一専門調査会で審議（ADI・ARfDを設定）
- ✓ 2025年3月25日 食品安全委員会に報告

ADI 0.057 mg/kg体重/日

ARfD 0.077 mg/kg体重

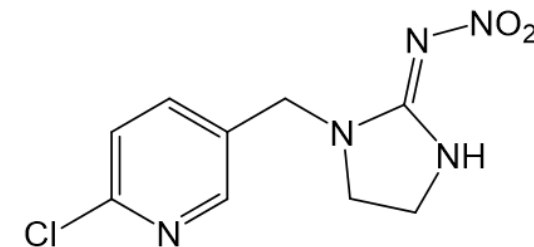
〈イミダクロプリドとは〉

イミダクロプリド (imidacloprid)

分子式：C₉H₁₀ClN₅O₂

分子量：255.7

作用機構：ニコチン性アセチルコリン受容体に対するアゴニスト作用



- ✓ 農薬として
 - ・1985年に開発されたネオニコチノイド系の殺虫剤
 - ・日本では1992年11月に初回農薬登録
 - ・海外では米国、カナダ、豪州等で農薬登録
- ✓ 動物用医薬品として
 - ・駆除剤（ノミ及びシラミ等（ペット用）、イエバエ（畜鶏舎内等））
 - ・国内で承認されているイエバエの駆除剤は、動物体に直接適用しない
 - ・海外では大西洋さけ及びにじますに寄生するサケジラミの駆除を目的とする薬浴剤が承認されているが、国内では承認されていない。

（参考）農薬第一専門調査会



動物用医薬品専門調査会



食品安全委員会



公表文献の評価

収集された
文献の総数

9440報

「ヒトに対する毒性」の
分野の文献数

(適合性分類前)

379報

評価目的への適合性

ありとして選択され
提出された文献数

79報

最終的に評価書に
記載された文献数

45報

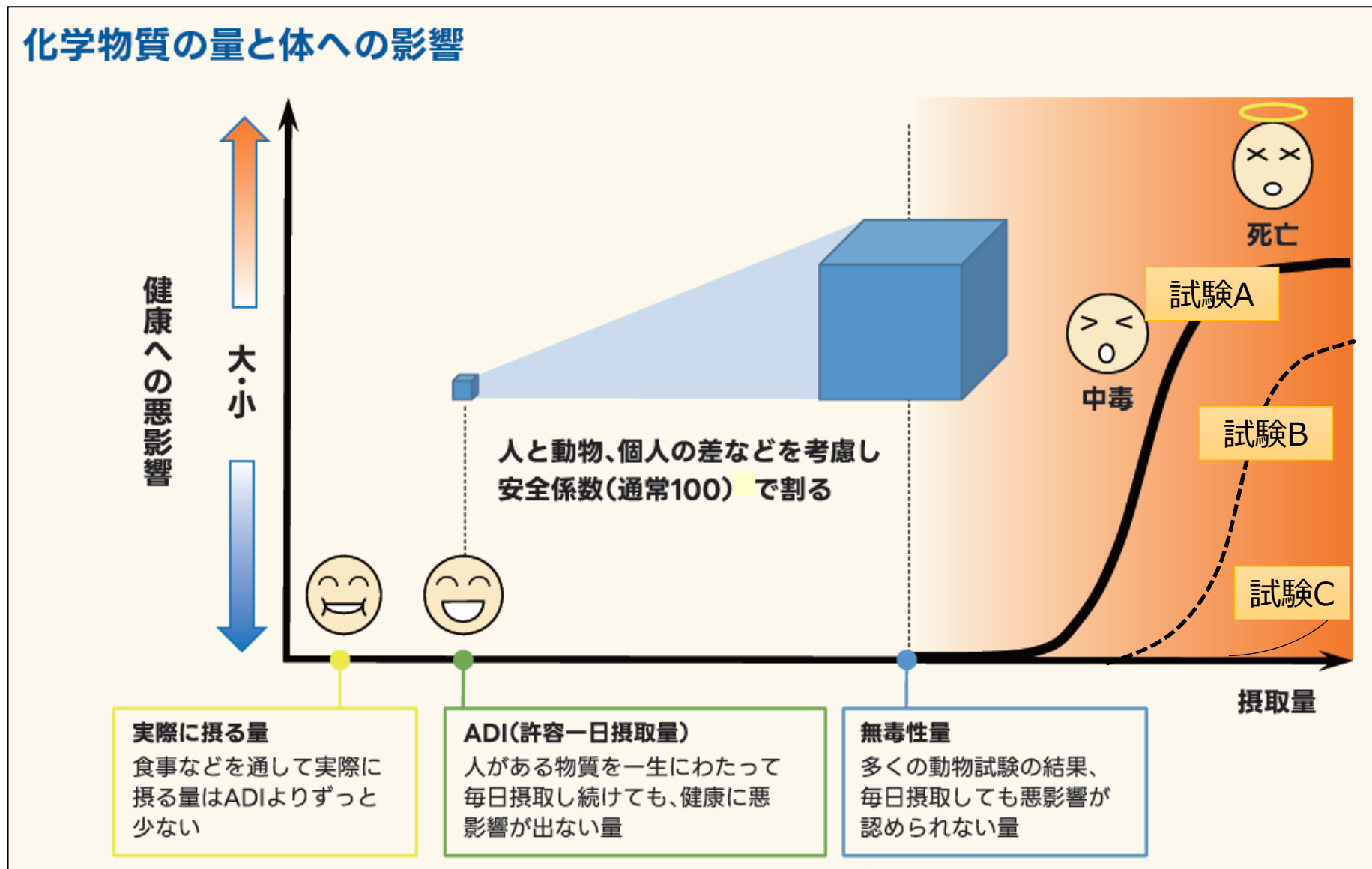
- ヒトに対する毒性
- 農作物及び畜産物への残留
- 生活環境動植物及び家畜に対する毒性
- 環境動態
- その他

農林水産省のガイドラインに
基づき企業が収集

農林水産省の情報募集に
より提出された文献数 16報

専門委員等により追加
された文献数 24報

様々な毒性試験から得られる無毒性量とADIとの関係



イミダクロプリドの評価（ADI及びARfD）

ADIの設定根拠

✓ 慢性毒性/発がん性併合試験（ラット） 無毒性量 5.7 mg/kg体重/日（甲状腺コロイド内鉍質沈着増加）

ARfDの設定根拠

✓ 亜急性毒性試験（イヌ） 無毒性量 7.7 mg/kg体重/日（身震い）



÷ 安全係数 100

ADI 0.057 mg/kg体重/日

ARfD 0.077 mg/kg体重

ADI（許容一日摂取量）：一生涯摂取し続けたとしても有害影響(毒性)が認められない量

ARfD（急性参照用量）：一度に大量の食品を摂取したとしても有害影響(毒性)が認められない量

発達神経毒性のOECDテストガイドラインの概要

評価項目	内容・評価時期等		最低動物数
動物	ラットが望ましい、体重・週齢均一、未経産若齢成熟動物を使用		各用量 合計20腹
投与量・経路	少なくとも3用量及び対照、最高用量は母動物毒性を生じさせる用量・一般に経口		
投与期間	最低でも着床時（妊娠6日）から哺育期間（生後21日）		
初期行動発達	【例】： 正向反射、背地走性、自発運動量	・離乳前 2 回以上	20匹/性 （1腹雌雄 各1匹）
自発運動量	運動量自動記録装置使用	・離乳前 1 ～ 3 回（生後13,17,21日等） ・若齢成熟動物 1 回（生後60～70日）	
運動及び 感覚機能	【例】： 伸筋突進反応、立ち直り反射、聴覚驚愕馴化、誘発 電位 等	・成長期 1回（生後25±2日） ・若齢成熟動物 1回（生後60～70日）	
学習及び 記憶	【例】： 受動的回避、遅延位置見本合わせ、匂い条件付け、 モーリス水迷路、ビール型/シンシナチ型迷路、放射状迷路、 T-迷路、スケジュール制御行動の習得と維持 等		
神経病理 学的検査	定性評価： 中枢・末梢神経、髄鞘染色・鍍銀染色推奨	・生後11～22日（浸漬/還流固定） ・生後約70日（還流固定）	・10匹/性 （1腹1匹）
	定量評価： 脳形態計測 ・macro（嗅球、大脳、小脳の大きさ） ・micro（脳各部位の大きさ（組織学的指標に基づいて選 択した均質な切片）） 等		

毒性試験
(GLP、
OECD
TG)

✓発達神経毒性試験（ラット）

750 ppm (54.7 mg/kg体重/日) 投与群の児動物で運動能及び移動運動能の低下が、雄では生後17日、雌では生後17及び21日に認められたが、雌雄とも生後60日には認められなかった

✓拡張1世代繁殖試験（ラット）

1,000 ppm (48.6 mg/kg体重/日) 投与群の児動物雄で聴覚驚愕反応の抑制が認められた

毒性試験 (GLP、 OECD TG)

✓ 発達神経毒性試験（ラット）

750 ppm（54.7 mg/kg体重/日）投与群の児動物で運動能及び移動運動能の低下が、雄では生後17日、雌では生後17及び21日に認められたが、雌雄とも生後60日には認められなかった

✓ 拡張1世代繁殖試験（ラット）

繁殖試験に発達神経毒性試験等が組み込まれた試験

1,000 ppm（48.6 mg/kg体重/日）投与群の児動物雄で聴覚驚愕反応の抑制が認められた

一般状態の悪化に伴う影響とも考えられたが、発達神経毒性に関連した影響である可能性を否定することができない

公表文献 (*in vitro*)

✓ Kimura-Kurodaら（2012、2016）

新生児ラット小脳初代培養細胞への1 $\mu\text{mol/L}$ 以上処理により有意な興奮性 Ca^{2+} 流入

✓ Loserら（2021）

ヒト胎児中脳由来細胞株（LUHMES細胞）等への1～10 $\mu\text{mol/L}$ 前処理によりニコチン及びアセチルコリンに対するシグナル伝達反応の低下

神経系への作用メカニズムの特徴付けにおいて有用

公表文献 (*in vivo*)

✓ Saitoら（2023）

0.01 mg/kg体重/日の用量で妊娠マウスに飲水投与した結果、不安関連行動の変化及び学習・記憶の障害

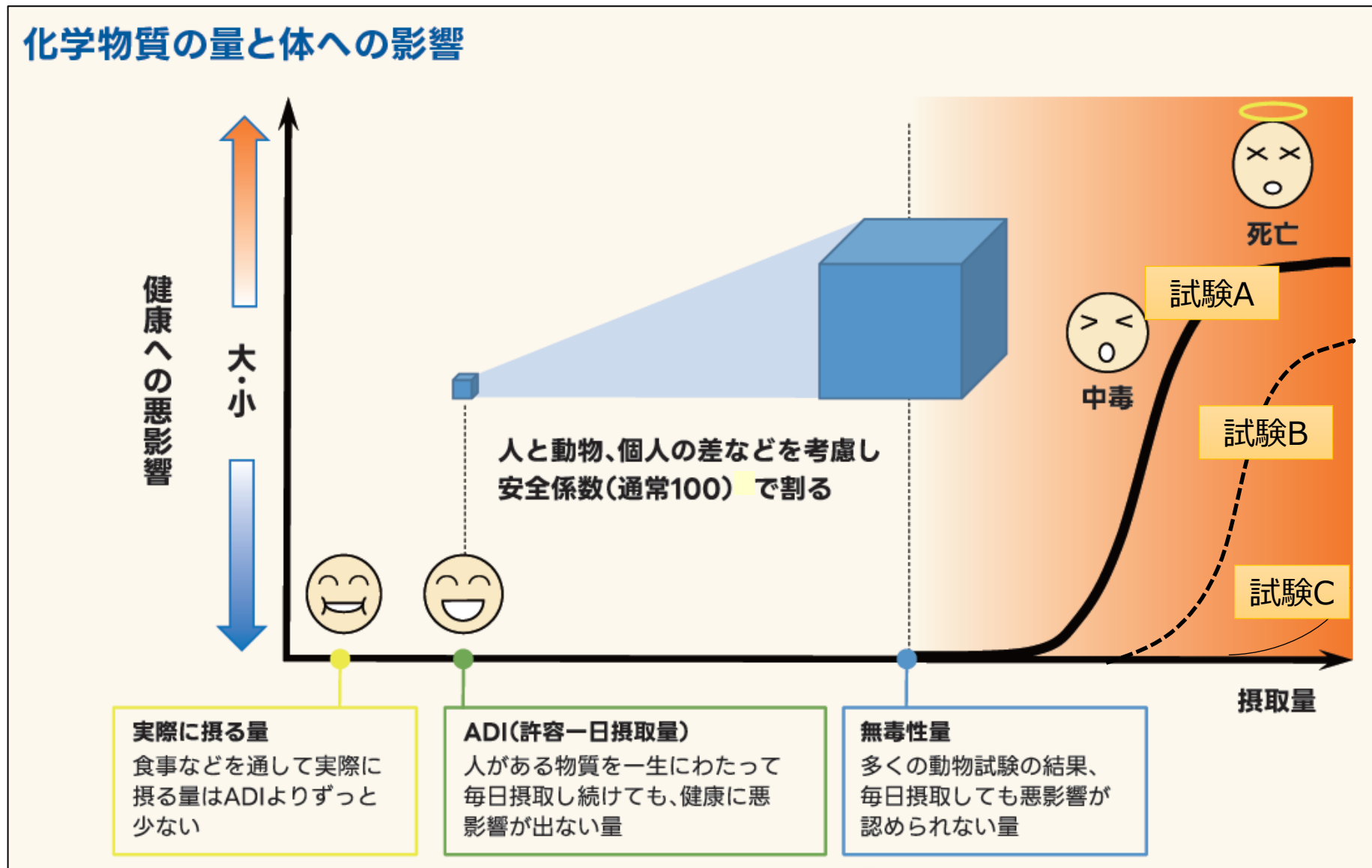
✓ Nambaら（2024）

0.1 mg/kg体重/日の用量で妊娠マウスに飲水投与した結果、自発運動量減少、不安増加、社交性の減少、うつ病様症状の増加が認められ、ストレスに対する適応能力の欠陥を示唆

動物の選抜方法、一群当たりの動物数、群数、投与量を裏付ける情報の不足等から、現時点ではADI、ARfD等のリスク評価に用いることは困難

⇒ 以上より、本剤投与による発達神経毒性は否定できないものの、発達神経毒性試験及び拡張1世代繁殖試験において、無毒性量が得られており、本剤のADI及びARfDにより安全性は担保できる

様々な毒性試験から得られる無毒性量とADIとの関係



⇒「本剤投与による発達神経毒性は否定できないものの、発達神経毒性試験及び拡張1世代繁殖試験において、無毒性量が得られている。（＝低い用量では影響が認められていない）
各種毒性試験ではほかの毒性影響も確認され、各試験における無毒性量のうちの最小値をもとに、ADI及びARfDを設定。本剤のADI及びARfDにより安全性は担保できる」

ADIの設定根拠との比較

✓ 発達神経毒性試験（ラット）	無毒性量	19.4 mg/kg体重/日（運動能の低下等）
✓ 拡張1世代繁殖試験（ラット）	無毒性量	16.5 mg/kg体重/日（聴覚驚愕反応の抑制）

発達神経毒性に関連する影響である
可能性がある毒性所見

ADIの設定根拠

✓ 慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）	無毒性量	5.7 mg/kg体重/日（甲状腺コロイド内鉍質沈着増加）
----------------------	------	-------------------------------

÷ 安全係数 100

ADI 0.057 mg/kg体重/日

発達神経毒性の評価の海外評価機関との比較

	食品安全委員会	JECFA（国際機関）	EFSA（欧州）	EPA（米国）
発達神経毒性試験（ラット）	750 ppm投与群の児動物で運動能及び移動運動能の低下→一般状態の悪化に伴う影響とも考えられたが、発達神経毒性に関連した影響である可能性を否定することができない	750 ppm投与群の児動物における運動能減少に基づき、NOAELは250 ppm。（同投与群における尾状核/被殻幅の減少について、有意性は不確実）	750 ppm投与群において、脳の幅等が減少しており、100 ppm及び250 ppm投与群では神経病理学的検査が実施されていないことから、神経病理学的変化に対する推定NOAELは、保守的にLOAEL 750 ppmの1/10(5.5 mg/kg体重/日))	750 ppm投与群の児動物における運動能低下等に基づき、NOAELは250 ppm
	食品安全委員会	JECFA（国際機関）	EMA（欧州）	FDA（米国）
拡張1世代繁殖試験（ラット）	1,000 ppm投与群の児動物雄で聴覚驚愕反応の抑制→同上	発達神経毒性のNOAELは最高用量	発達神経毒性の根拠は示されなかった	発達神経毒性のNOAELは最高用量

毒性試験
(GLP、
OECD
TG)

- ✓ 拡張1世代繁殖試験（ラット）
300 ppm以上投与群のF1雌において、T細胞依存性抗体産生量低下傾向（強い反応を示す個体の減少傾向及び抗体産生量分布の低下傾向）が認められ、検体投与による影響は否定できないと判断されたものの、当該試験において無毒性量100 ppm（P雄：5.8 mg/kg体重/日、P雌：6.5 mg/kg体重/日）が得られた。

公表文献
(*in vivo*)

- ✓ 発達免疫毒性の検討（ラット）
10 mg/kg体重/日以上投与群において抗ヒツジ赤血球抗体価の減少等が認められた。

⇒両試験の投与方法、投与用量を総合的に勘案し、拡張1世代繁殖試験における無毒性量により発達免疫毒性の無毒性量を担保できると判断

ADI設定の海外評価機関との比較

	食品安全 委員会 ☆	JMPR (2001)	EFSA (2008)	EPA (2017)	HC (2016)	APVMA (1993)	JECFA (2024)	EMA (2020)	FDA (2022)
ADI等 (mg/kg体重/日)	0.057	0.06	0.06	0.08	0.057	0.06	0.05	0.0525	0.005
設定根拠	慢性毒性/ 発がん性併 合試験	慢性毒性/ 発がん性併 合試験	慢性毒性/ 発がん性併 合試験	亜急性毒 性試験	慢性毒性/ 発がん性併 合試験	慢性毒性/ 発がん性併 合試験	拡張1世代 繁殖試験	拡張1世代 繁殖試験	慢性毒性 試験等 ※
無毒性量 (mg/kg体重/日)	5.7	5.7	5.7	8	5.7	6	5.25	5.25	5.6 (最小毒性量)
安全係数	100	100	100	100	100	100	100	100	1000 ※※

※ 発生毒性試験の最小毒性量 5 mg/kg体重/日、拡張1世代繁殖試験の最小毒性量 4.7 mg/kg体重/日 も設定根拠として用いられた。

※※ 最小毒性量から無毒性量への外挿及び拡張1世代繁殖試験で指摘された非線形の免疫抑制効果を理由に安全係数10が追加された。

☆ 供試菌のMIC測定結果より各菌種に対するMIC₅₀が128 µg/mL以上であることから、本成分はヒトの代表的な腸内細菌に対して抗菌活性を有しないと考え、微生物学的ADIは設定不要と判断（JECFAと同様）

JMPR:FAO/WHO合同残留農薬専門家会議、EFSA:欧州食品安全機関、EPA:米国環境保護庁、HC:カナダ保健省、APVMA:オーストラリア農薬・動物用医薬品局、JECFA:FAO/WHO合同食品添加物専門家会議、EMA:欧州医薬品庁、FDA:米国食品医薬品局

	食品安全 委員会 ☆	JMPR (2001)	EFSA (2008)	EPA (2017)	HC (2016)	APVMA (1993)	JECFA (2024)	EMA (2020)	FDA (2022)
ARfD等 (mg/kg体重)	0.077	0.4	0.08	0.08	0.08		0.09		
設定根拠	亜急性毒 性試験	急性神経 毒性試験	亜急性毒 性試験	亜急性毒 性試験	亜急性毒 性試験		急性神経 毒性試験		
無毒性量 (mg/kg体重/日)	7.7	42	7.7	8	8		9		
安全係数	100	100	100	100	100		100		

☆ 供試菌のMIC測定結果より各菌種に対するMIC₅₀が128 µg/mL以上であることから、本成分はヒトの代表的な腸内細菌に対して抗菌活性を有しないと考え、微生物学的ARfDは設定不要と判断（JECFAと同様）

JMPR:FAO/WHO合同残留農薬専門家会議、EFSA:欧州食品安全機関、EPA:米国環境保護庁、HC:カナダ保健省、APVMA:オーストラリア農薬・動物用医薬品局、JECFA:FAO/WHO合同食品添加物専門家会議、EMA:欧州医薬品庁、FDA:米国食品医薬品局

今後のスケジュール等

- イミダクロプリドの評価の今後のスケジュール

3月26日～4月24日 パブリックコメント

必要に応じて、調査会での審議

食品安全委員会で審議、リスク管理機関への結果通知

(→他の分野（蜜蜂・農薬使用者・環境等）の評価が全て揃った上で、
農林水産省で再評価が終了)

- その他のネオニコチノイド系農薬の評価の状況・予定

チアメトキサム、クロチアニジン：農薬第一専門調査会で審議中

アセタミプリド、ジノテフラン：今後、農薬第一専門調査会で審議予定