

農薬の食品健康影響評価について



平成26年9月16日
内閣府食品安全委員会事務局

リスク分析の枠組み

リスク管理

【初期作業】

- 食品の安全性に関する問題の特定
→問題の同定、リスクプロファイルの作成、ハザードのランキング等
- リスク評価方針の決定
- リスク評価の依頼

- リスク評価の結果を踏まえた検討
→実現可能な政策・措置の選択肢の検討

政策・措置の実施

- モニタリングとレビュー
→実施した政策・措置の有効性の評価、(必要に応じた)見直し

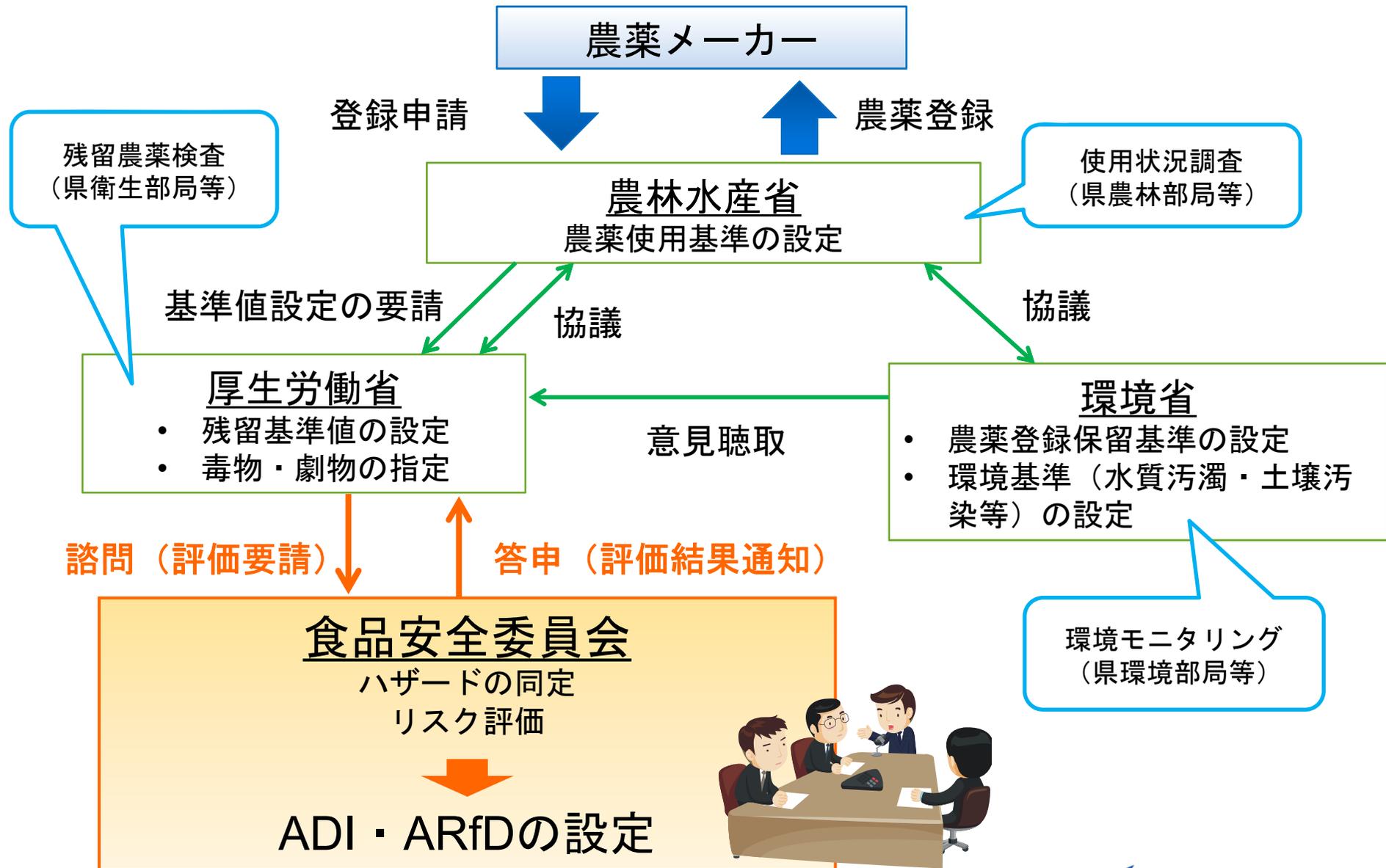
リスク評価

- ①ハザードの同定
- ②ハザードの特徴付け
 - 定量的・定性的評価
 - 用量反応解析
- ③暴露評価
 - 暴露量
 - 暴露の経路
- ④リスクの特徴付け

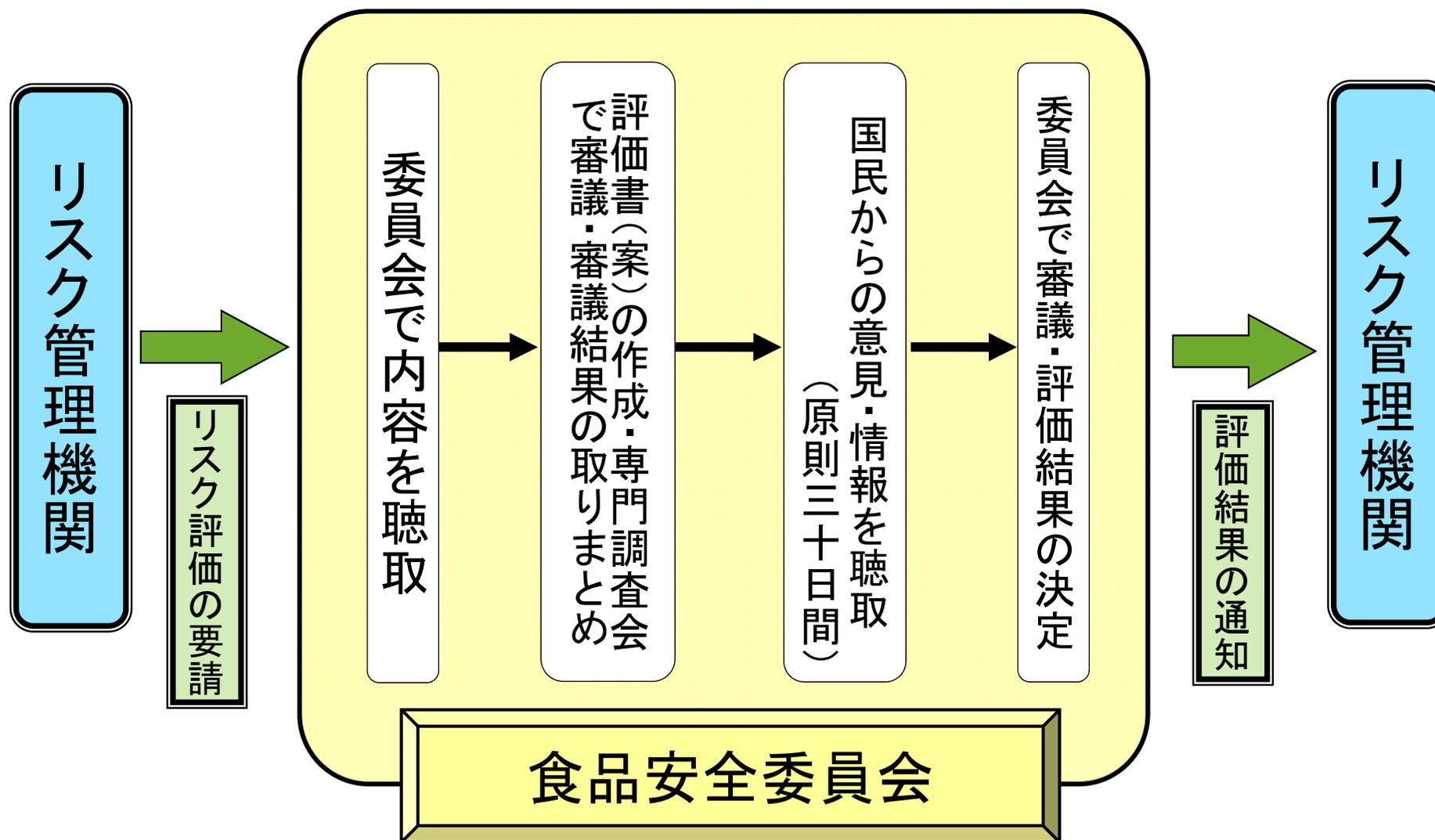
リスクコミュニケーション

すべての関係者の中で
情報・意見を相互に交換

農薬に関する規制制度の概要



食品安全委員会でのリスク評価の流れ



農薬登録申請時に提出が必要な試験成績①



農薬登録申請時に提出が必要な試験成績②



食品健康影響評価に用いる試験成績

● 急性毒性試験

- 急性経口毒性
(ラット、マウス)
- 急性経皮毒性
(ラット、ウサギ)
- 急性吸入毒性
(ラット)
- 皮膚刺激性、眼刺激性
(ウサギ、モルモット)
- 皮膚感作性
(モルモット)
- 急性神経毒性
(ラット)
- (急性遅発性神経毒性:ニワトリ)

● 中長期的な毒性試験

- 亜急性経口毒性
(90日間:ラット、マウス、イヌ)
- 21日間経皮毒性(ラット)
- (亜急性吸入毒性(90日間:ラット))
- (亜急性神経毒性(90日間:ラット))
- (28日間遅発性神経毒性:ニワトリ)
- 慢性毒性
(1年間:ラット、マウス、イヌ)
- 発がん性
(1.5-2年間:ラット、マウス)
- 繁殖毒性(ラット)
- 発生毒性
(催奇形性:ラット、ウサギ)
- 遺伝毒性(変異原性)
- その他

● 代謝試験

- 動物体内運命試験
- 植物体内運命試験

● 一般薬理試験

- 生体機能への影響

● 環境中での影響

- 土壌中運命試験
- 水中運命試験

● 残留試験

- 農作物・後作物への残留性
- 土壌残留性

評価に用いる資料

- 「農薬の登録申請に係る試験成績について」(農林水産省局長通知)に基づき申請者等が行った試験成績
- (加えて)諸外国で求められて実施されるなど、申請者が保有する毒性試験成績

論文などのデータは使わないのですか？

→論文等については、以下の要件を満たす場合には評価に用いることがあります。

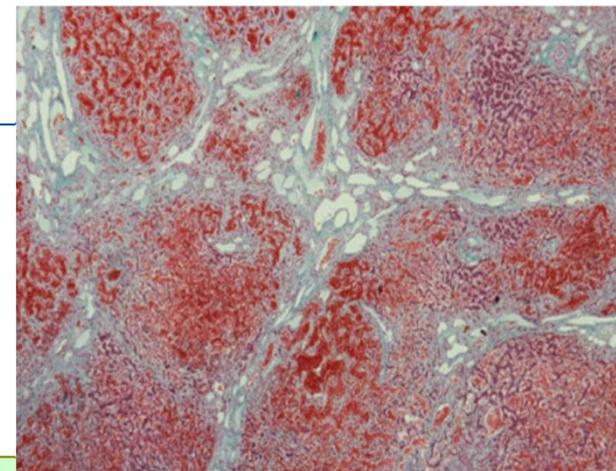
- 試験手法やその結果が論文等から明確に再現できるか
- 用いられた検体は評価に用いるものとして妥当か

など

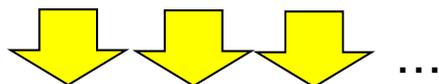
反復投与毒性試験

- 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~3カ月、慢性: 1年~2年

肝硬変

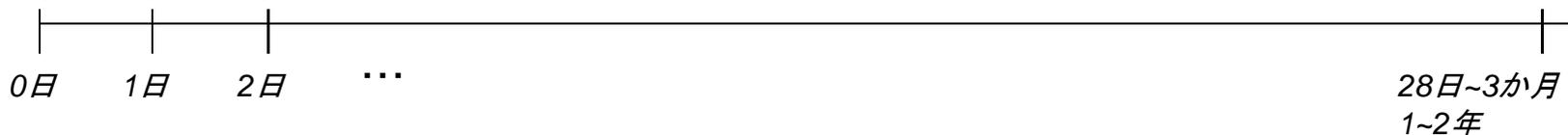


被験農薬
投与 投与 投与 (反復投与)



観察・検査
体重、死亡率、摂餌・摂水量、
臨床症状、眼検査、尿検査など

観察・検査
1. 血液検査 2. 血液生化学検査
3. 臓器重量 4. 剖検 5. 病理組織学的検査



确实毒性量

最小毒性量 (LOAEL)

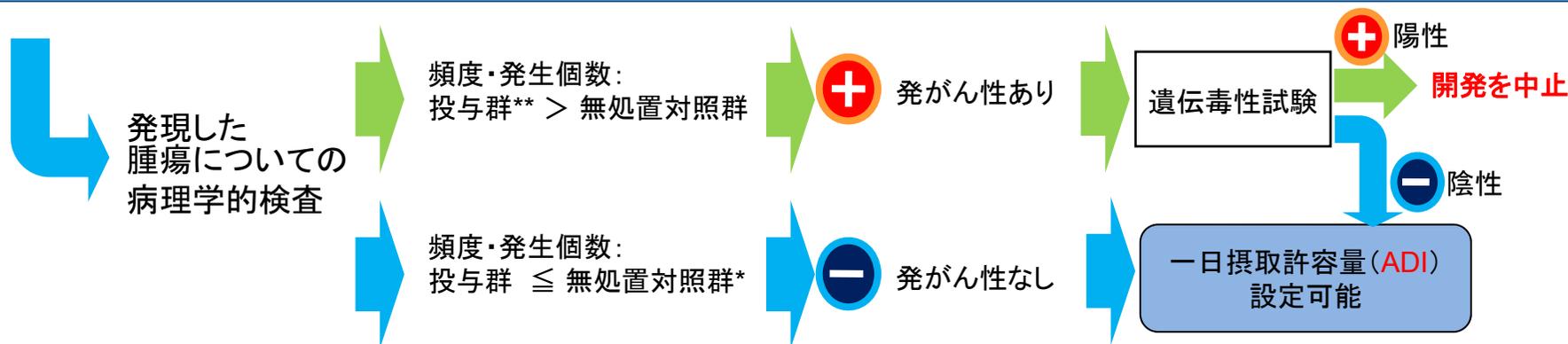
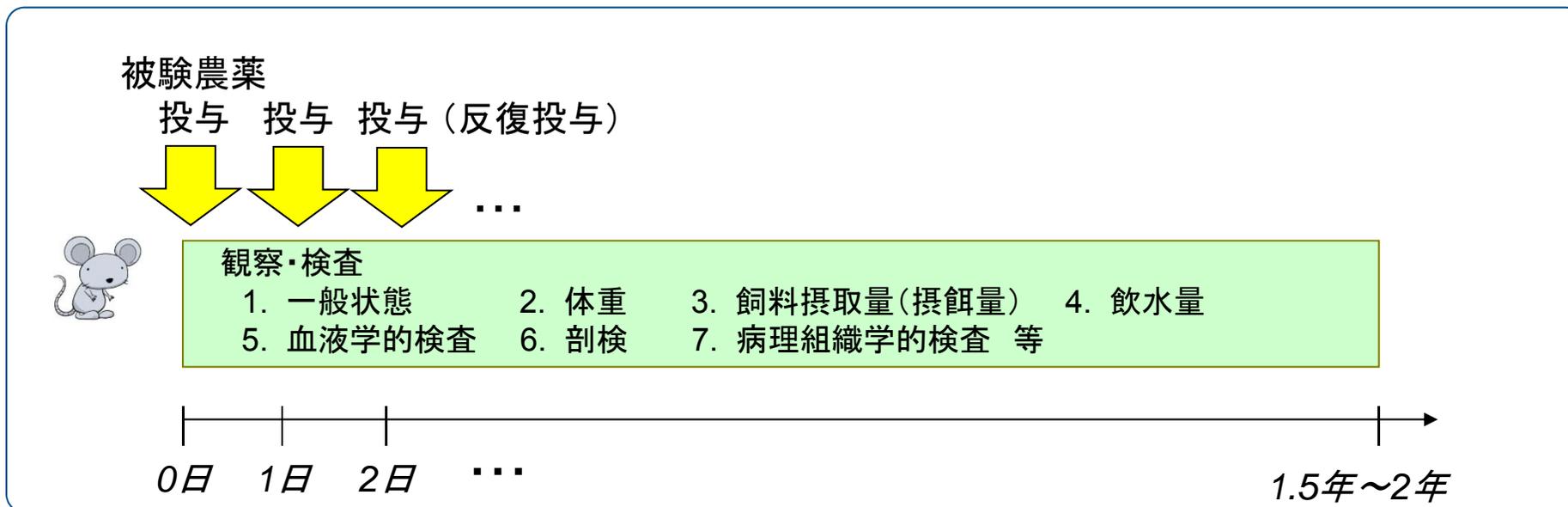
無毒性量 (NOAEL)

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

発がん性試験

■ 農薬を長期間投与し、体内に腫瘍を発生させる、又は発生を促進するか否かを検査

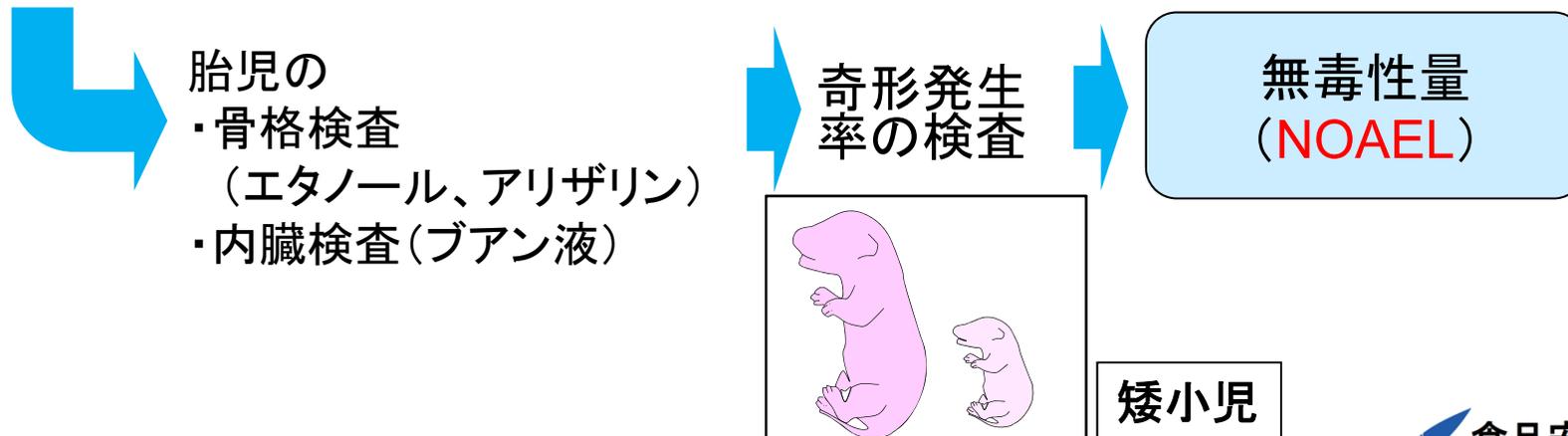
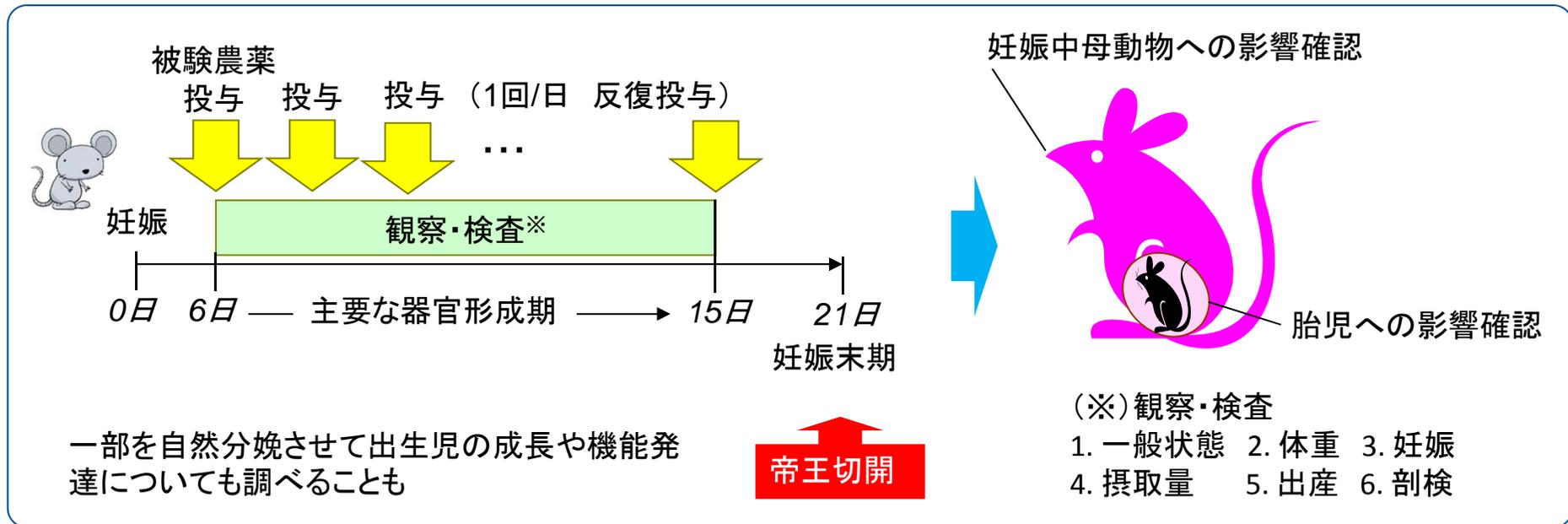


*: ラットやマウスを2年間無処置で飼育しても種々の臓器・組織に種々の腫瘍が自然発生する。

** : 農薬に発がん性があると、自然発生腫瘍の数が投与群でさらに増加したり自然発生では見られない腫瘍が投与群に誘発される。

発生毒性試験

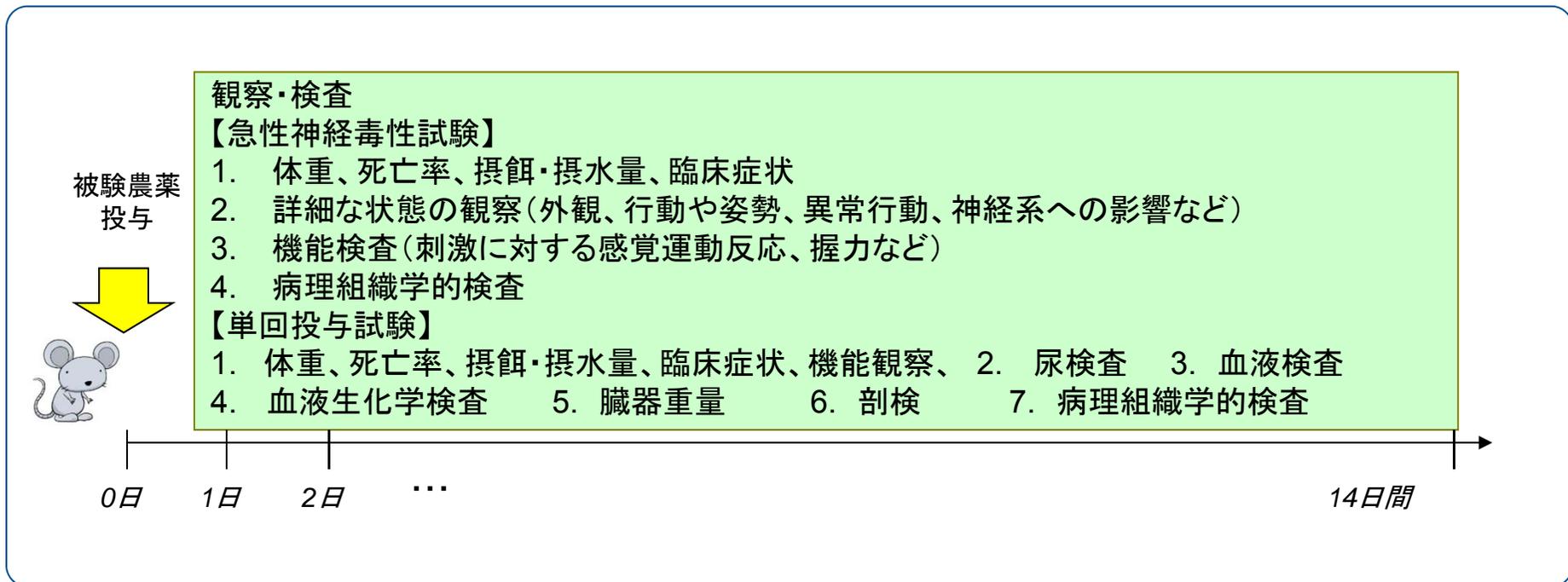
■ 農薬が先天異常の原因になるか否かを検査



急性神経毒性試験/単回投与試験

- 農薬を1回だけ投与し、どのような影響が生ずるかを調べる検査

試験実施の必要があるか、どちらの試験を行うかは、どのような毒性が出るかを踏まえて決定



确实毒性量

确实な毒性が発現される投与量

最小毒性量(LOAEL)

毒性が発現する最小投与量

無毒性量(NOAE)

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作用が認められなかった用量レベル

各種動物(マウス、ラット、ウサギ、イヌ等)のさまざまな毒性試験において、それぞれNOAELが求められる

さまざまな動物試験を行い、それぞれの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	3.7
	2世代繁殖	7.1
マウス	2年間発がん性	3.1
ウサギ	発生毒性	母動物 10 胎児 50
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の根拠に採用

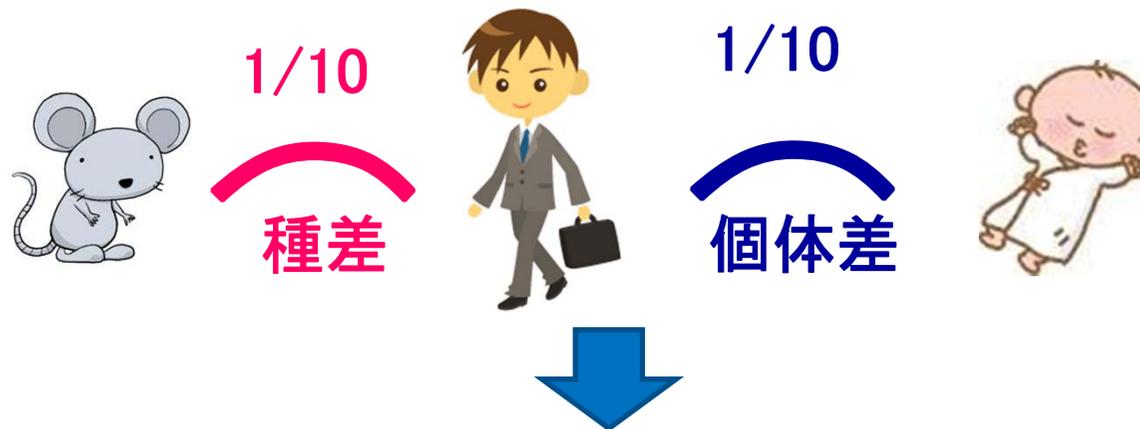
ADI: 0.031 mg/kg 体重/日

一日許容摂取量 (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影響を推定するための係数
(種差: 1/10、個人差: 1/10 を乗じた 1/100 が 通常の安全係数)



一日摂取許容量 (ADI) : 消費者がその農薬を含む食品を毎日摂取しても健康への悪影響のない最高含有濃度をヒト1日の摂取量に換算した数値

急性参照用量の設定

- 急性神経毒性試験/単回投与試験においてどのような影響が現れたか
- 反復投与試験において、1回目の投与の直後に認められる影響はあったか
- 繁殖毒性試験や発生毒性試験において、ある一時点での剤の投与により起こると考えられる影響はあったか



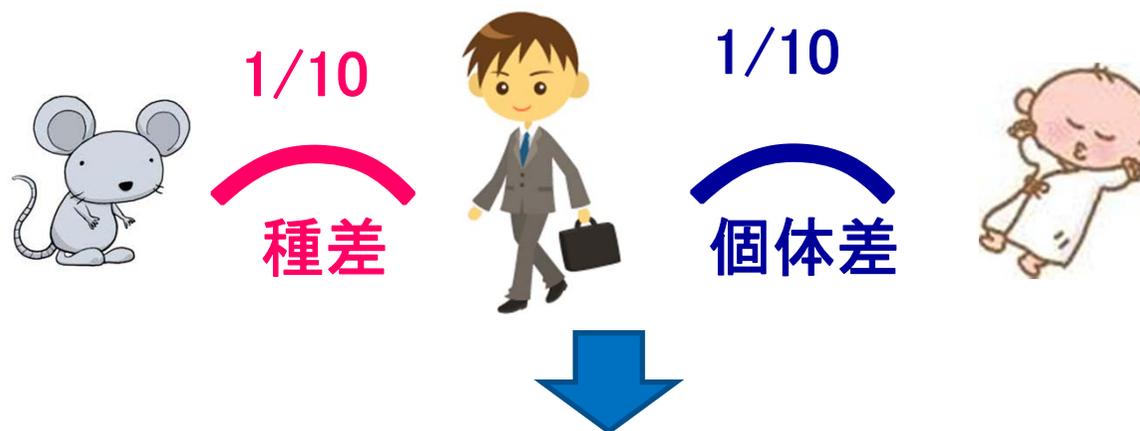
短期間の摂取により生じる可能性のある影響を把握

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、何ら急性の有害作用が認められない用量レベル

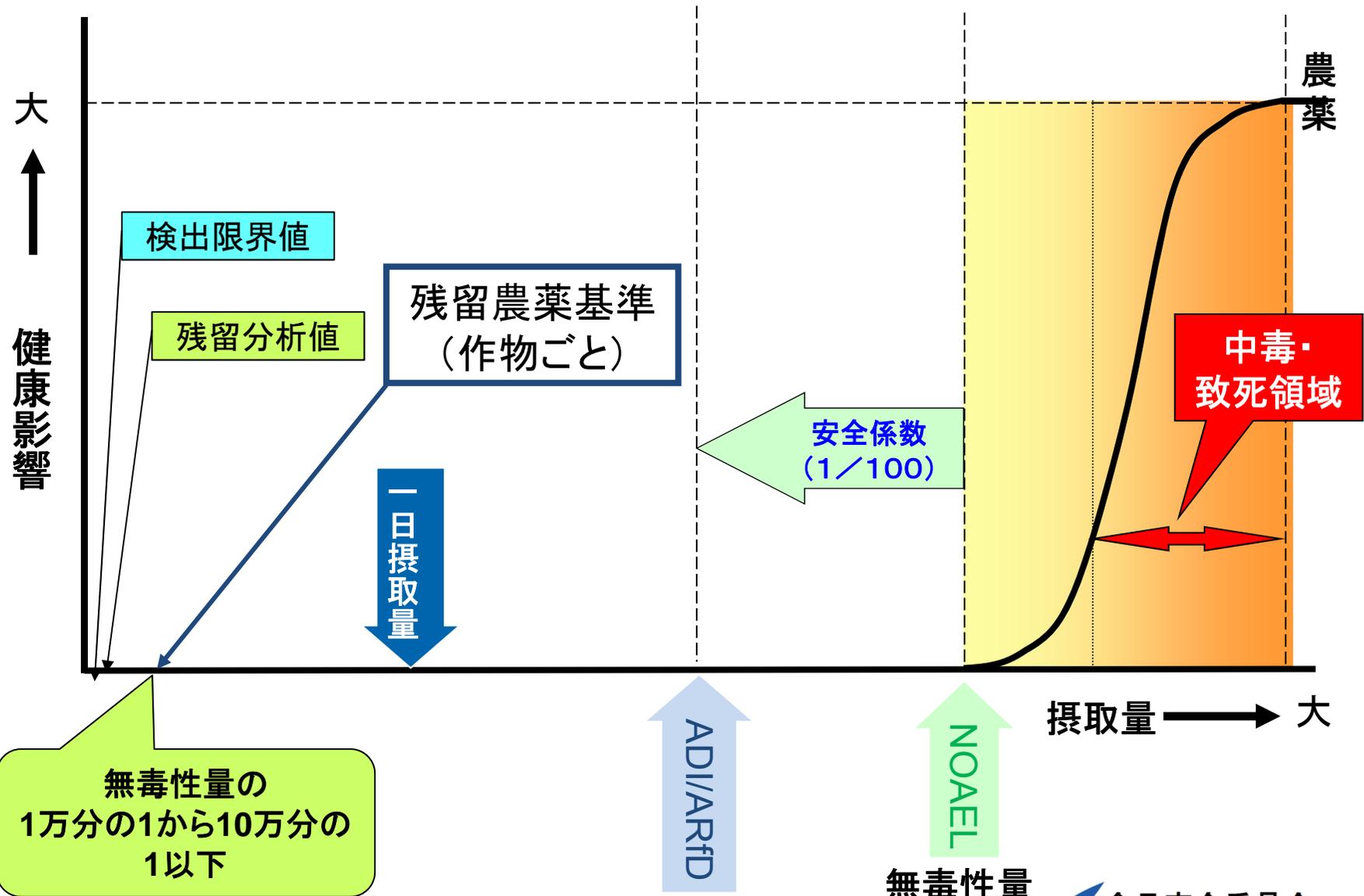


安全係数 (SF) : 動物データからヒトにおける影響を推定するための係数
(種差: 1/10、個人差: 1/10 を乗じた 1/100 が通常の安全係数)



急性参照用量 (ARfD) : 消費者がその農薬を含む食品を24時間又はそれより短期間に摂取しても健康に悪影響のない最高含有濃度をヒト1日の摂取量に換算した数値

食品中の農薬に関する各規制値の関係



リスク評価の現状

区分	諮問件数	評価終了件数
食品添加物	148	133
農薬	978	682
(うちポジティブリスト制度関連)	(485)	(265)
動物用医薬品	486	343
(うちポジティブリスト制度関連)	(108)	(68)
化学物質・汚染物質	64	57
器具・容器包装	16	8
微生物・ウイルス	14	12
プリオン	48	37
自然毒・かび毒等	9	10
遺伝子組み換え食品等	213	187
新開発食品等	81	72
肥料・飼料添加物	172	110
(うちポジティブリスト制度関連)	(100)	(57)
その他	6	4
合計	2,224	1,653

2014年9月12日現在



食品安全に関する情報は...

内閣府

食品安全委員会ホームページ

<http://www.fsc.go.jp/>

食品安全委員会や意見交換会等の資料や概要、食中毒等特定のトピックに関する科学的知見等を随時掲載しています。

特に国民の関心が高いと考えられる事案については、「重要なお知らせ」又は「お知らせ」を活用して情報提供を行っています。

メールマガジン

食品安全e-マガジン



食品の安全性に関する情報を3つの種類のメールでお届けしています。

	主な配信内容	配信日
ウィークリー版	○食品安全委員会の開催結果や開催案内 ○リスクコミュニケーション(意見交換会などの開催案内)	毎週火曜日(原則)
読み物版	○実生活に役立つ情報 ○安全性の解説 ○食品の安全性に関するQ&A ○委員の随想	月の中旬と下旬
新着情報	【ホームページ掲載情報】 ○各種専門調査会などの開催情報 ○パブリックコメントの募集	ホームページ掲載当日(19時)

公式

Facebookページ



食品の安全性に関する身近な情報をお伝えするために、Facebookページによる情報の配信を行っています。

ご静聴ありがとうございました。



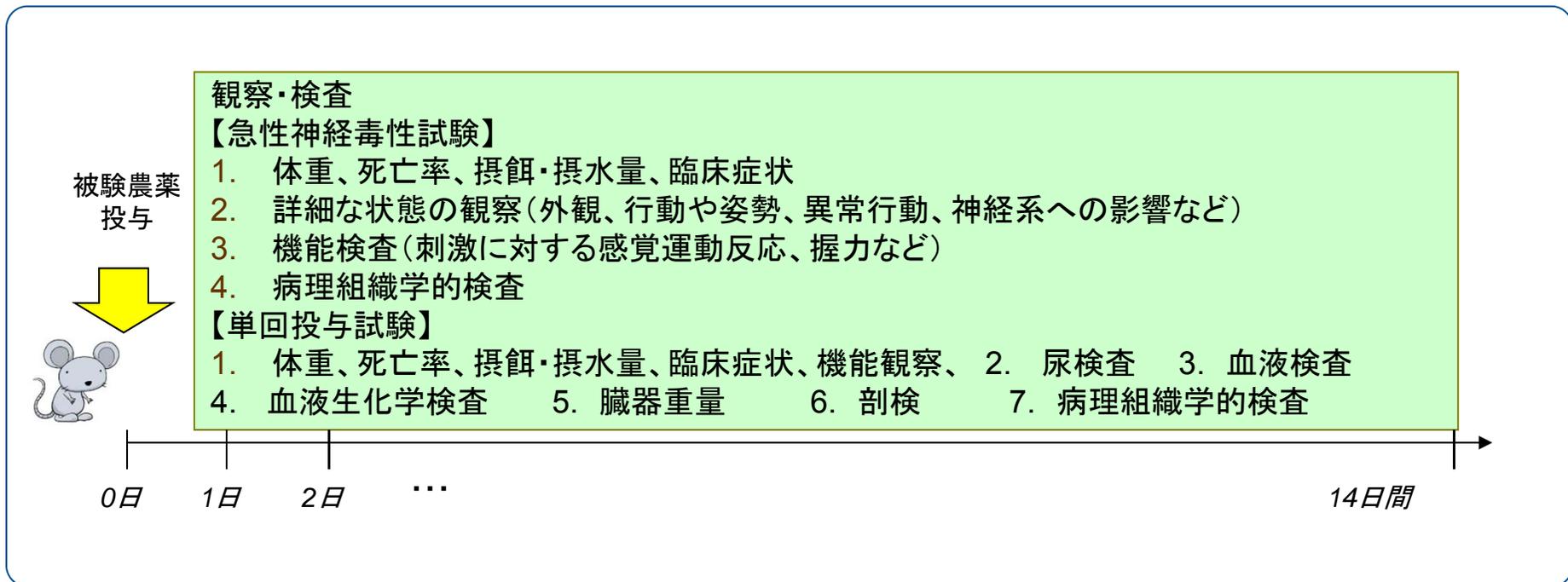
(参考資料)

毒性試験の概要

急性神経毒性試験/単回投与試験

- 農薬を1回だけ投与し、どのような影響が生ずるかを調べる検査

試験実施の必要があるか、どちらの試験を行うかは、どのような毒性が出るかを踏まえて決定



确实毒性量

确实な毒性が発現される投与量

最小毒性量(LOAEL)

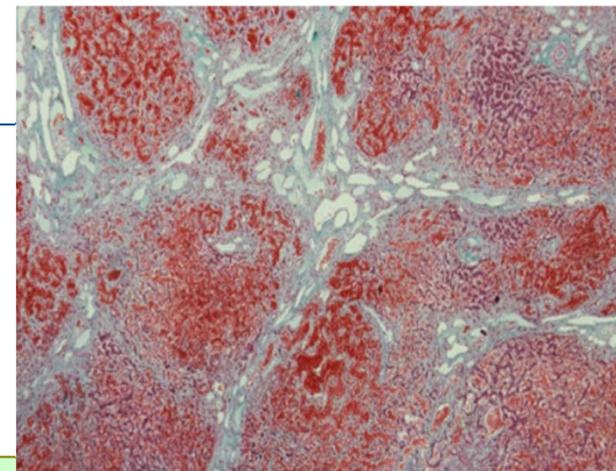
毒性が発現する最小投与量

無毒性量(NOAE)

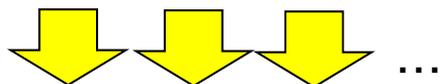
反復投与毒性試験

- 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~3カ月、慢性: 1年~2年

肝硬変



被験農薬
投与 投与 投与 (反復投与)



観察・検査
体重、死亡率、摂餌・摂水量、
臨床症状、眼検査、尿検査など

観察・検査
1. 血液検査 2. 血液生化学検査
3. 臓器重量 4. 剖検 5. 病理組織学的検査

0日 1日 2日 ...

28日~3か月
1~2年



确实毒性量

最小毒性量 (LOAEL)

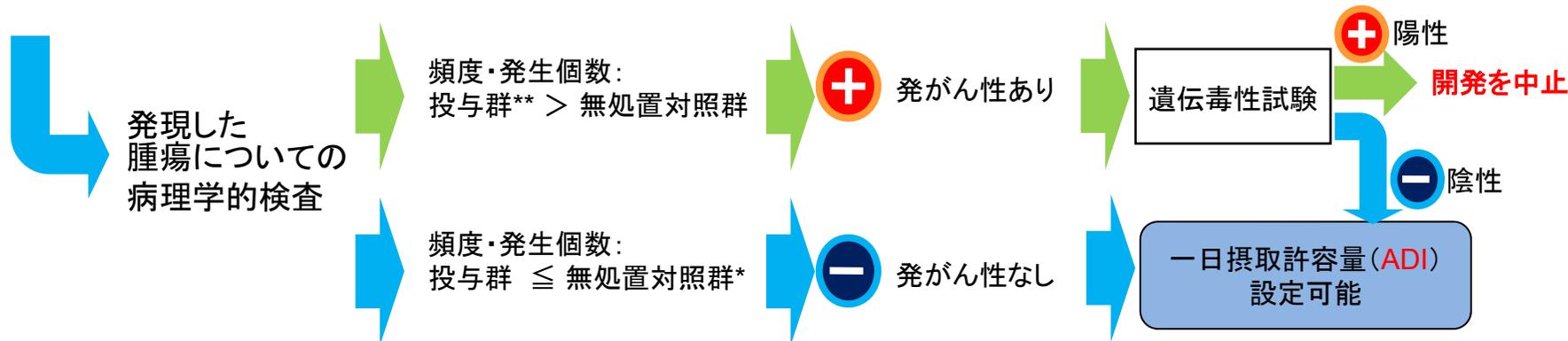
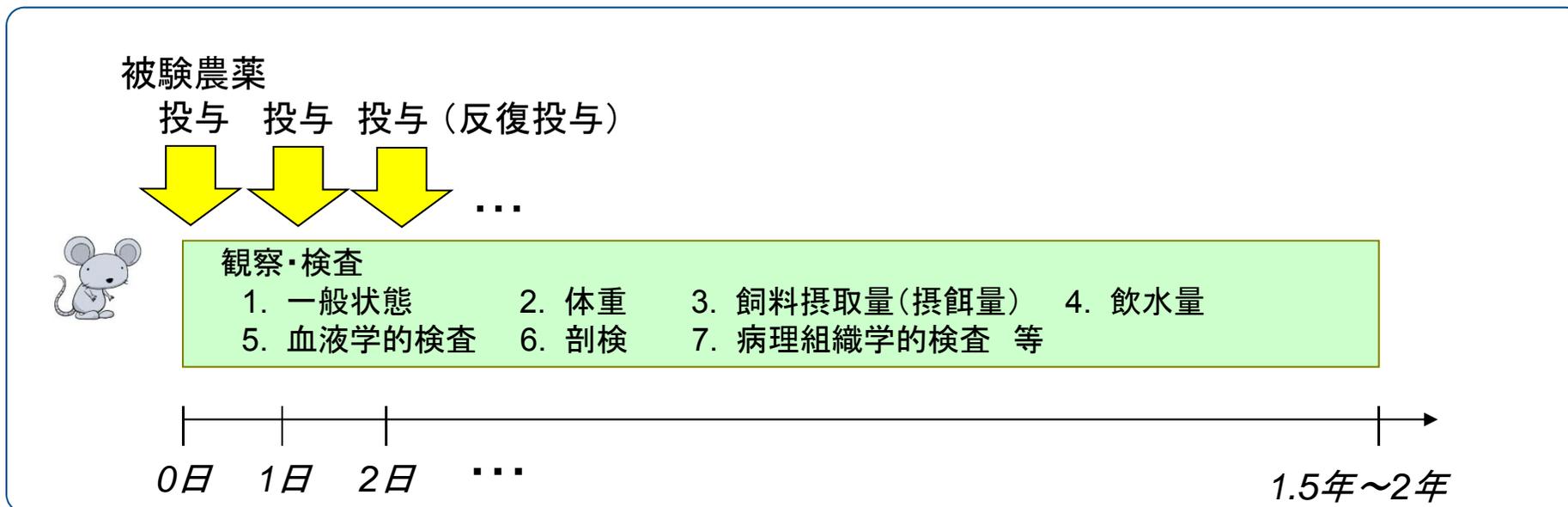
無毒性量 (NOAEL)

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

発がん性試験

■ 農薬を長期間投与し、体内に腫瘍を発生させる、又は発生を促進するか否かを検査

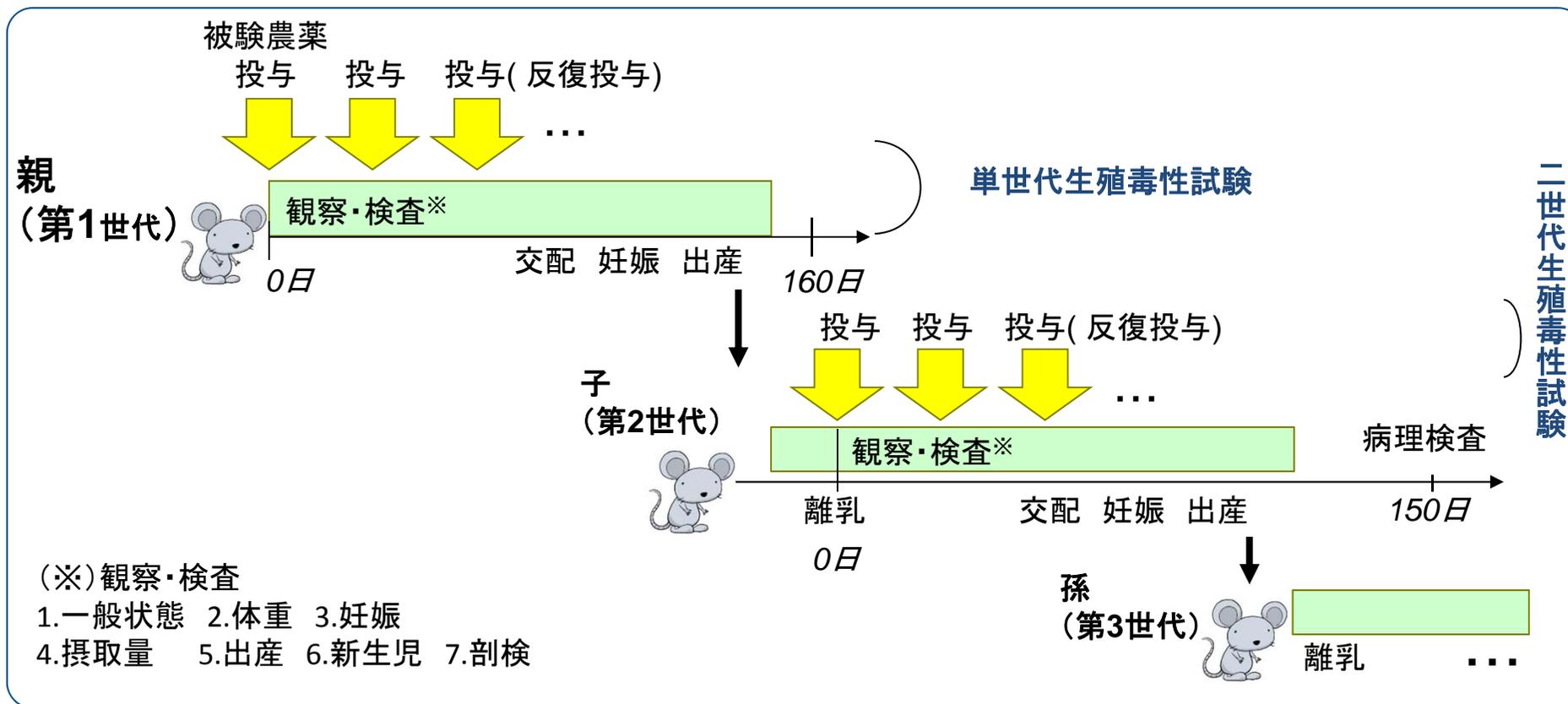


*: ラットやマウスを2年間無処置で飼育しても種々の臓器・組織に種々の腫瘍が自然発生する。

** : 農薬に発がん性があると、自然発生腫瘍の数が投与群でさらに増加したり自然発生では見られない腫瘍が投与群に誘発される。

繁殖毒性試験

- 二世世代試験: 生殖過程全般(交配、着床、器官形成期、胎児期、授乳期)に対する影響を
検査

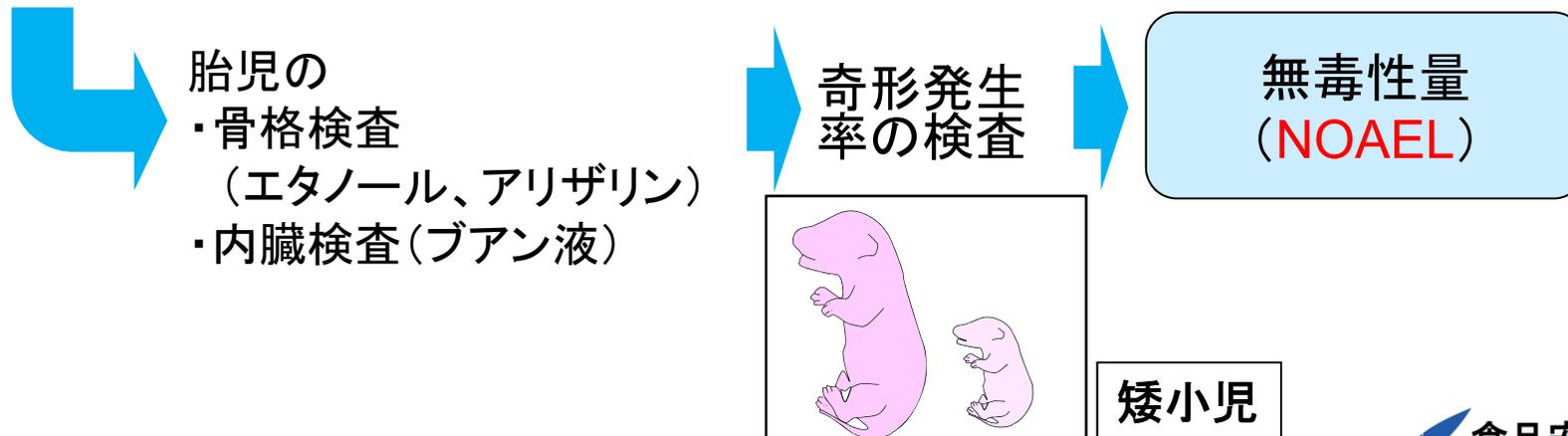
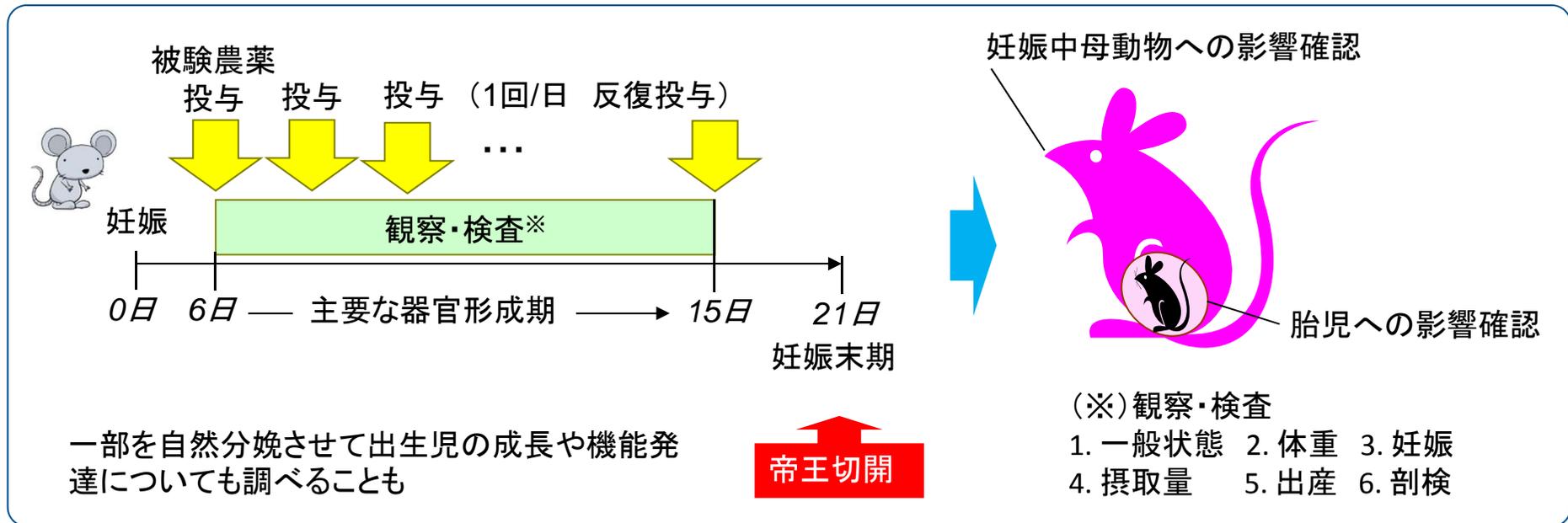


親(第1世代)の生殖能
子(第2世代)と孫(第3世代)への影響
親(第1世代)と子(第2世代)の病理検査

無毒性量
(NOAEL)

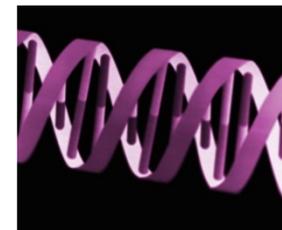
発生毒性試験

■ 農薬が先天異常の原因になるか否かを検査



遺伝毒性*試験

*遺伝子(DNA)や染色体に変化を与え、細胞又は個体に悪影響をもたらす性質。子孫への悪影響のことではない。



- 農薬が生体の遺伝子の構成成分のDNAを損傷し、突然変異や染色体異常を誘発するか否かを検査

試験管内(in vitro)試験

・Ames試験

サルモネラ菌等を用いた野生株への**突然変異**を検出

・染色体異常試験

哺乳動物培養細胞を用いた**染色体異常**の検出

実験動物を用いた(in vivo)試験

・小核試験

哺乳動物の骨髓赤血球中の**染色分体断片**の検出

