

農薬リスク評価 国際シンポジウム  
急性参照用量(ARfD)設定のための適切なエンドポイントとは?

はじめに



 食品安全委員会  
内閣府 Food Safety Commission of Japan  
委員 吉田 緑

International Symposium on the Risk Assessment of Pesticides:  
Selection of Appropriate Endpoints for Setting Acute Reference Dose  
(ARfD)

Introduction

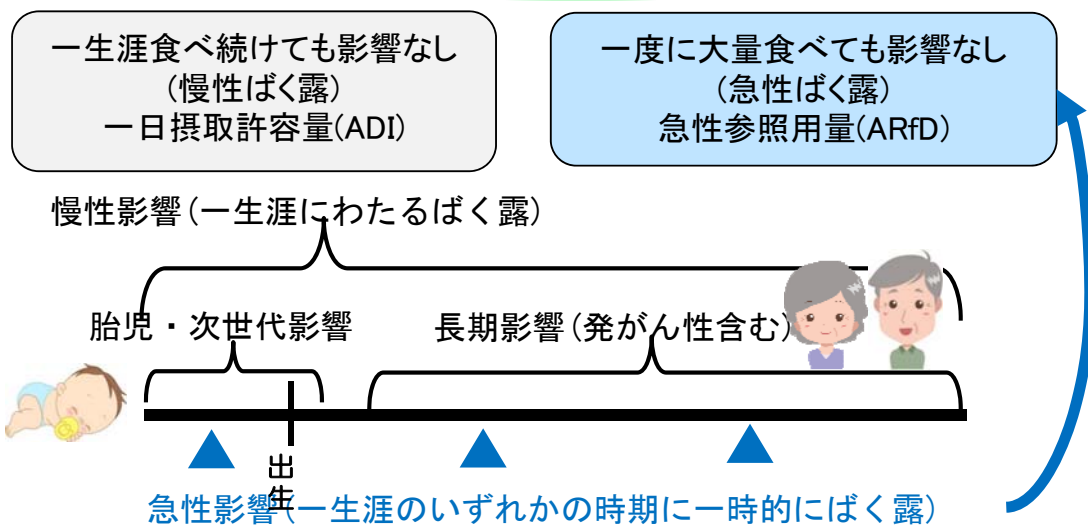


Commissioner Midori Yoshida DVM PhD

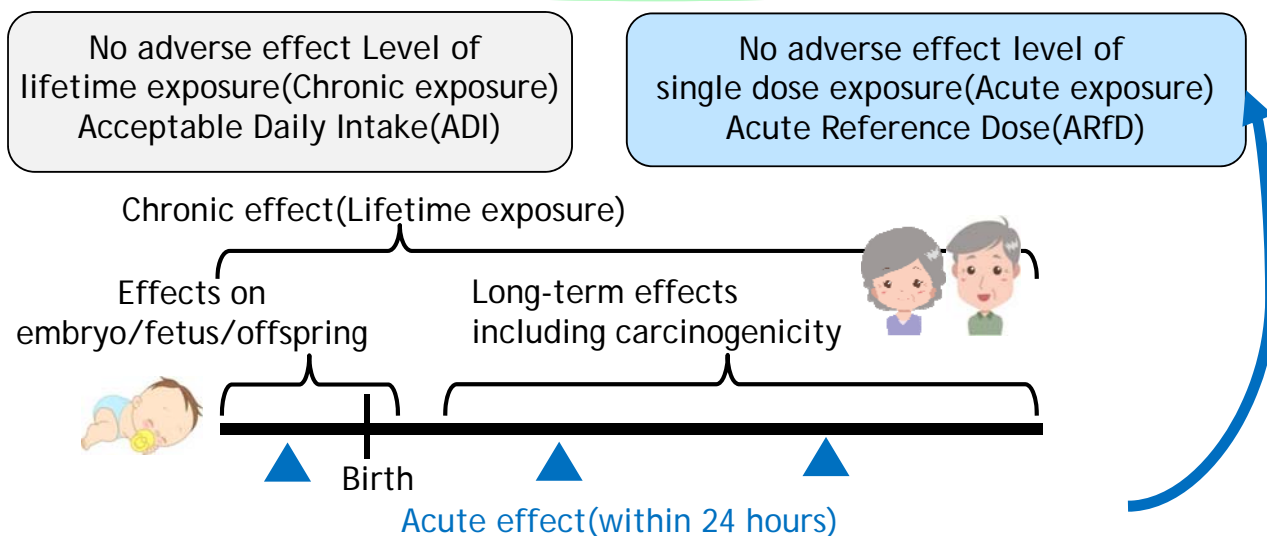
 食品安全委員会  
内閣府 Food Safety Commission of Japan

Food Safety Commission of Japan

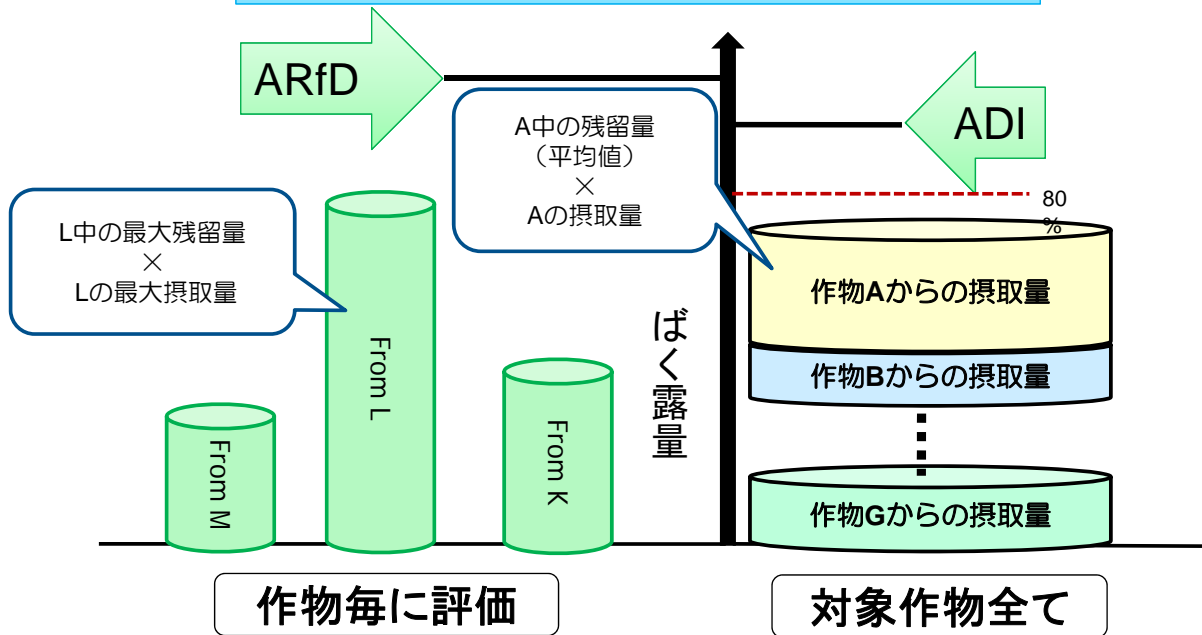
## ヒトが食べても影響が出ない量の推定



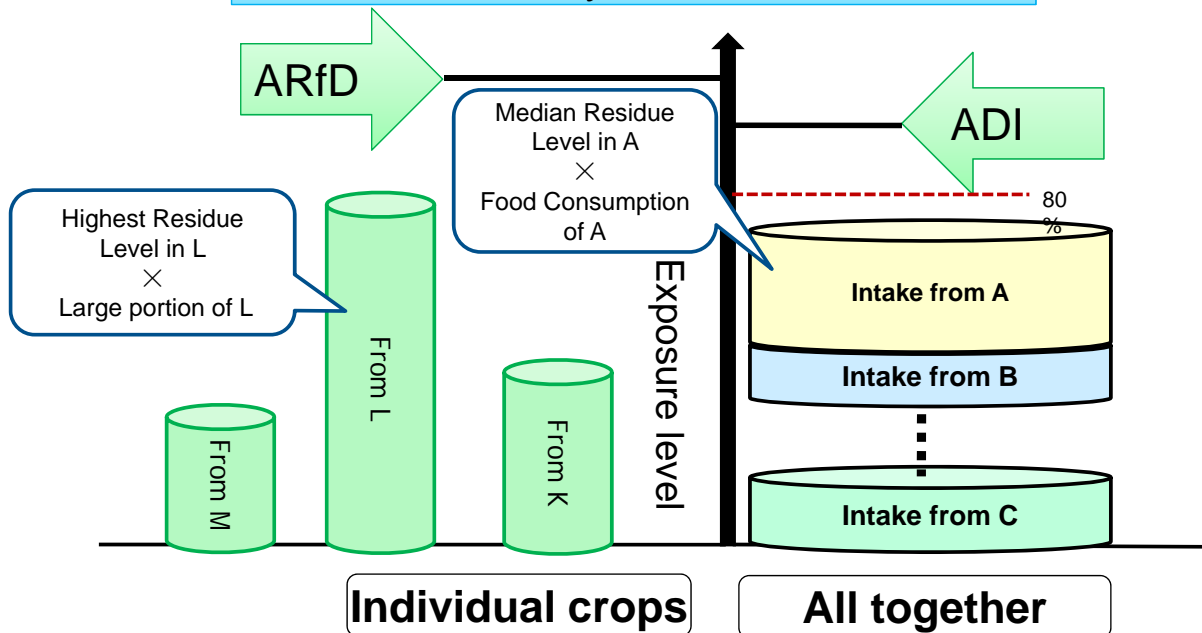
## Estimation of No Adverse Effect Level of Pesticides



## 食事からの摂取量とADI/ARfDの関係



## Estimated Dietary Intake vs. ADI/ARfD



利用可能な全てのデータ

- 急性毒性試験
- 急性神経毒性試験
- 短期/亜急性毒性試験
- 遺伝毒性試験
- 慢性毒性試験
- 発がん性試験
- 繁殖/発生毒性試験
- その他の試験
- ヒトのデータ
- .....

毒性の特徴を総合的に判断

単回投与による毒性あり？なし？

あり

(原則として)  
単回投与による毒性が認められない最小値

あり、ただし  
>500mg /kg bw

単回投与による毒性は低い/なしと判断し、設定の必要なし

なし

All data available

- Acute tox.
- Acute neurotox.
- Short-term/ Sub-chronic tox.
- Genotox.
- Long-term tox.
- Carcinogenicity
- Repro./develop. tox.
- Special study(-ies)
- Human data
- .....

Establish the tox. profile

Necessary for setting ARfD or not?

Yes

(in principle,) Lowest NOAEL for single dose exposure

Yes, but >500mg /kg bw

Not necessary for ARfD setting incl. higher dose event than cutoff value

No

## 本シンポジウムのトピックス

### ARfD設定のための適切なエンドポイントの選択 (単回投与試験/急性神経毒性試験を除く)

- 急性参照用量 (ARfD) 設定の概要  
ARfD設定の歴史及び理由と、欧州、JMPR及び米国での一般的な手法
  
- 反復投与試験からの急性影響の見つけ方 (特殊毒性を含む)
  - ✓ 体重、摂餌量、一般状態
  - ✓ 母毒性
  - ✓ 繁殖毒性
  - ✓ 胎児毒性 (内分泌かく乱作用を含む)

## Topics of This Symposium

### Selection of Appropriate Endpoints for Setting ARfD (Except for single exposure toxicity study/acute neuro-toxicity study)

- Overview of Acute Reference Dose (ARfD) setting  
History and reasons for implementing ARfD setting and general practice within the EU, JMPR and the US
  
- Identify acute hazards from repeated dose studies (including special toxicities)
  - ✓ Body weights, feed consumption or clinical signs
  - ✓ Maternal toxicity
  - ✓ Reproductive toxicity
  - ✓ Embryo/fetus toxicity (including endocrine mode of action)