

毒性試験等に用いる動物種等の取扱いについて

1. 提案

動物試験に係る各種規定を考慮し、毒性試験等に用いる動物種等を、3. 対応案のとおり定めてはどうか。

2. 動物試験に係る各種規定

(1) IPCS EHC240 の規定

リスク評価に係る原則と手法を定めた“IPCS EHC240: Principles and Methods for the Risk Assessment of Chemicals in Foods”（「食品中の化学物質のリスク評価の原則と手法」）（2009年）は、毒性試験に使用する動物種及びその理由、関連する試験方法として OECD ガイドラインを記載している（表1）。なお、体内動態試験に用いる動物種の規定は特にない。

表1 IPCS EHC240 の規定

動物種	理由	関連する OECD ガイドライン
亜慢性毒性試験*1		
げっ歯類 1種及び 非げっ歯類 1種	健康影響を観察する機会を最大化するため	TG408（90日間げっ歯類）
げっ歯類 2種		TG409（90日間非げっ歯類）
生殖毒性試験		
げっ歯類 1種	試験に必要な時間が長く費用が高い上、試験が複雑であるため	TG416（二世世代生殖毒性）
発生毒性試験*2		
げっ歯類 1種及び 非げっ歯類 1種	より信頼性の高い結果が得られるため	TG414（出生前発生毒性）
慢性毒性試験*1		
げっ歯類 1種及び 非げっ歯類 1種	健康影響を観察する機会を最大化するため	TG452（慢性毒性）
げっ歯類 2種		TG453（慢性毒性／発がん性併合）
発がん性試験		
げっ歯類 2種	規制的な目的に適切であるため	TG451（発がん性）

*1 一般的には動物種は2種であり「げっ歯類1種及び非げっ歯類1種」又は「げっ歯類2種」を選択
 *2 先に用いた動物での試験結果から発生毒性が観察された場合は、それだけでも十分な信頼性があるものとして評価し得る

1 (2) FDA ガイダンス¹及び EFSA ガイダンス²の規定

2 FDA ガイダンス及び EFSA ガイダンスは、食品接触物質の安全性評価で要求される毒
3 性試験等に使用する動物種を記載している（表2）。両者は整合しておらず、概して、
4 EFSA ガイダンスの方が FDA ガイダンスよりも動物種が少ない。

5 EFSA によると、欧州連合として使用動物を減らす方針があり、各種知見³から動物
6 種2種での実施が不要となるケースもあることから、当該規定は必要最小限の要求事
7 項とのこと。故に、専門家の判断により追加試験を求める場合があるとしている。

8
9 表2 FDA ガイダンス及び EFSA ガイダンスの規定

食事中濃度	FDA* ¹		EFSA* ¹	
	50 ppb 以上 1 ppm 未満	1 ppm 以上	0.05 mg/kg 以上 5 mg/kg 未満	5 mg/kg 以上
亜慢性毒性試験				
げっ歯類 1種	○	○	○	○
非げっ歯類 1種	○	○		
生殖毒性試験				
げっ歯類 1種		○		○
発生毒性試験				
げっ歯類 1種		○		○
非げっ歯類 1種		○		
慢性毒性試験				
げっ歯類 1種		○* ³		○* ²
非げっ歯類 1種		○		
発がん性試験				
げっ歯類 2種		○* ³		
体内動態試験				
げっ歯類 2種		○		
非げっ歯類 1種		○		
不明				○* ⁴

10 *1 試験方法について、FDA は Redbook II、EFSA は OECD ガイドライン等に準拠するよう規定。なお、生
11 殖毒性試験及び発生毒性試験について、EFSA は TG421（生殖／発生毒性スクリーニング試験）、TG422
12 （反復投与毒性試験と生殖発生毒性スクリーニング試験の併合試験）に準拠するよう規定

13 *2 慢性毒性／発がん性併合試験の実施を規定

14 *3 慢性毒性試験として「慢性毒性／発がん性併合試験」をげっ歯類1種について実施した場合は、発が
15 ん性試験のげっ歯類1種の試験を省略可能

16 *4 Redbook II 等を活用できるかもしれない旨の記載があるが、具体的な動物種についての規定なし

¹ Guidance for Industry: Preparation of Food Contact Notifications for Food Contact Substances (Toxicology Recommendation). (2002年改訂)

² NOTE FOR GUIDANCE FOR THE PREPARATION OF AN APPLICATION FOR THE SAFETY ASSESSMENT OF A SUBSTANCE TO BE USED IN PLASTIC FOOD CONTACT MATERIALS. (2017年改訂)

³ げっ歯類と非げっ歯類（イヌ）の感受性は非常に類似しているとの報告があること、イヌとヒトとでは毒性評価が一致しないとの報告があること、発生毒性に関してはラットとウサギの感受性は同等であるとの報告があること等。

1
2 (3) 国内の他の化学物質（農薬及び添加物）の評価に関する規定

3 「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
4 8147 号農林水産省農産園芸局長通知 一部改正 平成 30 年 3 月 29 日付け 29 消安第
5 6335 号）」及び「添加物に関する食品健康影響評価指針（2010 年 5 月 食品安全委員会
6 （2017 年 7 月改正）」は、毒性試験等に使用する動物種を記載している（表 3）。両者
7 の内容はほぼ同等だが、農薬の評価においては、慢性毒性試験の非げっ歯類 1 種（イ
8 ヌ 1 種）の省略が可能である旨の規定がある。

9
10 表 3 国内の他の化学物質（農薬及び添加物）の評価に関する規定

	農薬	添加物
亜慢性毒性試験		
げっ歯類 1 種	○	○
非げっ歯類 1 種	○	○
生殖毒性試験		
げっ歯類 1 種	○	○
発生毒性試験		
げっ歯類 1 種	○	○
非げっ歯類 1 種	○	○
慢性毒性試験		
げっ歯類 1 種	○*1	○*1
非げっ歯類 1 種	—*2	○
発がん性試験		
げっ歯類 2 種	○*1	○*1
体内動態試験		
げっ歯類 1 種	○	○*3
非げっ歯類 1 種		○*3

11 *1 慢性毒性試験として「慢性毒性／発がん性併合試験」をげっ歯類 1 種について実施した場合は、発が
12 ん性試験のげっ歯類 1 種の試験を省略可能

13 *2 「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」の
14 「イヌ慢性毒性試験が必要であると考えられる場合」に該当する場合は、イヌ 1 種の試験も実施

15 *3 「げっ歯類 1 種以上（通常、ラット）及び非げっ歯類 1 種以上（通常、イヌ）の合計 2 種以上で実施
16 することが望ましい」と規定

17
18 3. 対応案

19 (1) 基本的な考え方

20 IPCS EHC240 との整合を確保しつつ、国外（米国、欧州連合）における食品接触物質
21 の評価の状況、国内の他の化学物質（農薬、添加物）の評価の状況を考慮し、食品用
22 器具・容器包装の評価の際に要求する毒性試験等の動物種等を定める。

1 (2) 各論

2 ① 亜慢性毒性試験

3 試験期間は 90 日間とし、原則として、動物種はげっ歯類 1 種（通常、ラット）及
4 び非げっ歯類 1 種（通常、イヌ）とする。試験方法の例は、OECD TG408（げっ歯類
5 における 90 日間反復経口投与毒性試験）、OECD TG409（非げっ歯類における 90 日間
6 反復経口投与毒性試験）とする。

7 ② 生殖毒性試験

8 原則として、動物種はげっ歯類 1 種（通常、ラット）とする。試験方法の例は、
9 OECD TG416（二世代生殖毒性試験）、OECD TG443（拡張一世代生殖毒性試験）とする。

10 ③ 発生毒性試験

11 原則として、動物種はげっ歯類 1 種（通常、ラット）及び非げっ歯類 1 種（通常、
12 ウサギ）とする。試験方法の例は、OECD TG414（出生前発生毒性試験）とする。

13 なお、試験に用いる 2 種の動物（げっ歯類 1 種、非げっ歯類 1 種）のうち、先に
14 用いた動物の試験結果において発生毒性が観察された場合、当該結果のみに基づく
15 評価も可能とする。

16 ④ 慢性毒性試験

17 原則として、動物種はげっ歯類 1 種（通常、ラット）とする。試験方法の例は、
18 OECD TG452（慢性毒性試験）、OECD TG453（慢性毒性／発がん性併合試験）とする。

19 なお、「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
20 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）」の「イヌ慢性
21 毒性試験が必要であると考えられる場合」に該当する場合は、非げっ歯類（イヌ）1
22 種の試験結果も要求する。

23 ⑤ 発がん性試験

24 原則として、動物種はげっ歯類 2 種（通常、ラット及びマウス）とする。試験方
25 法の例は、OECD TG451（発がん性試験）とする。

26 なお、慢性毒性試験として「慢性毒性／発がん性併合試験」をげっ歯類 1 種につ
27 いて実施した場合、当該試験の結果及びげっ歯類 1 種（「慢性毒性／発がん性併合試
28 験」と重複しないもの）を用いた発がん性試験の結果に基づく評価も可能とする。

29 ⑥ 体内動態試験

30 動物種はげっ歯類 1 種（通常、ラット）及び非げっ歯類 1 種（通常、イヌ）が望
31 ましいが、ヒトへの外挿性を考慮の上、動物種 1 種を用いた試験結果に基づく評価
32 も可能とする。試験方法の例は、OECD TG417（トキシコキネティクス）とする。

1

各毒性試験等に用いる動物種の比較

	対応（案）		IPCS EHC240	FDA ガイドライン		EFSA ガイドライン		農薬	添加物	
	食事中濃度区分			食事中濃度		食事中濃度				
	区分Ⅲ	区分Ⅳ		50 µg/kg 以上 1 mg/kg 未満	1 mg/kg 以上	0.05 mg/kg 以上 5 mg/kg 未満	5 mg/kg 以上			
亜慢性毒性試験										
げっ歯類 1種	○	○	○	○	○	○	○	○	○	
非げっ歯類 1種	○	○	○	○	○			○	○	
生殖毒性試験										
げっ歯類 1種		○	○		○		○	○	○	
発生毒性試験										
げっ歯類 1種		○*1	○*1		○		○	○	○	
非げっ歯類 1種		○*1	○*1		○			○	○	
慢性毒性試験										
げっ歯類 1種		○*2	○		○*2		○*3	○*2	○*2	
非げっ歯類 1種		—*4	○		○			—*4	○	
発がん性試験										
げっ歯類 2種		○*2	○		○*2			○*2	○*2	
体内動態試験										
げっ歯類 1種		○*5	無規定				○*6	○	○*7	
げっ歯類 2種					○					
非げっ歯類 1種		○*5			○					○*7

- 2 *1 発生毒性試験に用いる2種の動物のうち、先に用いた動物の試験結果において発生毒性が観察された場合、当該結果のみに基づく評価も可能
- 3 *2 慢性毒性試験として「慢性毒性/発がん性併合試験」をげっ歯類1種について実施した場合は、発がん性試験のげっ歯類1種の試験を省略可能
- 4 *3 慢性毒性/発がん性併合試験の実施を規定
- 5 *4 「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）」
- 6 の「イヌ慢性毒性試験が必要であると考えられる場合」に該当する場合は、非げっ歯類（イヌ）1種の試験結果も要求する。
- 7 *5 げっ歯類1種及び非げっ歯類1種が望ましいが、ヒトへの外挿性を考慮の上、動物種1種を用いた試験結果に基づく評価も可能
- 8 *6 Redbook II等を活用できるかもしれない旨の記載があるが、具体的な動物種についての規定なし
- 9 *7 「げっ歯類1種以上（通常、ラット）及び非げっ歯類1種以上（通常、イヌ）の合計2種以上で実施することが望ましい」と規定

10

