

残留農薬に関する 食品健康影響評価指針 （案）

2019年1月25日
食品安全委員会農薬専門調査会

目 次

1	
2	
3	第 1 背景
4	第 2 目的
5	第 3 定義
6	第 4 残留農薬の評価に関する基本的な考え方
7	第 5 評価に必要な資料、試験成績等の考え方
8	第 6 評価
9	第 7 評価の見直し
10	第 8 指針の見直し
11	
12	・別表 有効成分の評価に当たり評価書に記載する項目
13	・参考
14	
15	

第 1 背景

農薬が、農作物の病虫害、雑草の防除等のために、農薬取締法（昭和 23 年法律第 82 号。）等に基づき定められた使用方法で使用された結果、ヒトが摂取する食品（農産物、畜産物、魚介類等）に微量残留することとなる。そのため、食品安全委員会（以下「委員会」という。）は、ヒトが農薬を、食品の消費を通じて長期間にわたって平均的に摂取する場合及び大量の食品の消費を通じてごく短期間に摂取する場合を考慮して、食品健康影響評価（以下「評価」という。）を行っている。

（網掛け部）

【長野専門委員より】

「大量の食品の消費を通じて摂取する場合」は「大量に摂取する場合」と思います。

【森田専門委員より】

- ① 本当に尋常ならざる大食漢を考慮したものですか。意図的・非意図的を問わず、高濃度の残留農薬が存在した場合を考慮したのではないですか。
- ② 「平均的」は、何に対するものか対象がよく分かりません。文意としては、「日常的」ですか。

~~我が国を含め主要国では、農薬は製造・販売・流通・使用について登録制度により規制されており、登録申請時に提出すべき資料については、~~
~~・食品を通じて経口摂取した場合の安全性評価にかかるものを含む試験成績の種類~~
~~・経済協力開発機構（OECD）等の試験指針に基づき GLP 条件下で実施する等の試験結果の信頼性確保にかかる基準~~
~~等が規定されている。~~ 事務局削除

~~このような状況を踏まえれば、~~評価指針は、委員会による食品健康影響評価（以下「評価という。」）の科学的妥当性、公平性、透明性の確保のため、また、要請者等に対して必要なデータの明確化を図るためにも、必要性は高いものと考えられる。

委員会では、これまでの残留農薬の評価結果及び国内外の安全性評価の考え方を基本に、残留農薬に関する評価指針を取りまとめたことから、今後は原則としてこれに基づき評価を行うこととする。なお、本指針では判断困難な場合等は、その都度、個別に専門家が判断することになる。林専門参考人修文

【納屋専門委員より】（網掛け部）

エキスパートジャッジはこの部分だけではなく、リスク評価自体であるはずなので、ここに記載するのは不自然。

【事務局より】

「第 4 残留農薬の評価に関する基本的な考え方」の 2 に記載する案としました。ご検討

ください。

第 2 目的

本指針は、評価に用いるデータの明確化、評価案件間及び評価分野間における評価方法の整合並びに国際的な評価方法との整合を可能な限り確保し、調査審議の透明性の確保及び円滑化に資することを目的とする。

第 3 定義

1 農薬

農薬取締法第 2 条第 1 項において、「農作物（樹木及び農林産物を含む。以下「農作物等」という。）を害する菌、線虫、だに、昆虫、ねずみ、草その他の動植物又はウイルス（以下「病害虫」と総称する。）の防除に用いられる殺菌剤、殺虫剤、除草剤その他の薬剤（その薬剤を原料又は材料として使用した資材で当該防除に用いられるもののうち政令で定めるものを含む。）及び農作物等の生理機能の増進又は抑制に用いられる成長調整剤、発芽抑制剤その他の薬剤（肥料取締法（昭和 25 年法律第 127 号）第 2 条第 1 項に規定する肥料を除く。）をいう。」と規定されているもの。

なお、農薬取締法により登録申請される農薬に加え、海外から我が国に輸入される食品に残留する可能性がある農薬についても評価を行う。

2 有効成分

食品衛生法（昭和 22 年法律 233 号）の規定に基づく食品中の農薬等の規格基準の設定等にあたり、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号。）第 24 条の規定に基づき、厚生労働大臣から評価について意見を求められる物質。

なお、農薬の原料である農薬原体については、有効成分以外にも不純物（原体混在物）が含まれる。

3 暫定基準

ポジティブリスト制度の導入に伴う残留基準の設定に当たり、委員会による評価を行っていないものの国際機関、諸外国の基準等を参考にして、食品、添加物等の規格基準の一部を改正する件（平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）によって暫定的に定められた基準。

4 再評価

農薬取締法第 8 条第 1 項に規定する、国内登録のある~~同一の有効成分を含む~~

農薬について事務局削除、一定期間ごとに行う評価。

【森田専門委員より】（網掛け部）
農薬の何に対する評価ですか。有効性？安全性？その両方？

第 4 残留農薬の評価に関する基本的な考え方

1 コーデックス委員会が作成した「政府が適用する食品安全に関するリスクア
ナリシスの作業原則」（CAC/GL 62-2007）では、「リスク評価は、4つの段
階、すなわち、危害要因特定、危害要因判定、ばく露評価、リスク判定を含む
べきである」としている。

委員会は、農薬ごとにリスク管理の状況が大きく異なることから、当分の間、
リスク評価のうち危害要因判定を中心に、可能な範囲でばく露評価を含む評価
を行うこととする。

2 評価は、基本的に“Principle and Methods for the Risk Assessment of
Chemicals in Food”〔食品中の化学物質のリスク評価の原則と方法、
Environmental Health Criteria 240〕に則って実施する。

なお、本指針では判断困難な場合等は、その都度、個別に専門家が判断する。

納屋専門委員コメントに基づき事務局追記

3 評価に用いる試験成績等については、原則として以下のとおりとする。

（1）農薬取締法に基づいて新規に登録申請される農薬に係る評価は、登録申請
時に申請者から提出された安全性試験成績を用いて行う。

（2）食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）により暫定基準が設定されている
農薬に係る評価は、要請者から提出された農薬抄録又はドシエ、海外評価書
等を用いて行う。

（3）インポートトレランス制度に基づき 残留基準値 MRLs を設定するために
申請された農薬に係る評価は、申請者から提出された安全性試験成績を用い
て行う。小野専門委員コメントに基づき事務局修文

【小野専門委員より】（網掛け部）
用語の説明は必要ないでしょうか。

（4）農薬取締法第 3 条第 1 項に規定されている特定農薬及び食品衛生法第 11
条第 3 項に基づいて定める残留基準が設定不要な品目（いわゆる対象外物
質）については、当該物質が通常農薬として使用される限りにおいて、食品
に残留することにより人の健康を損なうおそれがあると考えられるか否か
についての評価を行う。

（５）評価に当たり、追加の試験成績が必要と判断される場合又は提出された試験成績について追加データや要請者のコメントが必要と判断される場合は、諮問したリスク管理機関に対して追加情報の提出を要求する。

４ 遺伝毒性発がん物質¹については、閾値の存在に関して国際的な議論が行われており、合意に達していないことから、当分の間、原則として閾値が存在しないという考えに基づき評価を行う。なお、遺伝毒性発がん物質であるか否かの判断においては、作用機序等を考慮し、慎重に検討する。

【與語専門委員より】（二重下線部）
（修文案）行われているものの、未だ合意に達していないことから

５ 農薬原体は、有効成分以外にも原体混在物を含み、また、動植物等において代謝・分解され、それらも食品を通じ摂取される可能性があることから、代謝・分解物及び原体混在物についても、評価の必要性を検討する。【與語専門委員修

文】

【與語専門委員より】
第３の２の表現と合わせました。

６ ヒトを用いた安全性に関する試験成績がある場合には、それを重要な情報として取り扱うが、その試験の信頼性等を総合的に判断する。

第５ 評価に必要な資料、試験成績等の考え方

１ 評価に必要とされる試験項目の範囲や留意事項については、原則として、農林水産省ガイドラインを基本とし、別表に掲げるとおりとする。また、具体的

¹ 遺伝毒性発がん物質とは、当該物質又はその代謝物が DNA に直接作用し、DNA 損傷性、染色体異常誘発性、遺伝子突然変異誘発性等を示し、当該遺伝毒性に係わる作用が発がん機序の一部であると考えられるものをいう。当該遺伝毒性は *in vivo* で（可能であれば発がんの標的臓器で）確認されることが望ましい。遺伝毒性の中で遺伝子突然変異誘発性は、特に変異原性と定義される。遺伝子突然変異は細胞がん化の直接の原因であり、不可逆的、かつ永続的に次世代の細胞に受け継がれるため、理論的に閾値が設定できない。閾値の存在に関して議論が行われるのは、変異原性を意味する遺伝子突然変異誘発性に関するものであり、他の遺伝毒性に関しては、閾値は設定できるとするのが通説である。【林専門参考人修文】

【林専門参考人より】（網掛け部）
この文書にはほぼ妥協しますが、通説であるとは言えないと思います。一部でそういう解釈がされることはあるかと思いますが通説は言い過ぎで、通説であれば染色体異常試験等がガイドラインに残るのはおかしい。せめて「…閾値を設定できるとの考えもある」程度ではどうでしょうか。ご検討いただければ幸いです。

1 な試験の実施方法は、原則として、同通知に規定する試験方法又は国際的に認
2 められた OECD 等のテストガイドラインに準拠するものとする。

3 ただし、以下の場合には試験の一部を省略することができる。

4 ①当該農薬が食品常在成分である場合又は食品若しくは消化管中で分解して
5 食品常在成分となることが科学的に明らかである場合

6 ②既に委員会での評価が終了している農薬と塩基部分のみが異なる 又はその
7 異性体である場合等、科学的に合理的な理由がある場合 與語専門委員コメン

8 トに基づき事務局修文

【與語専門委員より】（網掛け部）
異性体によって毒性が大きく異なる場合がありますので、「又はその異性体である」を削除しては如何でしょうか。

9
10 また、同一の農薬について複数の登録申請があることにより、複数の安全性
11 試験成績のセットが存在している場合であって、それらの農薬原体の規格が同
12 等であると判断された場合は、すべての安全性試験成績を総合的に判断できる。

13
14 2 評価に必要な資料は要請者がその責任において提出するものであり、資料の
15 内容の信頼性は要請者が確保しなければならない。

16 要請者は、原則として、適正に運営管理されていると認められる試験施設（い
17 わゆる GLP 対応施設）等において実施されたことからその信頼性が保証され
18 た試験成績、ガイドライン等で規定された試験方法によって実施された試験成
19 績及び国際機関における評価書等の科学的に信頼できる資料を提出するもの
20 とする。

21 また、委員会は、農薬の安全性に懸念を示す資料及び別表に掲げる試験以外
22 に得られている毒性、動態等に関する資料については、これらに加えて可能な
23 限り提出を求める。

24
25 3 評価において、公表文献は、リスク管理機関から提出され、農薬専門調査会
26 が使用可能と判断したもののみを用いる。

【森田専門委員より】（網掛け部）
どのようなものが対象ですか。新規・既存毒性試験データ/作用機序検討/モニタリングな
ど様々なものがあります。今まで利用した公表文献のすべてが「リスク管理機関から提出」
されたものでしょうか。

第 6 評価

1 動植物内運命試験（代謝試験）及び毒性試験の解釈

評価は、食品中に残留する農薬に対して行うものであることから、動植物体内運命試験の評価が重要である。また、動物体内運命試験は、毒性の発現機序の解釈にも用いられることとなる。農薬は動植物体内で吸収・分布・代謝・排泄され、場合によっては親化合物とは異なる代謝・分解物もヒトが摂取することになる。永田専門委員修文したがって、当該農薬原体の毒性試験の評価に加え、動植物体内における農薬の挙動及び生成する代謝・分解物の評価も、必要に応じて行う。

試験成績の解釈に当たっては、観察された毒性、体内での残留性等が、栄養状態等の農薬以外による偶発的な影響ではなく、農薬の持つ特性であることを科学的に考察する。エンドポイントの判定に際しては、体内動態や試験間での動物種、用量の違い等を考慮しつつ、一般状態、体重、摂餌量、血液学的検査、血液生化学検査、尿検査、病理検査等の関連する所見について、試験ごとの統計学的有意差、用量相関性等を合理的かつ科学的に解釈する。また、観察された毒性の作用機序等については、可能な限り明確にする。

なお、毒性試験の共通的な判断が必要となる考え方等については、農薬専門調査会において定める。

【森田専門委員より】（網掛け部）
対象がよくわかりません。

2 ADI の設定

ADI の設定に係る基本的な考え方は、次にとおりとする。

（１）毒性試験を総合的に評価した結果、複数の NOAEL を基に ADI を設定する場合には、動物種、毒性試験及び性別ごとに比較・考慮した上で、原則として試験期間が長く、かつ最も鋭敏に毒性が発現する試験結果を優先し、可能な限り小さな値を全体の NOAEL とする（NOAEL の決定については 3 を参照。）。林専門参考人修文

（２）安全係数は種差及び個体差を考慮し 100 とする。ただし、安全係数 100 は不変のものではなく、次のような毒性の性質、試験成績等を踏まえて設定する。

① ヒトの試験成績を用いる場合、種差を考慮する必要はなく、個体差は調査集団数等を考慮して、1～10 とする。

② 試験内容の妥当性、情報の充足性不足森田専門委員コメントに基づき事務

局修文、毒性の重篤性等を勘案して、~~それぞれの要因に対して~~追加の安全
 係数 ~~1~10~~ を用いる。林専門参考人修文

【森田専門委員より】（網掛け部）
 「情報の充足性」がいいのでは。

③ LOAEL を基に ADI を設定する場合には、追加の安全係数 1~10 を用
 いる。なお、この際、ベンチマークドーズを用いることもできる。

（網掛け部）
 【納屋専門委員より】
 削除が好ましい。理由は以前述べたとおりです。
 【森田専門委員より】
 LOAEL の場合だけですか。唐突な印象を受けます。参考とする文書などの引用が必要で
 は。

（3）毒性が極めて低いと判断される物質及び代謝、排泄等が早く残留性が極め
 て低いと判断される物質については、評価対象物質に係る毒性や残留に関す
 る情報に基づき、明確な根拠を示した上で ADI の特定は必要ないと判断す
 ることもできる。

【森田専門委員より】（網掛け部）
 「設定」では。

【小野専門委員より】
 順番的には「ADI の設定の考え方」の前に「NOAEL の決定」が来るのではないでしょ
 うか。

3 NOAEL の決定

異なる動物種で複数の試験が行われている場合には、各試験から NOAEL が
 求められる。複数の NOAEL を基に ADI を設定する場合には、動物種及び毒
 性試験を比較した上で、原則として最小の NOAEL を根拠とする。ただし、明
 らかにその他の試験よりも試験の設計、その結果等が妥当なものであると考え
 られる試験が存在し、かつそれらの試験期間が異なっている場合には、全体と
 しての総合的な NOAEL を決定する。その際には、証拠の重み付け（WOE）
 を重視し、最も鋭敏に毒性が発現し、かつ妥当と考えられる試験結果の
 NOAEL を採用する。また、代謝及び薬物動力学的データが利用できる場合に
 は、毒性影響に関してヒトに最も類似する動物種を用いた試験に基づき、全体
 としての NOAEL を求めることもできる。

4 ARfD（急性参照用量）の設定

~~食品中に残留する農薬の濃度にはばらつきがあり、~~小野専門委員、林専門参考
人コメントに基づき事務局削除短期間に大量の食品を通じて農薬を摂取した場
合のヒトの健康に及ぼす影響を評価するため、その指標となる「農薬の急性参
照用量における基本的考え方（平成 26 年 2 月 14 日農薬専門調査会決定）」
~~に従って、~~ARfD の設定を行う。

（網掛け部）

【林専門参考人より】

これが理由ですか。このような説明は聞いた覚えがありません。

【小野専門委員より】

いらないと思います。

【長野専門委員より】（波線部）

「大量の食品を通じて農薬を摂取した場合」は「食品を通じて大量の農薬を摂取した場合」
と思います。

【小野専門委員より】

元の原稿にあった「農薬の....考え方」に従って、を削除したのはなぜでしょうか。

5 ばく露評価対象物質の設定

動植物体内及び環境中での代謝・分解及び残留並びに毒性に関する試験結果
を踏まえ、ばく露評価対象物質の設定を行う。さらに、可能な範囲で食品由来
のばく露評価対象物質の推定摂取量を算出する。

第 7 評価の見直し

評価を行った後に、評価の見直し又は再評価が要請され、新たに得られた試験
結果、国際的な評価基準の動向等を勘案して、毒性影響に関する判断を見直す必
要が生じたと判断する場合は、~~必要に応じて、~~最新の水準の科学的知見に基づい
て評価の見直しを行う。森田専門委員コメントに基づき事務局修文

【森田専門委員より】（網掛け部）

必要ですか。

第 8 指針の見直し

国際的な評価基準の動向、国内外の科学的知見等を勘案し、必要があると認め
るときは、本指針の見直しを行う。

1

【與語専門委員より】 ここではあくまでも有効成分の評価であり、農薬原体は、第4の5にあるように必要に応じて対応するという理解でよろしいでしょうか。
【長野専門委員より】 その他の試験の中に「眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験」を記載した方が評価書の現状に合うと思います。

2 別表 有効成分の評価に当たり評価書に記載する項目

	新規 ^{※1}
評価対象物質の概要	
・ 用途	○
・ 有効成分の一般名	○
・ 化学名	○
・ 分子式	○
・ 分子量	○
・ 構造式	○
・ 開発の経緯等	○
安全性に係る知見	
・ 動物体内運命試験	○
・ 植物体内運命試験	○
・ 環境中運命試験	○ ^{※2}
・ 土壌残留試験	○ ^{※2}
・ 作物残留試験	○
・ 家畜代謝試験、畜産物残留試験	△
・ 急性毒性試験	○
・ 亜急性毒性試験	○
・ 慢性毒性・発がん性試験	○ ^{※3}
・ 生殖発生毒性試験	○
・ 遺伝毒性試験	○
・ その他の試験（一般薬理、神経毒性、免疫毒性、メカニズムに係る試験、 <u>刺激性に係る試験</u> 等） 長野専門委員コメントに基づき事務局追記	△
・ ヒトにおける知見	△

3 ○：添付すべき資料

4 △：試験を保有する場合、新たな知見がある場合等必要に応じて添付すべき資料

※¹：既に ADI、ARfD 等の設定を含めて評価済みの剤で、再評価時を除き見直しを行う場合は、追加される情報のみでよい。

※²：インポートトレランス申請に基づく評価である場合は、△とする。

※³：イヌの慢性毒性試験における取扱いについては、「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）」を参照。

1 参考

2 I 用語の説明

3 1 ADI (Acceptable Daily Intake : 一日摂取許容量)

4 ヒトがある物質を毎日一生涯にわたって摂取し続けても、現在の科学的知見
5 からみて健康への悪影響がないと推定される一日当たりの摂取量。

6 2 ARfD (Acute Reference Dose : 急性参照用量)

7 ヒトがある物質を 24 時間又はそれより短時間に摂取しても、現在の科学的
8 知見からみて健康への悪影響がないと推定される摂取量。

9 3 NOAEL (No-Observed-Adverse-Effect Level : 無毒性量)

10 ある物質について、何段階かの異なる投与量を用いて毒性試験を行ったとき、
11 有害影響が認められなかった最大の投与量。

12 4 LOAEL (Lowest-Observed-Adverse-Effect Level : 最小毒性量)

13 ある物質について何段階かの異なる投与量を用いて毒性試験を行ったとき、
14 有害影響が認められた最小の投与量。

15 5 毒性指標 (エンドポイント)

16 評価対象物質のばく露による影響の指標として用いる観察可能又は測定可
17 能な生物学的事象又は化学的濃度。

18 6 安全係数

19 ある物質について、ADI 等を設定する際、NOAEL 等に対して、さらに動物
20 の種差、個体差、不確実性等を考慮し、ヒトへの安全性を確保するために用い
21 る係数。森田専門委員コメントに基づき事務局修文

【森田専門委員より】

① (網掛け部) NOAEL 限定? LOAEL は?

② (波線部) 「ヒトへの」を追記しては。

22 7 証拠の重み付け (WOE : Weight of Evidence)

23 評価を行う際に、証拠となる情報の重要性を考慮すること。

24 8 GLP (Good Laboratory Practice)

25 化学物質等に対する各種安全性試験成績の信頼性を確保するために、試験所
26 が備えるべき試験設備、機器、試験施設の組織及び人員、操作の手順等に関す
27 る基準を定めたもの。

28 9 ベンチマークドーズ (Benchmark Dose : BMD)

動物実験から得られる「用量－反応レベル」のグラフにおいて、有意な影響があるとされる反応レベル（Benchmark Response : BMR）をもたらす用量。

1 0 農林水産省ガイドライン

「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 8147 号農林水産省農産園芸局長通知）及び「『農薬の登録申請に係る試験成績について』の運用について」（平成 13 年 10 月 10 日付け 13 生産第 3986 号農林水産省生産局生産資材課長通知）を指す。これらにおいては、国内で農薬として登録申請する場合に必要とされる安全性試験成績の項目、試験指針（テストガイドライン）等が規定されている。

なお、我が国だけでなく、米国、EU 等の諸外国においても、登録申請時に提出が必要な試験成績の項目及び試験指針が規定されており、我が国を含む各国では、多くの試験について OECD の試験指針を採用している。

1 1 OECD ガイドライン（OECD Guidelines for the Testing of Chemicals）

経済協力開発機構（Organization for Economic Co-operation and Development: OECD）が作成する、化学物質やその混合物の物理化学的性質、生態系への影響、生物分解及び生物濃縮、並びにヒト健康影響等に関する知見を得るために、国際的に合意された試験方法。

1 2 インポートトレランス制度

ある国で使用が認められている農薬等であって、その農薬を使用した農畜水産物が他国に輸出される場合に、輸入国における残留基準値の設定を要請することができる制度。

1 3 ポジティブリスト制度

全ての農薬等について、残留基準を設定し、これを超えた食品の販売等を原則禁止するもので、平成 18 年 5 月に施行された制度。残留基準が定められていないものについては、一律基準（0.01 ppm）を適用。

本指針中で用いている上記以外の一般的な専門用語については、委員会が作成した最新の「食品の安全性に関する用語集」を参照する。

II 関係資料

- ・「政府が適用する食品安全に関するリスクアナリシスの作業原則」（CAC/GL

62-2007)

: http://www.fao.org/input/download/standards/10751/CXG_062e.pdf

（第 4 の 1 関係）

・食品中の化学物質のリスク評価の原則と方法、Environmental Health Criteria 240 : http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc240_index.htm

（第 4 の 1 関係）

・農薬専門調査会における評価書評価に関する考え方（平成 24 年 10 月 26 日農薬専門調査会決定）（第 4 の 2 関係）

・ポジティブリスト制度における対象外物質の評価について（平成 22 年 12 月 15 日農薬専門調査会幹事会資料）（第 4 の 2 関係）

・特定農薬の食品健康影響評価における考え方について（平成 25 年 6 月 27 日農薬専門調査会決定）（第 4 の 2 関係）

・農薬の食品健康影響評価における暴露評価対象物質に関する考え方（平成 25 年 6 月 27 日農薬専門調査会決定）（第 4 の 4 及び第 6 の 5 関係）

・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）（第 5 の 1 関係）

・農薬の再評価における食品健康影響評価に必要なデータの考え方について（平成 30 年 3 月 19 日農薬専門調査会幹事会資料）（第 5 の 2 及び第 7 関係）

・コリンエステラーゼ阻害作用を有する農薬の安全性評価のあり方について（平成 21 年 3 月食品安全委員会資料）（第 6 の 1 関係）

・農薬の食品健康影響評価における肝肥大の取扱いについて（平成 28 年 10 月 31 日農薬専門調査会決定）（第 6 の 1 関係）

・農薬の急性参照用量設定における基本的考え方（平成 26 年 2 月 14 日農薬専門調査会決定）（第 6 の 4 関係）

・食品の安全性に関する用語集 (<http://www.fsc.go.jp/yougoshu.html>)