

2023年11月27日 報道関係者との意見交換会

「農薬の再評価に係る食品健康影響評価」について ～試験データを私たちはどう判断するのか～

食品安全委員会 委員
浅野 哲

本日の内容

1. 農薬の再評価の目的
2. 農薬の再評価における食品安全委員会の任務
3. (再)評価にどのような試験データが使われるのか
(再評価のプロセスにおいて、透明性は確保されているのかを含む)
4. 試験データをどのように評価しているのかー再評価の実例

1. 農薬の再評価の目的

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）の安全



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

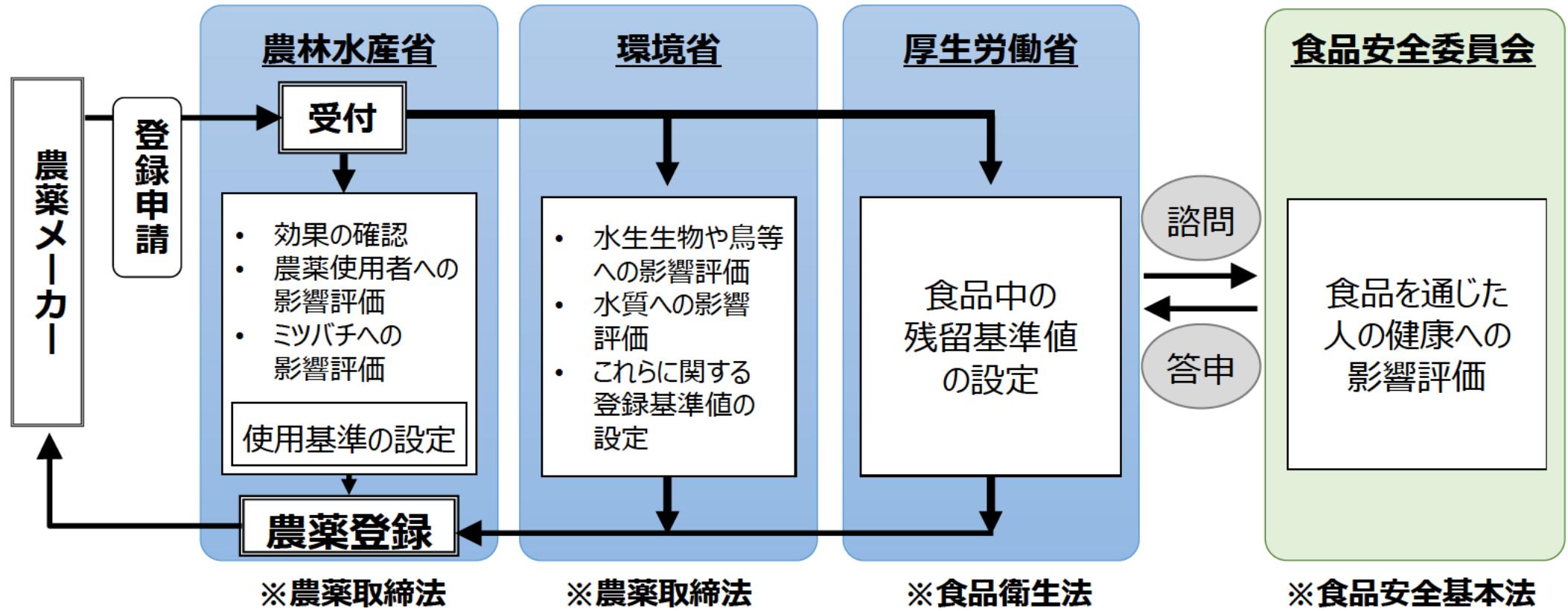
使用方法の遵守

登録された農薬を
定められた
使用方法に
従って使用

登録されていない農
薬は使えない

農薬登録の全体像-農薬登録制度に関する省庁と役割

安全性が確認された農薬だけを登録するために、関係省庁が連携して取り組んでいる。



農薬の再評価制度－農薬取締法の改正と農薬の再評価制度の導入

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**隨時、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、土壤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 土壤や生活環境動植物等の**環境への影響**に関する試験
(土壤への残留、土壤中の動態、魚類・甲殻類・ミツバチ等への影響など)

農薬の再評価制度－農薬の再評価に係る優先度の基準

農薬の再評価に係る優先度は、我が国で多く使われているもの、許容一日摂取量等が低いものが高い。2021年度より、優先度Aのものから順次実施。

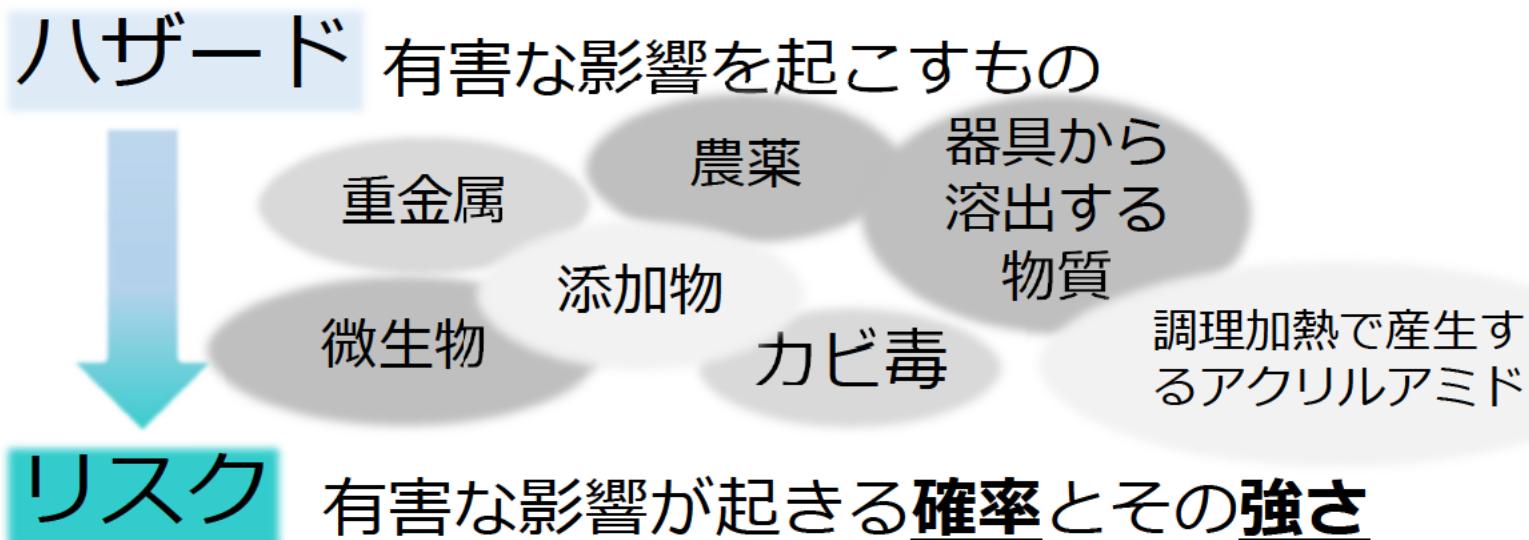
優先度	基準
優先度A (126成分)	我が国で多く使われているもの
優先度B (57成分)	使用量は少ないが許容一日摂取量等が低いもの
優先度C1 (157成分)	その他の農薬
優先度C2 (69成分)	2006年以降に評価・登録され、登録が比較的新しいもの
優先度D (171成分)	生物農薬及び植物検疫用途農薬 等



2021年度から開始し、国内での使用量が多い農薬から順次実施
 (初年度：グリホサート、ネオニコチノイド系農薬など14有効成分が対象)

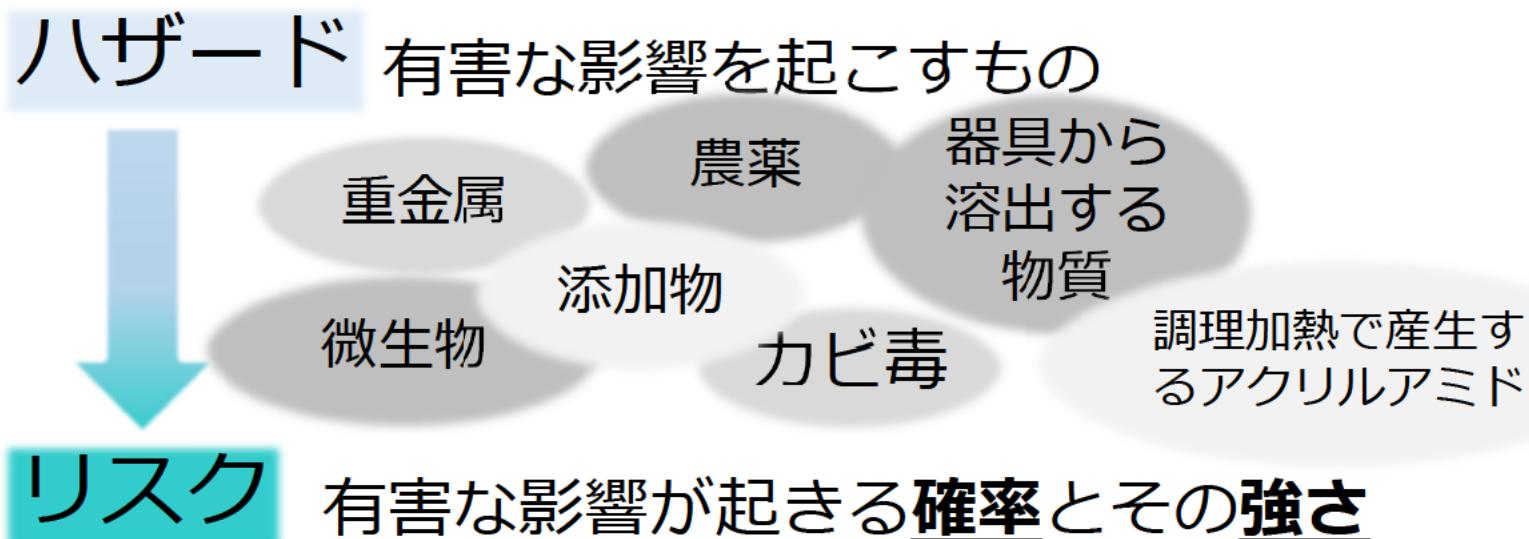
2. 農薬の再評価における食品安全委員会の任務

食品安全分野におけるハザードとリスク



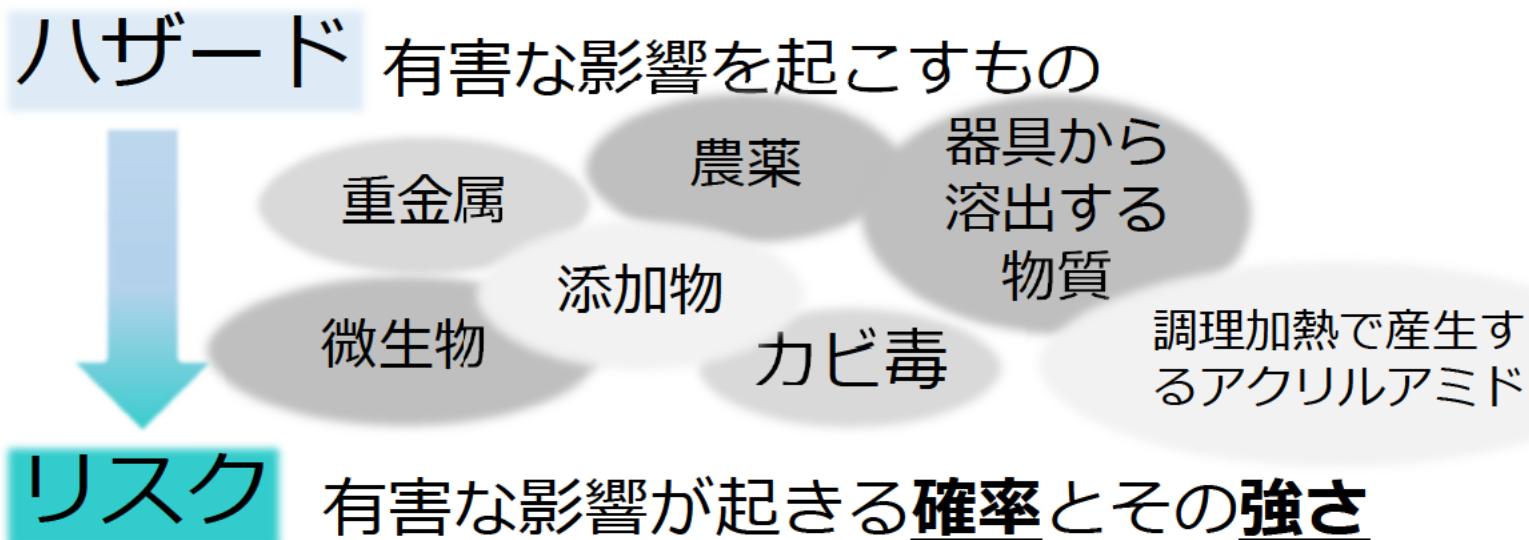
$$\text{ハザード} \times \text{摂取量} = \text{リスク}$$

食品安全分野におけるハザードとリスク



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

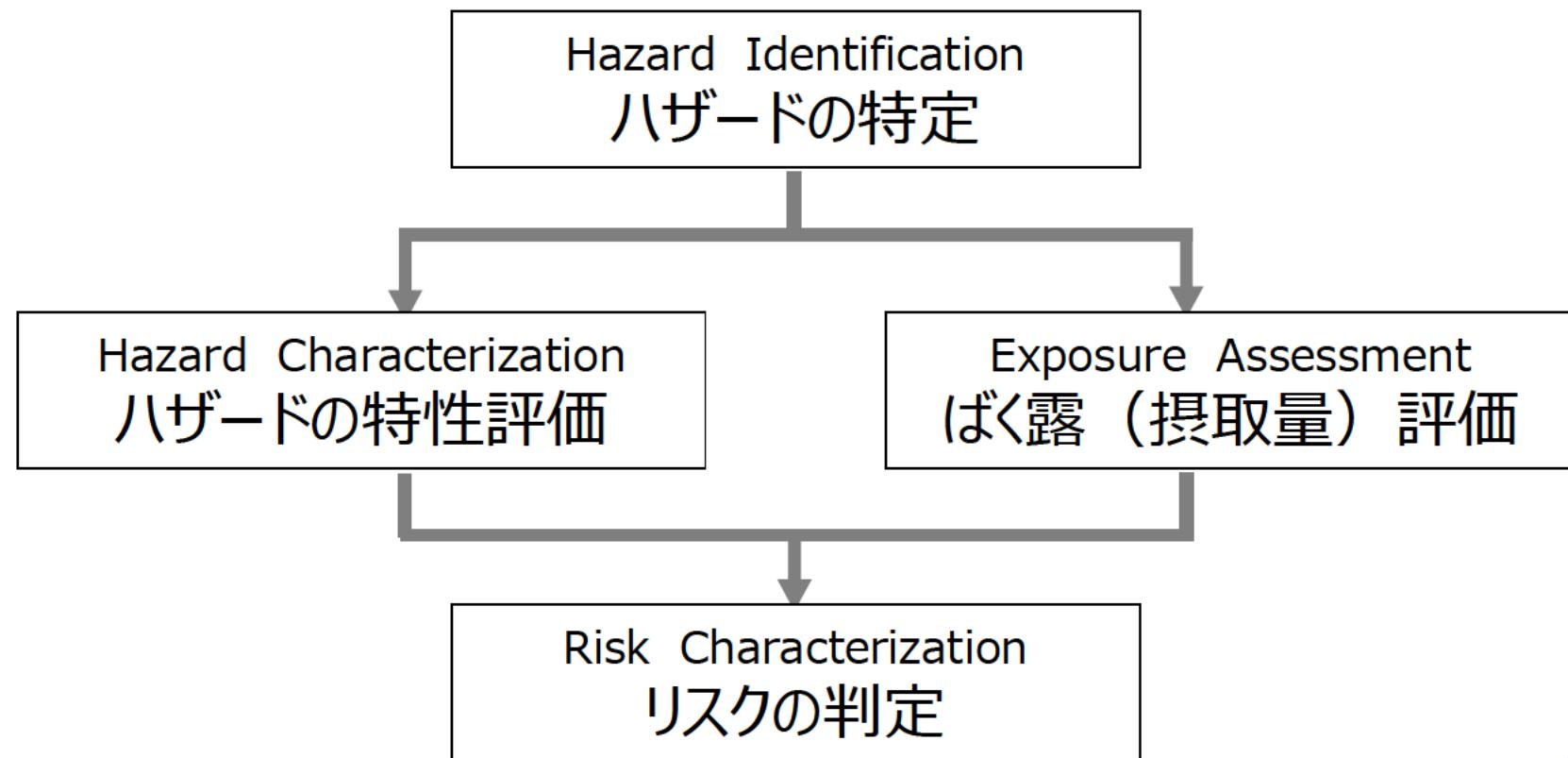
食品安全分野におけるハザードとリスク



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

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

農薬

農業生産の安定化等を目的として使用

病害虫へ作用を発揮した後、使った植物からただちに消失するわけではない



農薬が収穫された農作物に残る

私たちの口へ

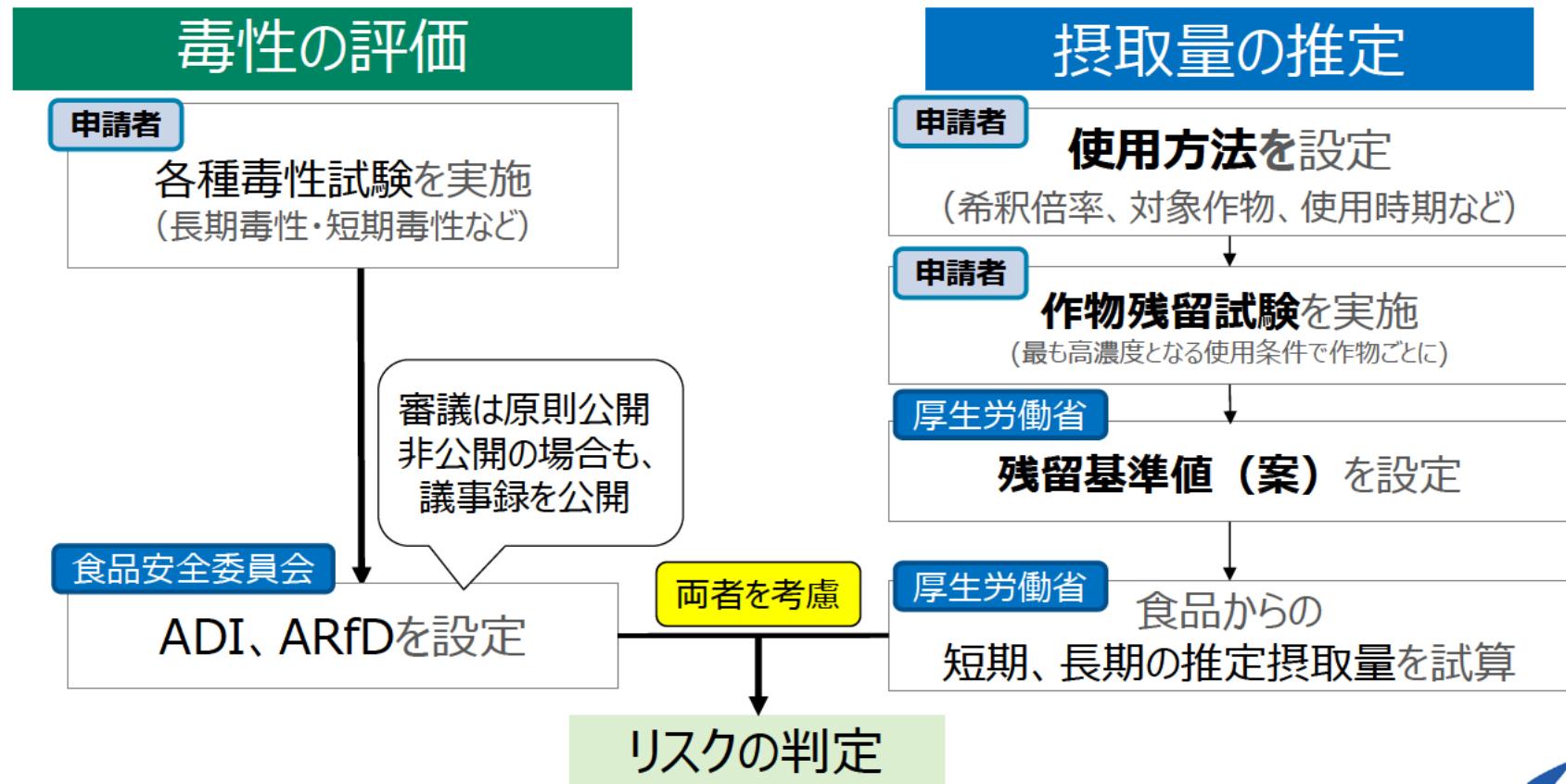
農作物が家畜の飼料として利
用され、ミルクや食肉へ

残留農薬

農薬を使用した結果、
作物などに残った農薬

残留農薬のリスク評価

残留基準値は作物残留試験などのデータに基づいて設定され、毒性評価結果を考慮してリスクを判定する。



毒性評価のゴール

長期摂取によるリスクの評価

一生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 kg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**
急性参考用量(体重 1 kgあたり)
Acute Reference Dose : **ARfD**

毒性試験データからADI/ARfDを導くまで

動物・植物での
排泄/代謝

短期間投与に
よる毒性

繁殖・次世
代への毒性

神経毒性

毒性試験のデータをもとに、
毒性の特徴を総合的に把握

長期間投与
の毒性

発がん性

DNAへの
傷害性

毒性の機序
など

①農薬の人の
健康に影響を
与えるすべての
可能性をチェック
(その方法論は
国際的に
確立)

②各試験の
無毒性量を把握

全ての試験のうち、
最も低い無毒性量

÷
安全係数*

ADI
(mg/kg体重/日)

Goal!

単回経口投与
による最も低い
無毒性量

÷
安全係数*

ARfD
(mg/kg体重)

*ヒトの感受性が最も高いとし、
種差・個体差を考慮し通常100

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



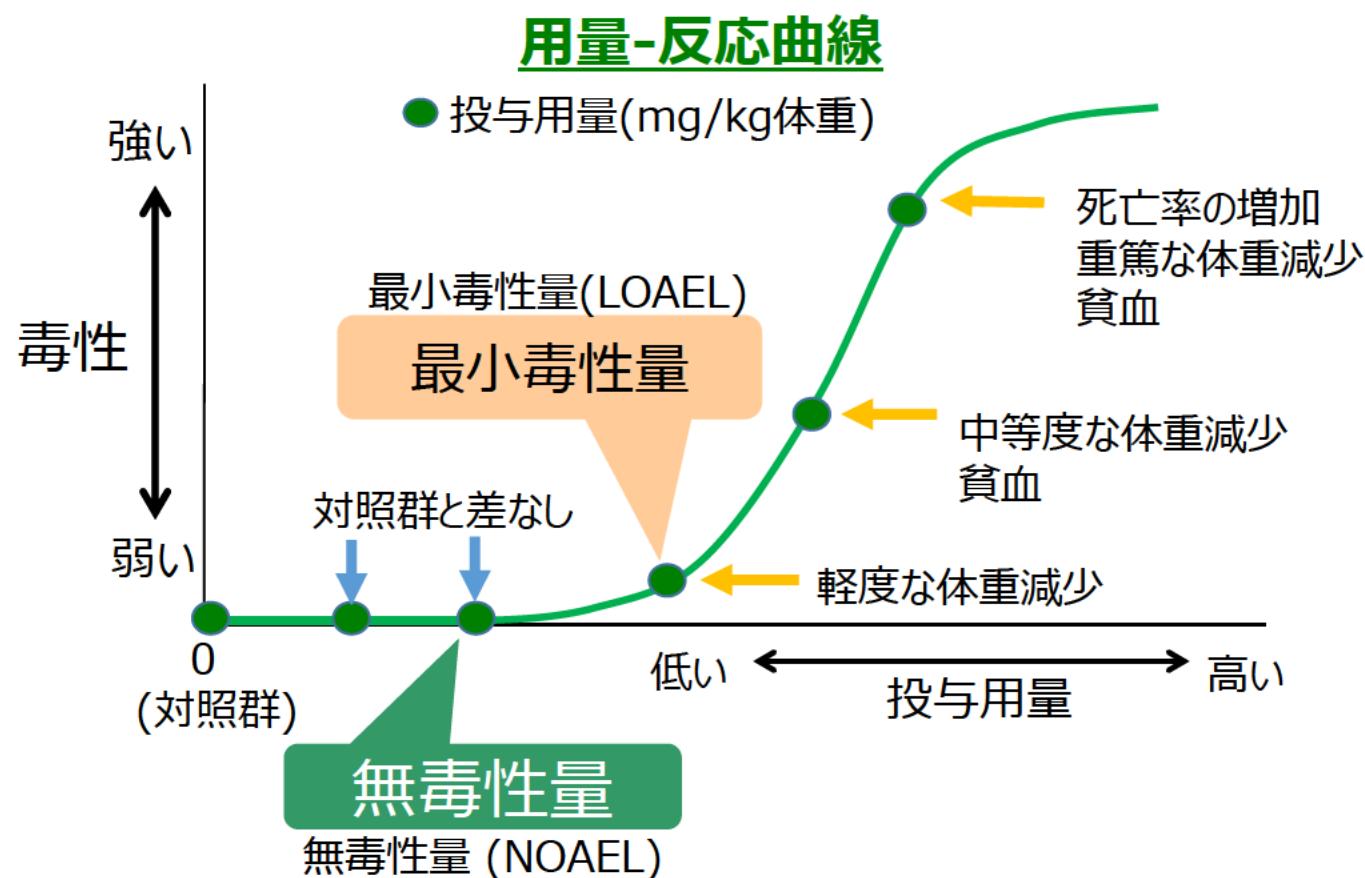
提出されたデータ一式

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



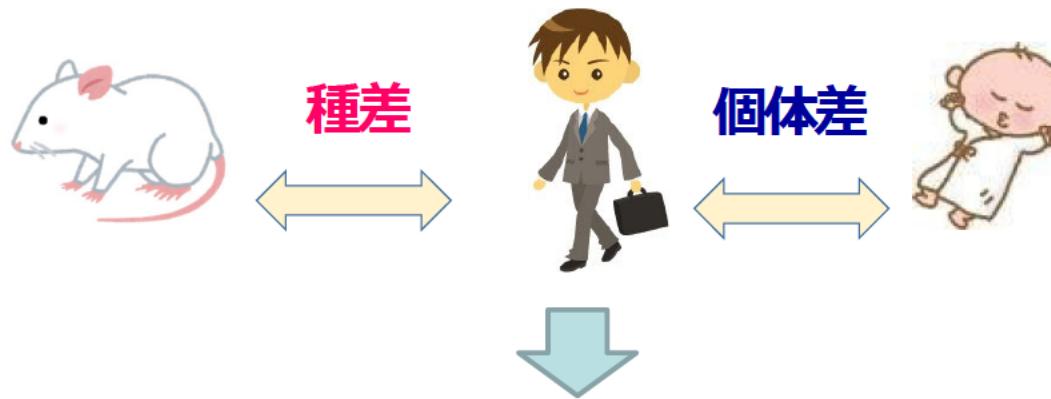
ハザードの特性評価

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

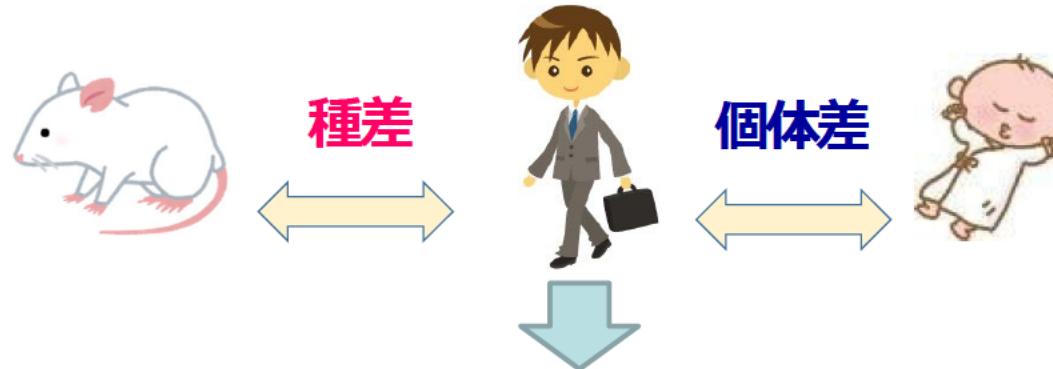
ハザードの特性評価

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**

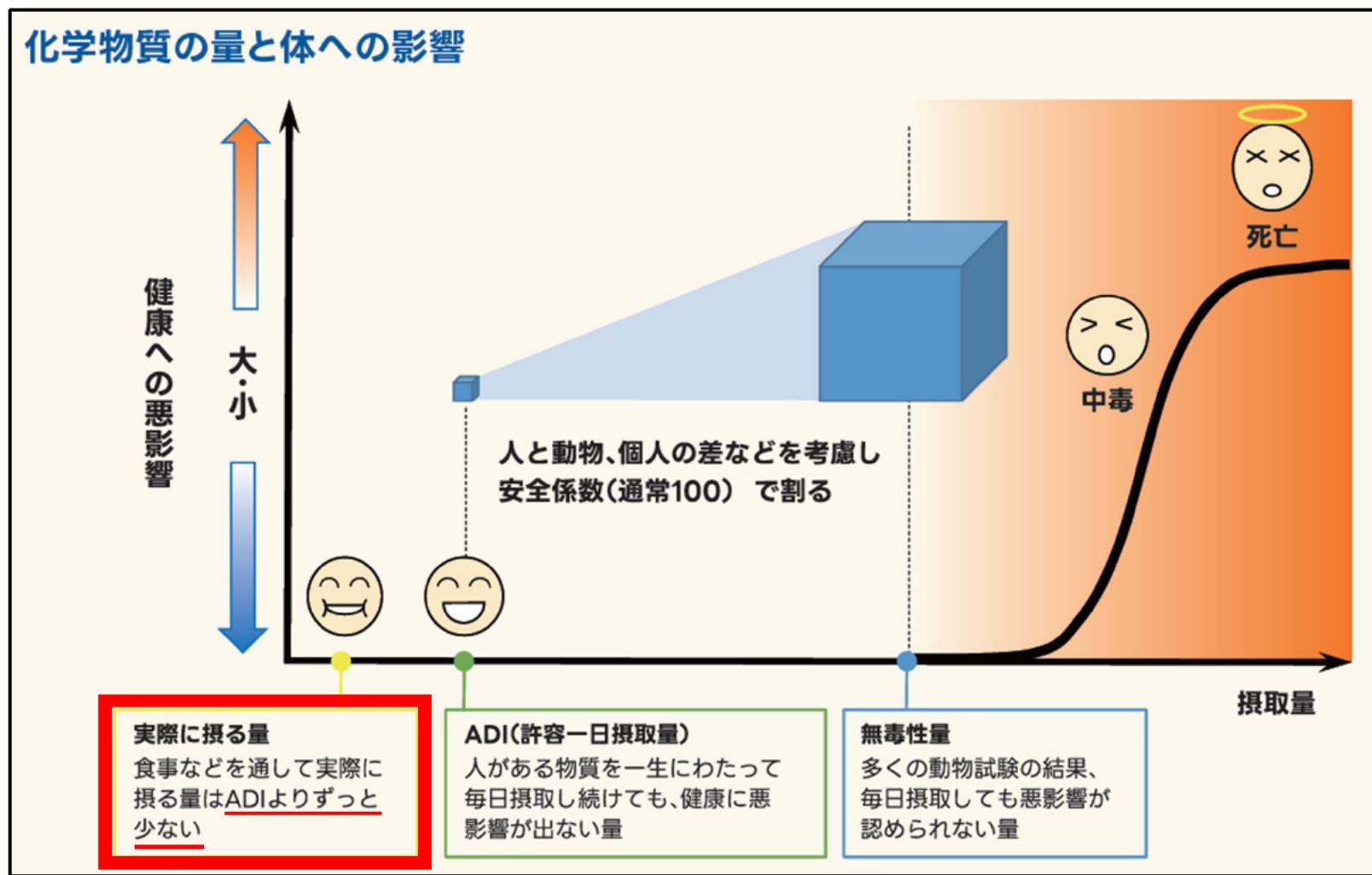


安全係数 (SF) : 動物データからヒトにおける安全性を確保するための係数
(種差と個体差を勘案して100が一般的)

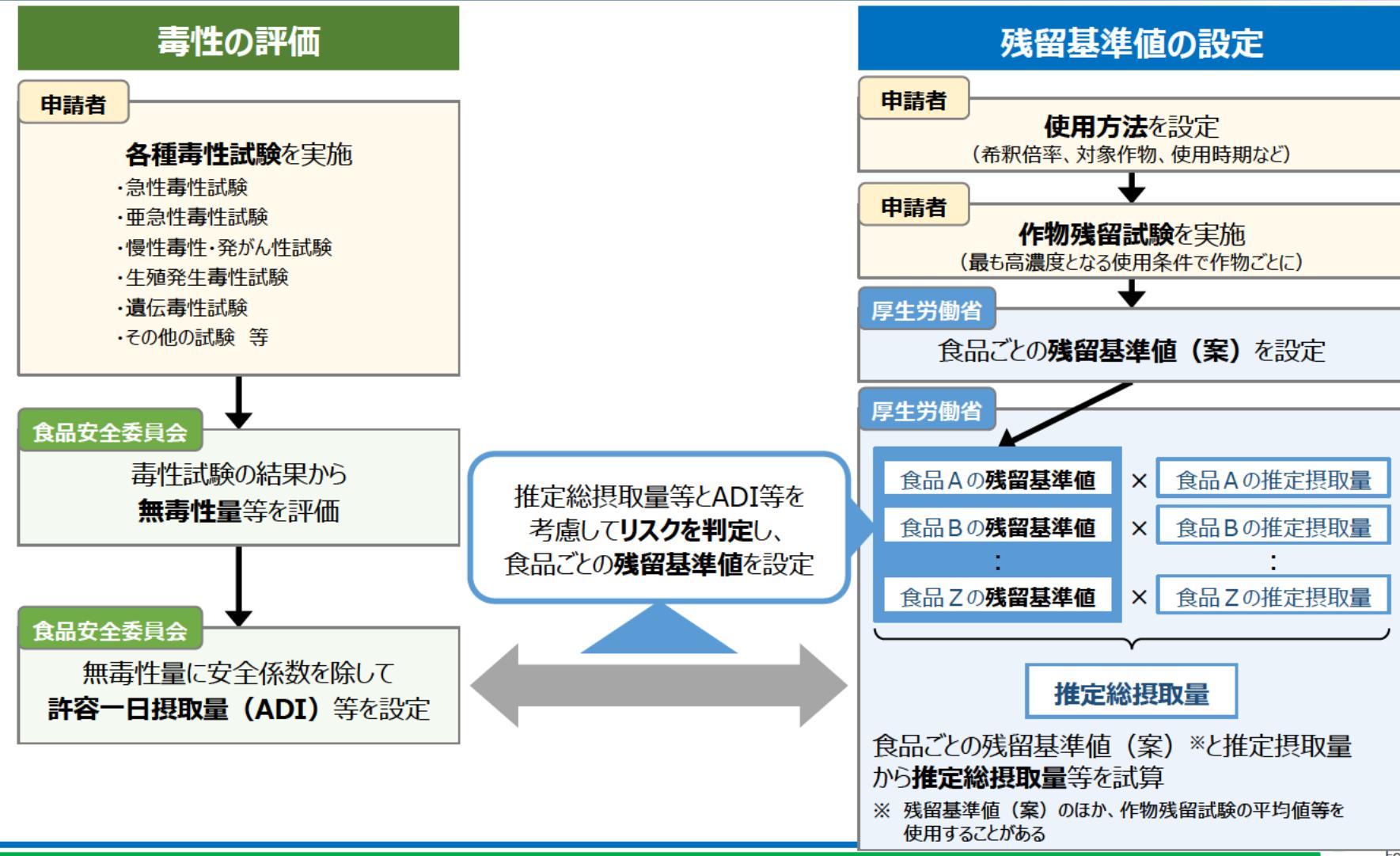


急性参照用量 (ARfD) : ヒトが24時間またはそれより短時間に摂取しても
有害作用を示さない量

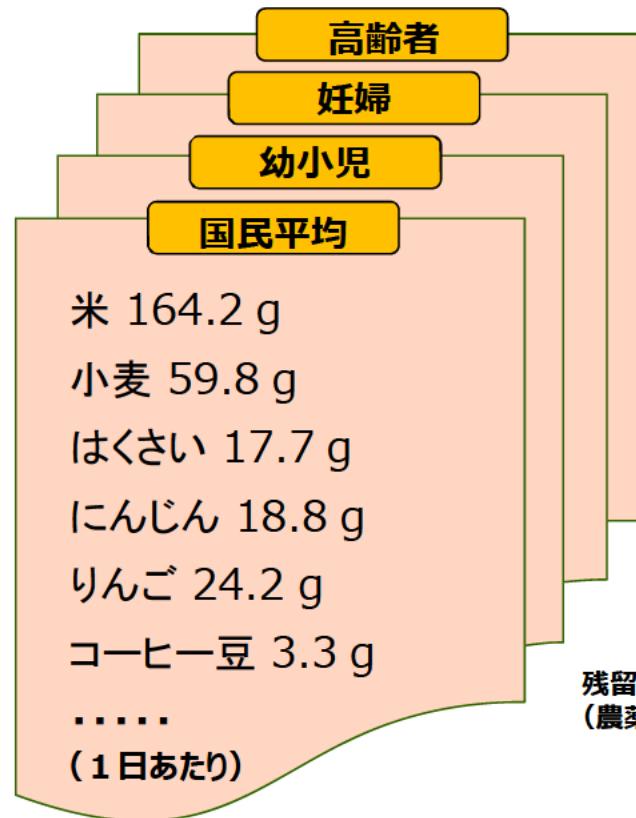
実際の農薬摂取量は？



農薬の毒性評価と残留基準値の関係

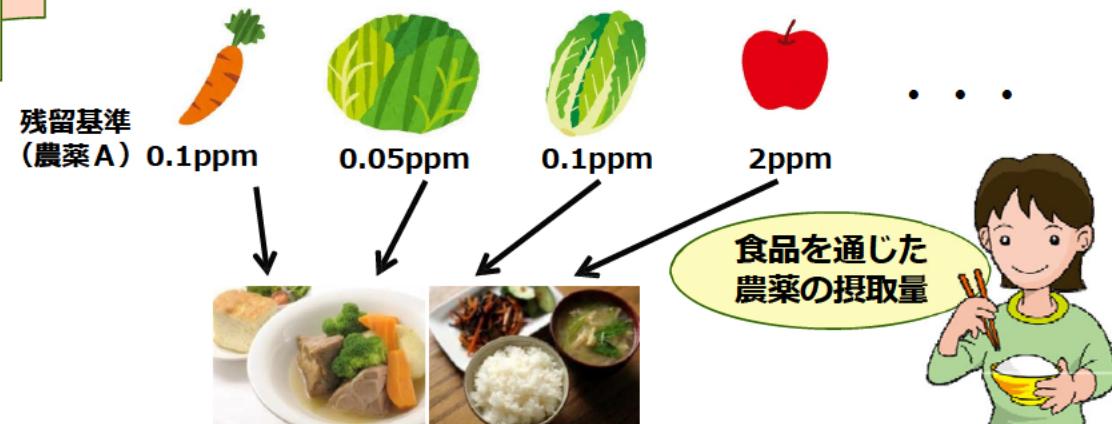


ばく露（摂取量）評価（残留基準値の確認）

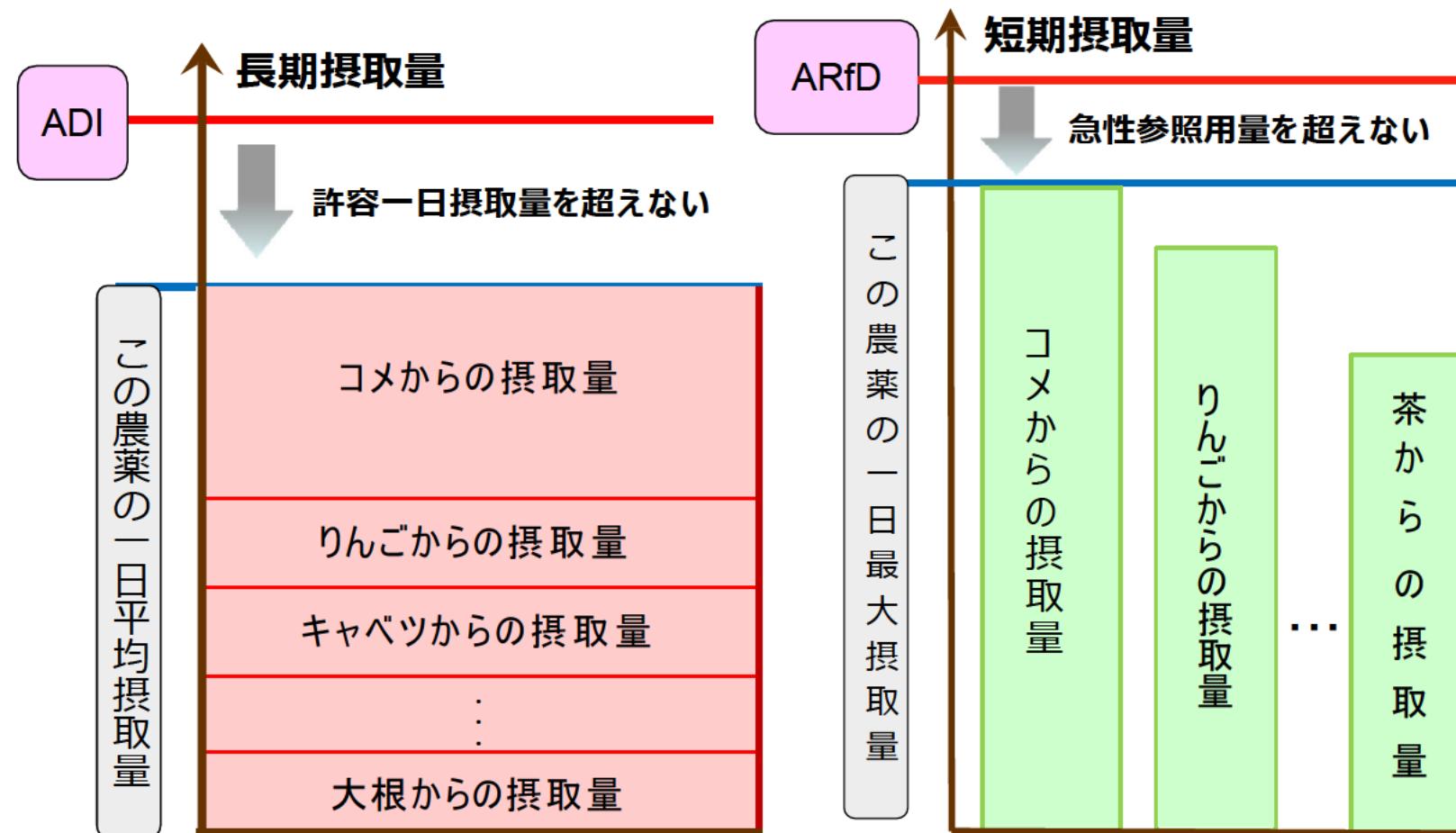


- 国民平均のほか、幼小児、妊婦、高齢者といった各集団ごとの摂取量を調査
- 一日の平均的な摂取量のほか、一度にたくさん食べる場合の摂取量を調査

これら調査結果に基づき、残留基準を設定した場合の農薬の摂取量を推定。
* [ADIやARfDを超えないことを確認](#)



ばく露（摂取量）評価（残留基準値の確認）



3. (再)評価にどのような試験データが使われるのか

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

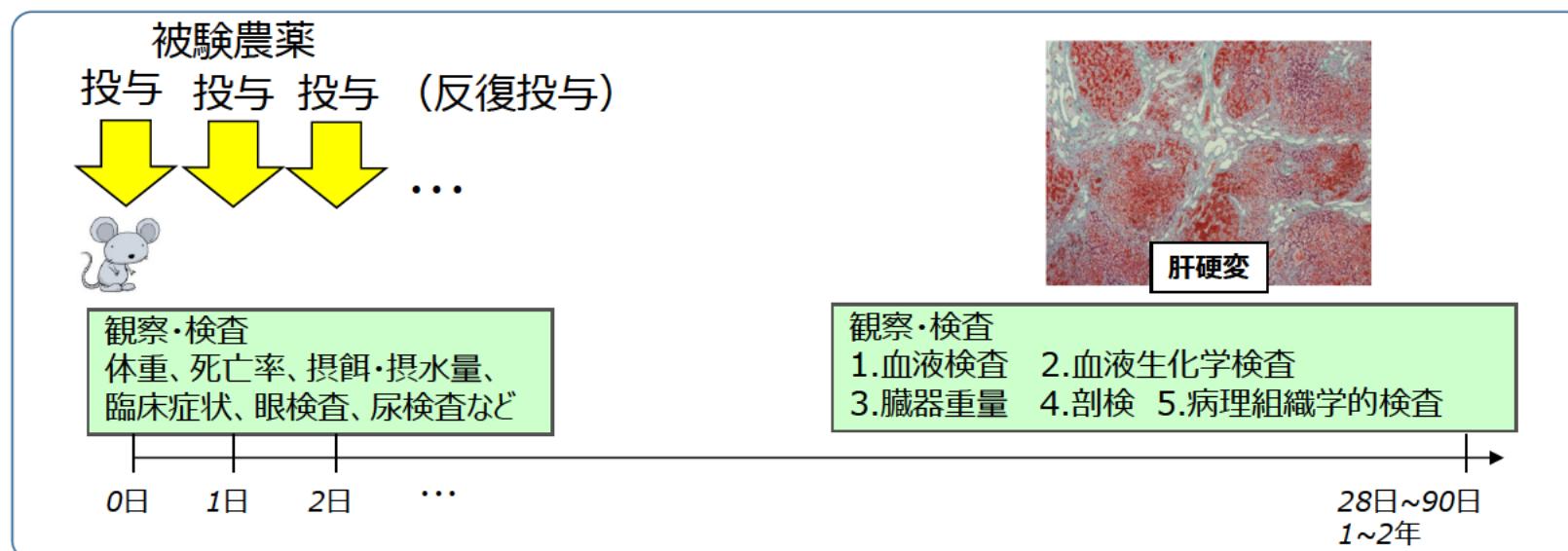
	論文	GLP施設でOECDガイドラインのもとに 行われた毒性試験報告
目的	著者の研究のため	毒性評価のため
研究施設の質	簡潔記載 GLP適合はほぼなし	詳細な記載 GLP適合
機器精度管理・記録	研究者一任	実施 記録あり
試薬使用管理・記録	研究者一任	
方法	研究目的ごとに研究者選択	ガイドラインの規定内容全て
対象物質の質	研究者一任	純度、ロットまで記録 餌に混ぜる投与では餌中濃度や安定性も全て記録
結果の記載	目的とした内容のみ	ガイドラインに従い全ての項目&動物1匹ずつのデータまで
記載内容の保証	雑誌査読者のみ 動物実験では研究者所属倫理委員会	報告書・記録・保管状況すべてを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



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

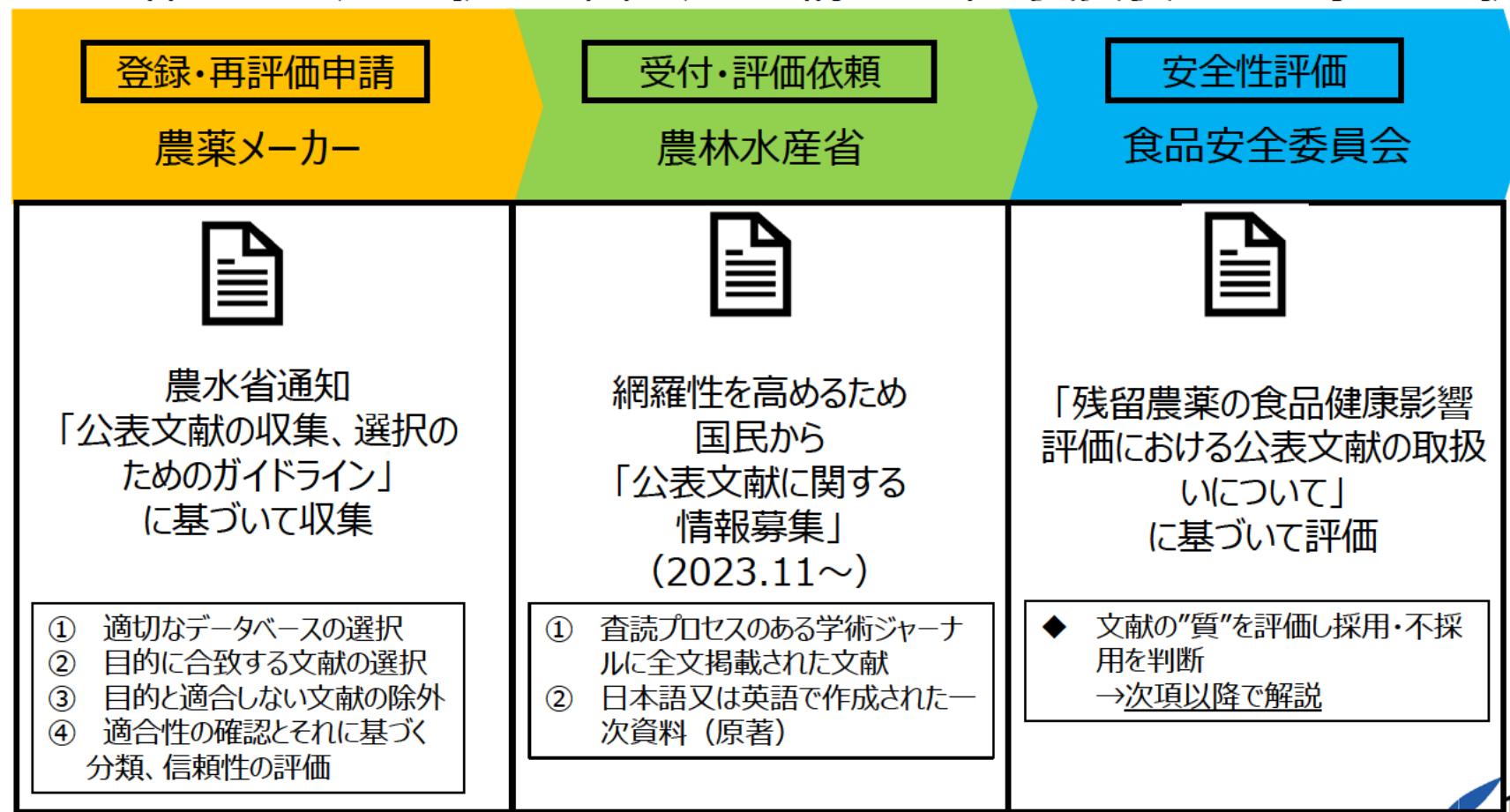
表. 入手可能なデータの違い

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		×		○ (疫学調査研究)

公表文献として
入手可能

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



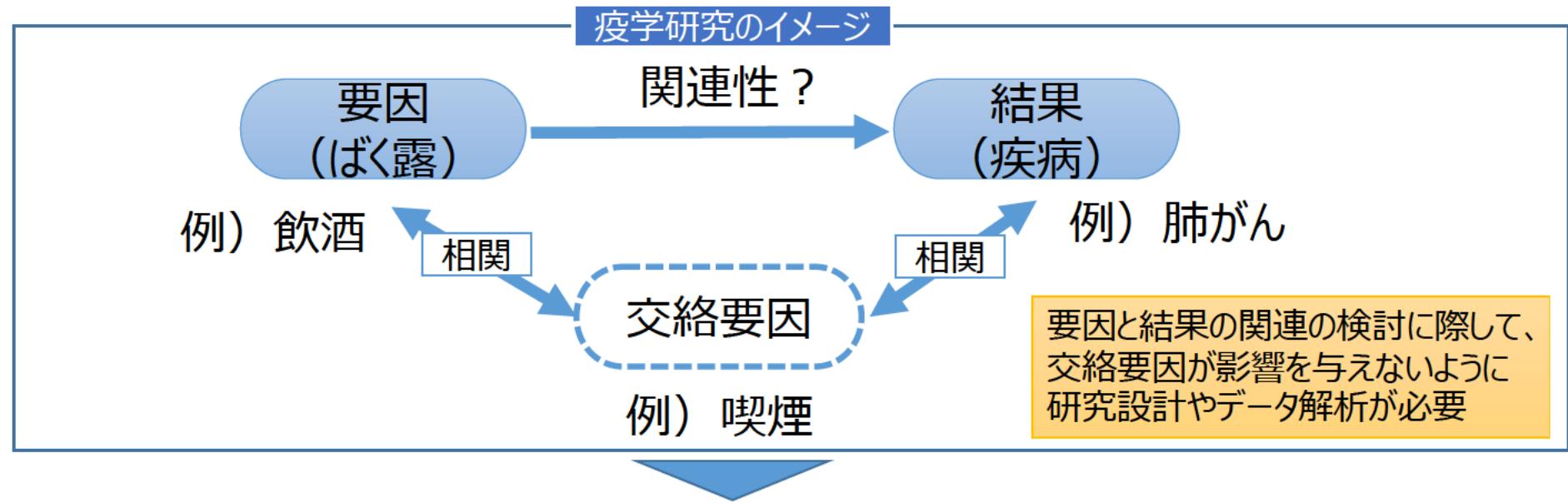
食品安全委員会（農薬専門調査会）における公表文献の取扱い

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）**、**急性参考用量（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

疫学研究データの取扱い

- 人が摂取した農薬（食品を通じて又は農薬を使用した結果）と、特定の健康影響との関連性を調べる疫学研究の結果についても評価の対象



- 疫学研究結果について、評価の検討対象とするものの選定や、評価に使用するにあたって考慮すべき点を明文化※。（海外評価機関において、農薬ばく露と健康影響との関連の研究について、有効成分の多さ、ばく露測定の欠如や難しさ等に起因する困難さが報告。）

※ 「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」の別紙「疫学研究結果の取扱いについて」を参照

- 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



「テストガイドライン」と
比較し分類

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」

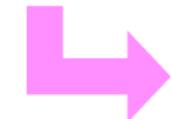


必要に応じ
評価書に記載

食品安全委員会（農薬専門調査会）における公表文献の取扱い

①「定量的データ」に必須

- 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

農林水産省による公表文献の情報募集について

リスク評価に活用する公表文献の網羅性をさらに高める観点から、
公表文献に関する情報を募集を開始（2023/11/1より）



- ✓ 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）であることが条件
- ✓ 再評価に係る資料の提出があった農薬や新たに登録申請のあった農薬について、順次募集する
- ✓ 既に再評価の諮詢を行った農薬についても募集予定
- ✓ 2023/11/27現在、再評価中の10農薬について募集中

https://www.maff.go.jp/j/nouyaku/saihyoka/kouhyoubunnken_jizen.html



4. 試験データをどのように評価しているのかー再評価の実例

食品安全委員会における農薬専門調査会の構成

(令和5年11月現在)

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：川西 徹・・化学物質（代謝・動態）

委 員：脇 昌子・公衆衛生学

委 員：香西 みどり・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：吉田 充・・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

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

農薬が残留する食品を人が食べた場合の安全性評価の充実-安全性評価の充実 42

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。

再評価に係る評価の前後でのADI及びARfDの設定状況

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 (2023/11/1)	評価前	再評価 (2023/11/1)
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

ブタクロールの評価

ブタクロールの基本情報

登録年	1973
用途	除草剤（水稻等）
一般名	ブタクロール butachlor (ISO 名)
化学名	IUPAC 和名：N-ブトキシメチル-2-クロロ-2',6'-ジエチルアセトアニリド 英名：N-butoxymethyl-2-chloro-2',6'-diethylacetanilide
分子式	C ₁₇ H ₂₆ ClNO ₂

ブタクロール評価のポイント

- ✓ 評価書の記載様式が変更になった部分を記載整備
→記載順序の変更、環境関係の試験を表形式に変更
- ✓ 既存の評価書に記載されていた試験も最新の考え方で再確認。
→現行のOECDテストガイドライン（TG）との主な相違点について、提出された資料中の考察内容を踏まえて検討。
- ✓ ARfDが未評価であったため、ARfD設定について検討。
→ADIについても既存のADIが適切か再確認。
- ✓ 追加された試験や公表文献について検討。
- ✓ 評価項目：
作物残留試験（水稻）、急性毒性試験（経口投与、ラット）、
復帰突然変異試験、公表文献報告書

相違点の例

- ✓ 90日間亜急性毒性試験(ラット、1987年、GLP)について、対応するOECD TG408(2018)「げつ歯類における90日間反復経口投与毒性試験」との相違点
 - 血液凝固に関する項目の検査をしていない
 - 甲状腺ホルモンを測定していない 等



提出された資料中の**考察内容**を踏まえ、当該試験や他の関連する試験の結果を確認し、ブタクロールの**代謝・毒性プロファイル**を適切に**把握**できるか検討した結果、**評価は可能**と判断。

- ✓ 90日間亜急性毒性試験(ラット)について、「残留農薬の食品健康影響評価における毒性試験での有害影響の判断に関する考え方」(R3/2/22 農薬第一専門調査会決定)：肝肥大の取扱いについてに基づき、見直し。



- 評価書に以下を記載
「1,000 ppm投与群の雌で肝臓の絶対重量及び比重量の増加がみられたが、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的变化が認められなかったことから適応性変化であると考えられた。」
- 前版の毒性所見の表から「肝絶対及び比重量増加」を削除。

ブタクロールの評価－ARfD設定の検討

表 60 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参考用量設定に 関連するエンドポイント ¹⁾ (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	急性毒性 試験 (参照 26)	雄：1,500、1,740、2,018、2,341、 2,716、3,151、3,655、4,239、4,918 雌：2,018、2,341、2,715、3,150、 3,654、4,238、4,917、5,703	雌雄：－ 雌雄：不活発化、立毛、流涙
	急性毒性 試験 (参照 96)	雌：2,000	雌：2,000 毒性所見なし
	発生毒性 試験	49、147、490	母動物：147 母動物：体重減少(妊娠 6～9 日)
マウス	急性毒性 試験 (参照 27)	雄：3,000、3,600、4,320、5,184、 6,221 雌：3,600、4,320、5,184、6,221、 7,465	雌雄：－ 雌雄：立毛、尾の退色、軟便、皮膚温 の低下
	90 日間 亜急性 毒性試験	雄：214、673、1,290 雌：248、729、1,490	雄：214 雌：729 雌雄：体重減少(投与 1 週)
ウサギ	発生毒性 試験	49、147、245	母動物：49 母動物：体重減少/増加抑制(妊娠 6～12 日以降)
ARfD			NOAEL：49 SF：100 ARfD：0.49
ARfD 設定根拠資料			ウサギ発生毒性試験

ARfD：急性参考用量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

－：無毒性量は設定されなかった。

¹⁾：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

ブタクロール評価書P62より引用

ブタクロールの評価－公表文献：文献の分類の検討

- ✓ 文献リストを用いて、「研究結果の分類」と「分類の判断理由」を検討
→専門調査会の資料として公開

2023/4/27 第15回農薬第一専門調査会 公表文献リスト(ブタクロール)

資料 3

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	in vivo (動物種)/ in vitro	用量(mg/kg体重又はmg/kg体重/日)	NOAEL/NOEL	LOAEL/LOEL	Klimischコード	評価の目的との適合性に関する情報	備考	研究結果の分類	分類の判断理由
1	Consensus Diagnoses and Mode of Action for the Formation of Gastric Tumors in Rats Treated with the Chloroacetanilide Herbicides Alachlor and Butachlor	TOXICOLOGIC PATHOLOGY, 42(2), 386-402	2014	Furukawa, S et al	Nissan Chemical Corporation (Former Nissan Chemical Industries Ltd)	DOI: 10.1177/0192623313484106	発がん性	原著	-	○	ラット	-	-	-	区分bに該当するため不妥	5.5.4.05 胃腫瘍の病理学専門家によるパネルミーティングによる再評価(ラット)としてドシエ掲載済	6-1-2	評価に使用しないデータ	・内容はドシエに収載された報告書から確認可能。
2	Chloroacetanilide-Induced Nasal Carcinogenesis in Rats	Book SeriesCancer Etiology Diagnosis and Treatments, 427-434	2010	Genter, MB et al	Univ Cincinnati	-	発がん性	総説	-	-	ラット	-	-	-	区分bに該当するため不妥	クロロアセトアニリド除草剤のラット鼻部腫瘍の発がん機序に関するレビュー、リスク評価の際の補足データとして利用可能と想定。	6-1-3	評価に使用しないデータ	・総説であり、一次資料が確認できない。
3	Chloroacetanilide herbicide-induced rat enterochromaffin cell tumors: a case study within the context of the IPCS framework, for analyzing the relevance of a cancer mode of action for humans	JOURNAL OF TOXICOLOGIC PATHOLOGY, 34(3), 213-222	2021	Yoshida, M	Food Safety Commiss, Cabinet off., Japan	DOI: 10.1293/tox.2021-0009	発がん性	原著	-	-	ラット	-	-	-	区分bに該当するため不妥	クロロアセトアニリド除草剤のラット鼻部腫瘍の発がん機序に関するレビュー、リスク評価の際の補足データとして利用可能と想定。	6-1-4	定性的データ	・NOAEL/LOAELの情報なし。
4	Comparison of rat olfactory mucosal responses to carcinogenic and non-carcinogenic chloracetanilides	FOOD AND CHEMICAL TOXICOLOGY, 47(6),1051-1057	2009	Genter, MB et al	Univ Cincinnati	DOI: 10.1016/j.fct.2009.01.030	発がん性	原著	-	-	ラット	butachlor 3000 ppm in diet propachlor 3000 ppm in diet	-	-	区分cに該当するため不妥	クロロアセトアニリド除草剤のラット鼻部腫瘍の発がん機序に関するマイクロフレイ遺伝子発現解析。エンボイントがリスク評価の際の補足データとして利用可能とは判断できない。	6-2-6	評価に使用しないデータ	・得られた結果は、本剤について現在得られている知見からは腫瘍発生メカニズム評価の補足情報には該当しない。

※備考欄に、公表文献報告書における文献番号を記載した。

【事務局より】(前回審議時)

各公表文献の扱いについて、案を作成しました。定量的データ、定性的データに分類した文献については、評価書案に記載をしておりますので、そちらも併せて各文献の扱いについて御検討ください。

【事務局より】(今回追記)

前回の審議を踏まえ、No.4の文献(公表文献報告書:番号6-2-6)について、研究結果の分類及び分類の判断理由を修正しましたので、ご確認ください。

「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」(令和3年3月18日 農薬第一専門調査会決定)の様式に基づき、リスク管理機関から提出。

「研究結果の分類」と「分類の判断理由」を専門調査会で検討。

ブタクロールの評価－公表文献：評価書への記載(個別)

✓ 「研究結果の分類」で②「定性的データ」とされた文献を、評価書に記載。

① 腺胃腫瘍

各種試験の結果、本腫瘍の発生メカニズムとして、以下の経路が推察された。

- a. 胃底腺粘膜の萎縮（腺胃のグルタチオン減少が関与している可能性あり）
- b. 粘膜萎縮に伴う壁細胞の著しい減少による低塩酸症と、その結果引き起こされる胃液pHの上昇
- c. pH上昇による血清中のガストリン濃度の上昇、ガストリンの栄養効果によるエンテロクロマフィン細胞の長期的刺激で引き起こされる細胞活性の上昇増殖

神経内分泌細胞腫の発生メカニズムについては、食品安全委員会が作成した本剤の農薬評価書（参照100）を含む公表された資料を基に、発がん性メカニズムのヒトへの外挿性に関するIPCSフレームワークにより解析した結果が報告されている（参照99）。当該報告では、本剤が壁細胞数減少を誘導する分子レベルでのキーイベントは決定されていないが、各メカニズム試験の結果から、上記a.～c.のメカニズム経路を裏付ける十分な証拠が得られており、キーイベントとされている高ガストリン血症及びエンテロクロマフィン細胞過形成は、ヒトへの外挿性は低いとされている。

(中略)

以上から、ブタクロール投与によって認められた腫瘍は、いずれも閾値の存在するメカニズムによるものと結論された。また、いずれの腫瘍においても、その発生メカニズムからヒトへの外挿性又はヒトでの感受性は低いと考えられた。

ラットの試験で認められた腺胃腫瘍の発生メカニズムに関して、「定性的データ」に分類された公表文献の内容が用いられた。

ブタクロール評価書P53～より引用

ブタクロールの評価－公表文献：評価書への記載(全体)

- ✓ リスク管理機関から提出された公表文献報告書の概要及び食品健康影響評価に使用した文献数について、記載。使用した文献の内容は、各文献の内容（試験の種類等）に応じて、評価書中の該当項目にそれぞれ記載。

(12) 公表文献における研究結果

ブタクロールについて、データベース [Web of Science (Core Collection) 及び J-STAGE] を用いて、それぞれ 2006 年 4 月 1 日～2021 年 3 月 31 日、2006 年 1 月 1 日～2021 年 12 月 31 日を検索対象期間とした公表文献検索が実施された結果、ヒトに対する毒性の分野（動物を用いた研究、疫学研究等）に該当するとして収集された公表文献 15 報（データベース間での重複含む。）のうち 4 報が選択され、リスク管理機関から提出された⁸。（参照 98、101）

評価目的との適合性等の観点から検討した⁹結果、食品健康影響評価に公表文献 1 報〔II. 12. (11)〕を使用した。

ブタクロール評価書P55より引用

- 公表文献報告書に、第 2 段階（文献の全文に基づく適合性評価）で「適合性なし」とされた文献のリストが添付されており、評価に使用する可能性のある文献がないかを各分野の先生がそれぞれ確認
→該当なし
- 提出された文献以外に、専門委員等から提供された文献
→該当なし

ブタクロールの評価－参考：公表文献の絞り込みのイメージ

52

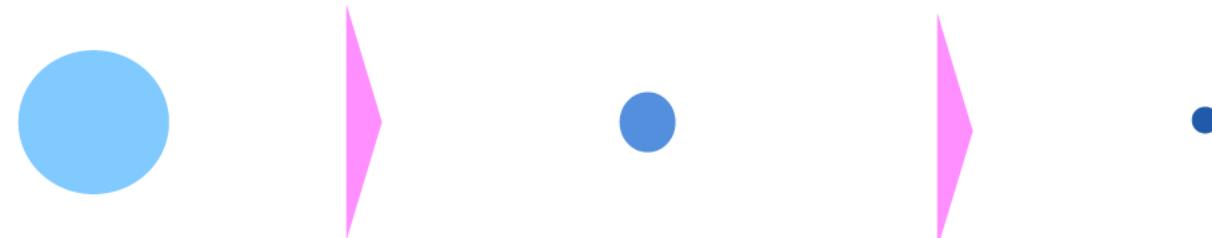
収集された
文献の総数
696報
(重複含む)

「ヒトに対する毒性」の
分野の文献数
15報
(重複含む)

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
4報

最終的に評価に
使用された文献数
1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



【農薬の安全確保】

- 農薬は申請された使用方法における安全性の審査を行い、**安全と認められる農薬だけが登録され、使用できます。**
- 農薬の安全を確保するために、**関係省庁が連携**して取り組んでいます。

【食品安全委員会が果たす役割】

- **国民の健康保護が最重要**との基本的認識のもと、**科学に基づき中立公正に**、消費者が食品を通じて摂取する農薬について、どのような毒性があるかを評価し、健康への悪影響が生じない摂取量を設定します。

【再評価の意義】

- **農薬の安全性の一層の向上**のため、既存の農薬について、最新の科学的知見に基づき安全性を評価する**再評価を2021年度より開始**しています。
- 再評価は、**国内での使用量が多い農薬から順次実施**しています。

【再評価に使用する試験データ】

- 評価の目的に適合した試験設計で、誰がやっても同じ結果になることを保証できる施設で実施された試験のデータが、適切に評価する上で不可欠です。
- 再評価では、農薬の登録後に様々な研究で得られた最新の知見をとりこぼすことなくカバーするため、**申請者から提出される試験データ**に加え、第三者の学術論文（**公表文献**）も活用します。その際、**評価の目的に適合し、結果が信頼できるものであることが必須**です。

【一貫性・透明性のある評価を行うために】

- 食品安全委員会は、最新の科学に基づき毒性試験データを評価するための**指針や考え方を公表し、常にアップデート**しています。また、専門家による総合的な判断を行います。
- **公表文献の収集・選定**の透明性を確保するため、**手続きを明確化**しています。
- 評価に有益な公表文献についてはリスク管理機関からの提出のみならず、**国民の皆さまからの情報・意見募集**に加え、食品安全委員会の専門家による提供も含めて、検討します。

参考：食品安全委員会の情報発信（SNS等）

- ・ 食品安全委員会HP <https://www.fsc.go.jp/>



- ・ X(旧Twitter) https://twitter.com/FSCJ_PR



- ・ Facebook <https://www.facebook.com/cao.fscj>



- ・ Youtube <https://www.youtube.com/@user-px2zp7dq6o/featured>



フォロー、チャンネル登録をお願いします！