

残留農薬に関する 食品健康影響評価指針

2019年10月
(2021年4月一部改訂)

食品安全委員会

目 次

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

第1 はじめに

農薬は、農作物の病害虫、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）に微量に残留し、食品を通じて摂取されることにより、健康に影響を及ぼす可能性がある。そのため、食品安全委員会（以下「委員会」という。）は、残留農薬の食品健康影響評価（以下「評価」という。）を行っている。

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。

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 項の規定に基づく薬剤¹をいう。

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当たり、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²をいう。

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）

¹ 「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。

² 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。

によって暫定的に定められた基準をいう。

4 再評価

農薬取締法第 8 条第 1 項に規定する、国内登録のある農薬について、一定期間ごとに行う評価をいう。

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。(関係資料 1 参照)

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。(関係資料 2 参照)
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。

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) 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試験成績の概要(農薬抄録又はドシエ)、海外評価書等を用いて行う。(関係資料 3、4 参照)

(3) インポートトレランス制度に基づき残留基準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。

(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。(関係資料 5、6 参照)

(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³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いるものの、未だ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。
- 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。
- 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 評価に必要な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、具体的な試験の実施方法は、原則として、同ガイドラインに規定する試験方法又は国際的に認められた OECD 等のテストガイドラインに準拠するものとする。

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。

- 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食品常在成分となることが科学的に明らかである場合
- 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等、科学的に合理的な理由がある場合

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等であると判断された場合は、全ての安全性試験成績を総合的に判断できる。

- 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、資料の内容の信頼性は要請者が確保しなければならない。

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 GLP に対

³ 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。

応した試験施設等において実施された試験成績、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とする。

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限り提出を求める。

- 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、当該評価を行う専門調査会使用可能と判断したもののみを用いる。（関係資料 8 参照）

第 6 評価

1 動植物の代謝試験の解釈

食品中に残留する農薬に関する健康影響評価を行うことから、動植物体内での代謝、残留性等に関する情報が重要であり、動物の代謝試験の成績は毒性の発現機序の解釈にも用いられる。農薬は動植物体内で吸収・分布・代謝・排泄され、親化合物とは異なる代謝・分解物もヒトが摂取する可能性があることから、農薬原体に加え、動植物体内等で生成する代謝・分解物の評価も必要に応じて行う。

2 毒性試験の解釈及び NOAEL の決定

- (1) 試験成績の解釈に当たっては、観察された影響等に対し、総合的に考察する。

体内動態、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、病理学的検査等の関連する毒性指標について、統計学的有意差、用量相関性等を合理的かつ科学的に判定して、NOAEL を決定する。なお、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し、ヒトへの外挿性を重視する。

- (2) 同種の試験が複数実施されている場合、作用機序が動物種間で同様と考えられる毒性所見に対し複数の試験が行われている場合等においては、各試験の設計、その結果の妥当性等を考慮し、これらに対する総合的な NOAEL を決定することができる。
- (3) 毒性試験結果の共通的な解釈が必要となる考え方等については、農薬第一専門調査会において定める。（関係資料 9、10 参照）

3 ADI の設定

長期間にわたり食品の消費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 ADI の設定を行う。ADI の設定に係る基本的な考え方は、次のとおりとする。

- (1) 毒性試験を総合的に評価した結果、複数の NOAEL を基に ADI を設定するには、毒性試験の特性を比較・考慮した上で、原則として最も鋭敏に毒性が発現する試験結果を優先し、最小の NOAEL を ADI 設定のための根拠とする。
- (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、毒性の重篤性等を勘案して、必要に応じ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。
 - 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。
- (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、ADI を設定することが可能であっても根拠を示した上で「ADI の特定は必要ない」と判断することもできる。
- (4) 複数の農薬において、同様の作用機序があり、かつ同程度の用量で毒性発現がみられ、それら全体の摂取を考慮して管理される場合、リスク管理機関からの要請に応じて、いずれの農薬も評価に必要な試験結果が揃っていること等を基本に、それらの農薬に対するグループとしての ADI を設定する。グループ ADI の設定の際には、各農薬における試験結果を比較して、総合的に判断する。

4 ARfD の設定

短期間に特定の食品を多量消費することにより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 ARfD の設定を行う。(関係資料 11 参照)

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。（関係資料 12 参照）

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、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。（関係資料 13 参照）

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。

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 | |
| ・ 動物代謝試験 | ○ |
| ・ 植物代謝試験 | ○ |
| ・ 環境中動態試験 | ○ ^{※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、眼・皮膚に対する刺激性に係る試験等） | △ |
| ・ ヒトにおける知見 | △ |

○：添付すべき資料

△：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）」（関係資料 7）を参照。

参考

I 用語の説明

- 1 ADI (Acceptable Daily Intake : 許容一日摂取量)
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。
- 2 ARfD (Acute Reference Dose : 急性参照用量)
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。
- 3 NOAEL (No-Observed-Adverse-Effect Level : 無毒性量)
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、有害影響が認められなかった最大の投与量。
- 4 LOAEL (Lowest-Observed-Adverse-Effect Level : 最小毒性量)
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、有害影響が認められた最小の投与量。
- 5 毒性指標 (エンドポイント)
有害影響を評価するための指標となる、観察又は測定可能な生物学的事象。
- 6 安全係数
ある物質について、ADI、ARfD 等の健康影響に基づく指標値 (HBGV : Health-Based Guidance Value) を設定する際、NOAEL 等の POD (Point of Departure) に対して、動物の種差や個体差、その他の不確実性を考慮し、ヒトへの安全性を確保するために用いる係数。
- 7 GLP (Good Laboratory Practice)
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る基準を定めたもの。
- 8 農林水産省ガイドライン
「農薬の登録申請において提出すべき資料について」 (平成 31 年 3 月 29 日付け 30 消安第 6278 号農林水産省消費・安全局長通知) を指す。本通知では、

国内で農薬として登録申請する場合に必要な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。

9 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。

10 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。

11 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。(関係資料 14 参照)

II 関係資料

- 1 「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)
- 2 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 2 関係)
- 3 暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順 (平成 18 年 6 月 29 日委員会決定) (第 4 の 3 関係)

- 4 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 3 関係）
- 5 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 3 関係）
- 6 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 3 関係）
- 7 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）
- 8 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）（第 5 の 3 関係）
- 9 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（令和 3 年 2 月 22 日農薬第一専門調査会決定）（第 6 の 2 関係）
- 10 残留農薬の食品健康影響評価における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（令和 2 年 5 月 20 日農薬第一専門調査会決定）（第 6 の 2 関係）
- 11 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）
- 12 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 6 の 5 関係）
- 13 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 7 関係）
- 14 食品の安全性に関する用語集（<http://www.fsc.go.jp/yougoshu.html>）（参考）