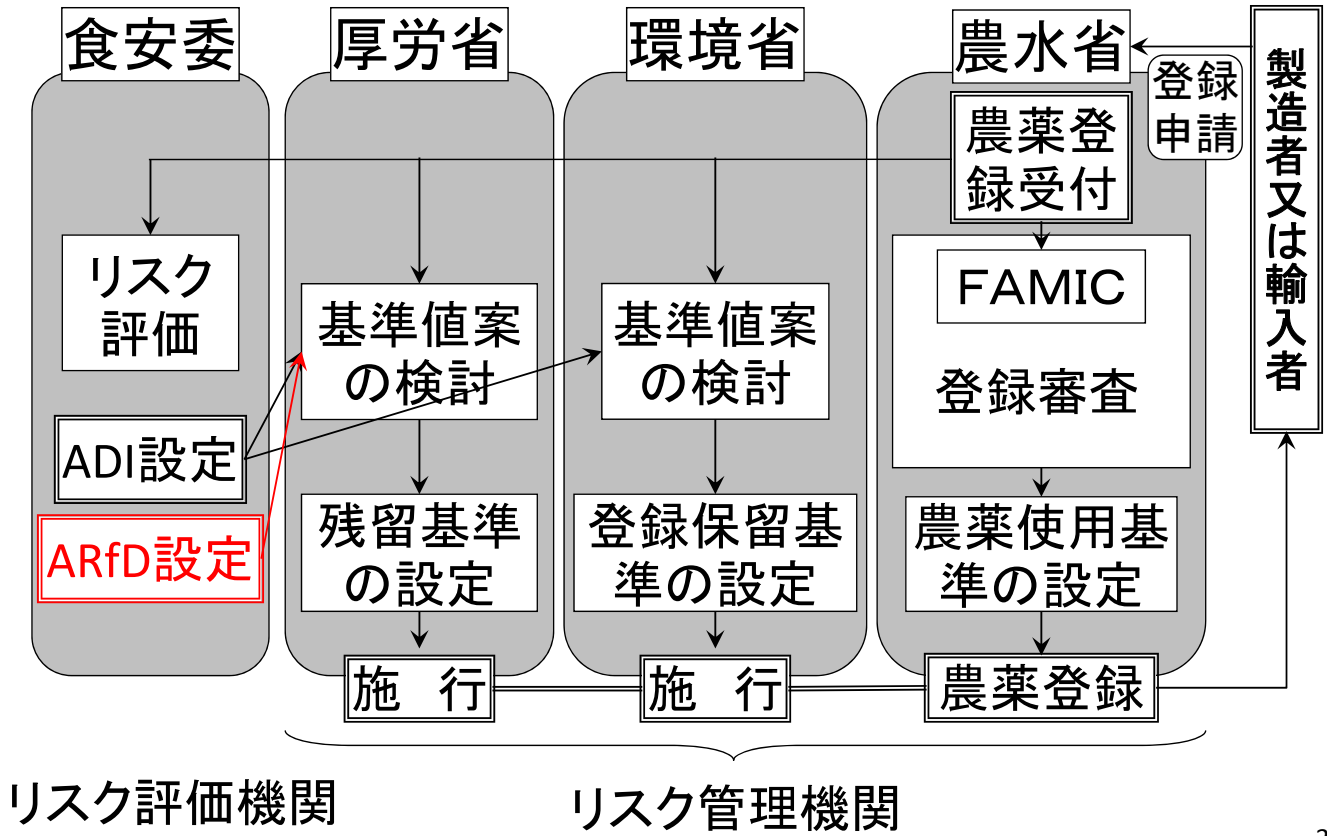


短期暴露評価の導入にあたって 検討が必要な事項について

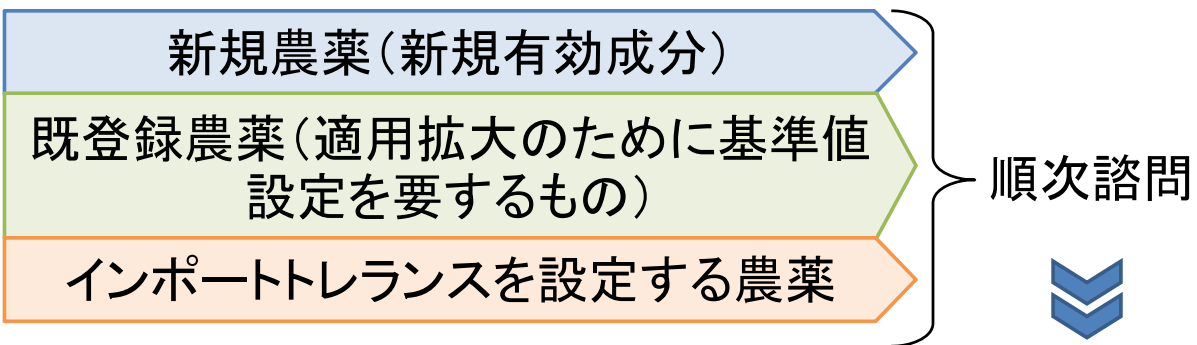
I 議論の前提

1. 農薬登録制度に係る関係府省の役割

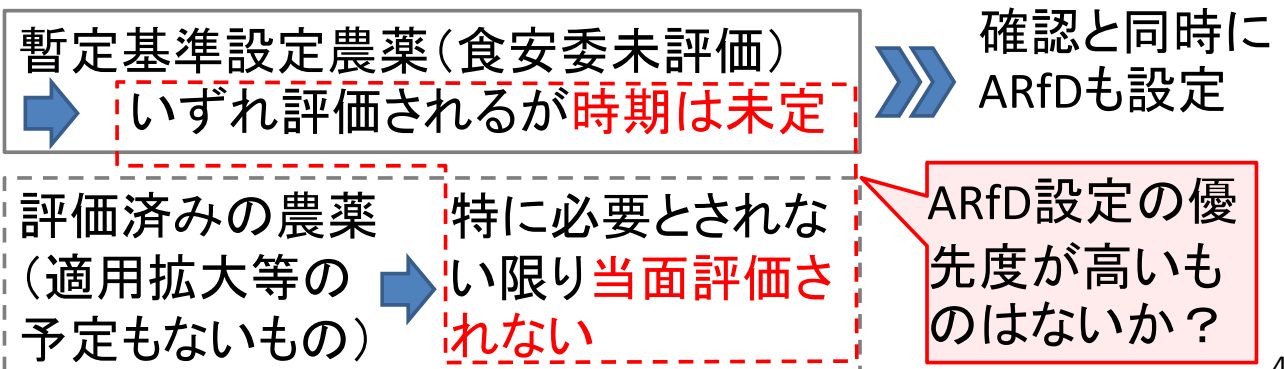


2. 食安委の評価対象となる農薬の区分

○ 申請を受けて評価が依頼されるもの



○ 申請によらず評価が依頼されるもの



3. ARfDの設定について

～食安委の方針(案)～

- 食安委は、大半(※)の農薬については、現行のデータ要求に従って提出されたデータを用いて、何らかの形でARfDの設定が可能(「設定不要」を含む。)と判断
- ただし一部の農薬についてはARfDが保守的な値となる可能性

※ 食安委で評価済みの201農薬のうち188農薬

(Yoshida *et al.*, Simulation of acute reference dose (ARfD) setting for pesticides in Japan. *J. Toxicol. Sci.* 38(2) 205 – 214. 2013)

5

4. 短期暴露評価について

～厚労省の方針(案)～

- 短期経口摂取量を各農産物の可食部における最大残留濃度と最大摂食量に基づき推定(JMPRにおける短期摂取量推定(IESTI)の考え方と調和)
- 短期経口摂取量をARfDと比較
- 100%以下に収まれば、短期的な健康影響はないものと判断

6

Ⅱ 具体的論点

7

1 優先的にARfDの設定を行わねばならないのはどのような農薬か

➤ 毒性に関する優先度

- ✓ JMPRや海外の評価機関の評価結果を参考として
→ 急性毒性が強いのか・その影響が不可逆的なものか
- ✓ 化学構造から見て、急性影響が疑われるか 等

➤ 暴露に関する優先度

- ✓ 消費量が多い農作物に適用があるか
 - ✓ 使用基準に従って当該作物に使用した場合の残留濃度が高いか
- 上記を満たし、かつ実際によく使われている農薬か 等

8

2 農薬登録申請等を受け、相当数の評価案件がある中、ARfDの設定にどれほど重点を置くか

- 原則としては、申請に基づく評価を優先
- ただし、毒性(国際機関の評価等を含む)、暴露量などを踏まえ、ARfD設定の優先度が特に高い農薬は、速やかなARfDの設定を検討

9

3 摂食者が少ない食品の短期経口暴露評価をどうするか？

(厚労省の考え方)

- 一部の食品では摂取者人数が少ないため、最大摂食量を推定するために十分とは言い難い
- 原則、摂食者人数が一定数以上得られている食品のみ暴露評価の対象とする
 - ✓ 最大摂食量(97.5 パーセンタイル値)を95%の信頼限界で推定するためには、最低119日・人が必要

10

4 作物残留試験の例数が少ない場合に、短期経口暴露評価に使うファクター

- 作物に残留する農薬の濃度の分布を考慮すべき
- 限られた作物残留試験のデータから、あり得る最大残留濃度をどのように推定するのが課題
 - ✓ Jmpr: GAPに従って実施した作物残留試験が原則8例以上。この中の可食部残留濃度の最大値(HR)を用いるルール
 - ✓ EU: GAPに従って実施した作物残留試験が原則8例以上。現在はJmprと同様にHRを使用。ただし、濃度の分布を考え、残留基準値を用いるべきとの意見も
 - ✓ 厚労省: GAPに従って実施した作物残留試験が4例以上ある場合はHRを、それ以外の場合は残留基準値を用いることを提案

11

5 推定短期経口摂取量がARfDを超えた（又は超えそうな）場合に、より現実的な評価をするために有用なデータ

原則：我が国で試験ガイドラインを定め要求しているものであるかどうかにかかわらず、信頼できるデータはすべて使用

- ARfDの推定に有用なデータ(例)
 - ✓ 反復投与試験で認められた毒性影響が根拠にされており、ARfDが保守的に設定されている可能性がある場合
 - 単回投与による無毒性量を判断できる試験の実施が有効: Guidance for Conducting a Single Exposure Toxicity Study (OECD)

12

➤ 摂取量の推定に有用なデータ(例)

- ✓ 非可食部を含む農産物全体の残留濃度を用いて推定した摂取量がARfDを超過する場合
- 追加の作物残留試験において、部位別(果肉・果皮等)に分析を実施

例: かんきつの果実全体への残留濃度に基づき摂取量を推定するとARfD比で150%

- 追加の作物残留試験で、果肉中残留濃度が果実全体の1/10であった場合、実際の摂取量はARfD比で15%と推定。

13

➤ 摂取量の推定に有用なデータ(例)(続き)

- ✓ 通常調理・加工してから摂取する農産物で、作物残留試験の結果に基づき摂取量を推定するとARfDを超過する場合
- 調理加工試験を実施(製粉、製パン、製麺、炊飯、搾油、搾汁 等)

例: 作物残留試験の残留濃度(中央値)を用いて、小児のりんごジュースからの農薬の摂取量を試算すると、ARfD比で120%

- 当該農薬の残留したりんごを用いた加工調理試験から得られた果汁への移行率(20%)を用いて、摂取量はARfD比で24%と推定。

14

➤ 摂取量の推定に有用なデータ(例)(続き)

- ✓ 類似の使用方法や類似の作物での残留試験がある場合
- 国際的な考え方や残留への影響を考慮した上で、試験データの有効活用(統合して使用)を検討。具体的には、以下1~4のデータ等が検討対象。

1. 残留性がほぼ同様と判断される剤型での試験データ

例) ・ 40%水和剤・800倍と50%乳剤・1000倍

- ・ 使用時期と回数は同じ

→ 同じ使用方法と見なし、データを統合。

2. 散布時の有効成分濃度の違いが25%以内の試験データ

例) ・ 75%水和剤・1500倍と40%水和剤・1000倍

- ・ 使用時期と回数は同じ

→ ほぼ同じ使用方法と見なし、データを統合。

15

(続き)

3. 農薬の残留しやすさが類似した作物での試験データ

例) ・ 「すもも」と「ネクタリン」(形状や大きさが類似)

- ・ 使用方法は同じ

→ 残留濃度の分布が類似しているため、データを統合。

4. 残留に影響しないと判断される農薬の使用を含む試験のデータ

例) ・ 茎葉散布のみの試験と、は種時処理+茎葉散布の試験

- ・ 茎葉散布の条件(希釈倍数、使用時期)は同じ

- ・ は種時処理のみでは、残留濃度は定量限界未満

→ データを統合。

16

【参考】

残留濃度の比例性 (proportionality) の適用

OECDの専門家会合で検討。コーデックスにおいて活用の原則(ガイダンス)を作成:

- ✓ 使用量(面積当たり有効成分投下量)のみがGAPと異なる。
- 作物残留試験の使用量とGAPの使用量の比で、残留データを補正。

ただし、

- ✓ 使用量の比は0.3~4倍の範囲であること。
- ✓ データ数が不足する場合にのみ適用。

17

追加的検討事項1

- 現存するデータに基づき試算するとARfD超過となる場合、直ちに変更登録等の規制措置を講じる必要があるか？
 - ✓ ARfDを著しく(例:> 1000%)超過しているとき
 - ✓ ARfDの超過がわずか(例:< 120%)であるとき
 - ✓ 超過率がこれらの中間にあるとき
- ARfDの超過が著しくない場合は、製造者が追加試験の実施を検討している可能性

18

追加的検討事項2

- ▶ 短期暴露評価の結果に基づき残留基準値が引き下げられる場合における施行時期
 - ✓ メーカーが短期暴露評価の結果を見越し、あらかじめ使用方法を変更しておくのが原則(→告示の6ヶ月後に施行されても問題なし。)
 - ✓ ただし、食安委の評価結果を受け、さらなる使用方法の変更が必要となり、基準値の告示までに時間的猶予がない場合は、以下について検討が必要。
 - 流通在庫が6ヶ月以上ある農産物の取扱い
 - 栽培期間が6ヶ月以上にわたる農作物の取扱い