

Introduction

(2022年5月27日)

国際食品安全コンサルタント
国立医薬品薬品研究所客員研究員
山田友紀子
JMPR FAO Panel Member (since 2001)

Contents

- 農薬の残留基準値の必要性
- JMPRにおける評価の役割分担
- JMPR, EU, US, JPにおける評価の特徴の例（講義に含まれないもの）

農薬の残留基準値の必要性

CodexにおけるPesticideの定義

- Intended for preventing, destroying, attracting, repelling, or controlling any pest during the production, storage, transport, distribution and processing of food, agricultural commodities, or animal feeds or which may be administered to animals for the control of ectoparasites. Veterinary drugとの重複
- Includes plant growth regulator, defoliant, desiccant, fruit thinning agent, protectant during storage and transport

Post-harvest applicationも含む

- 日本ではectoparasite controlは動物用医薬品

農薬のリスク管理措置の必要性

- 登録システム（農水省：農薬取締法、H30改正）
 - 登録された剤のみを、決められた作物等のみ、決められた方法でのみ使用可能
 - 薬効/薬害(作物について)
 - 人に対する毒性(実験動物を用いた試験)
 - 作物/動物における代謝
 - 使用時安全
 - 環境(土壌・水・大気等)中の動態(日本におけるデータ要求大)(環境省も)
 - エコシステムへの影響 等
 - 使用基準(GAP)(農薬ラベルの内容)←承認
- 残留基準値(厚生労働省)
 - 使用基準の遵守の保証
 - 消費者の健康保護

MRLsのHarmonizationはなぜ重要？

- 基準値が各国で異なると、
 - 貿易紛争（食品・飼料）が起きる可能性
- 世界的に統一されたMRLが望ましい
- しかし、MRLsは、その国で承認された使用方法（病気や害虫・寄生虫等の防除の必要性）と食品消費量による
 - もし、科学的な正当性を示すことができれば、異なるMRLの設定は可能（SPS協定）
- ➔ Codex MRLs（消費者保護と貿易の公正）
 - APECのImport tolerancesのガイドラインもCodex MRLの利用を勧告

Codexにおける MRL for Pesticideの定義

- Maximum concentration of a pesticide residue (expressed as **mg/kg**), recommended to be legally permitted in or on food commodities and animal feeds.
- Based on GAP data (GAPに従って使用した場合に超さない残留濃度)
- Foods derived from commodities that comply with the respective MRLs are intended to be **toxicologically acceptable**.

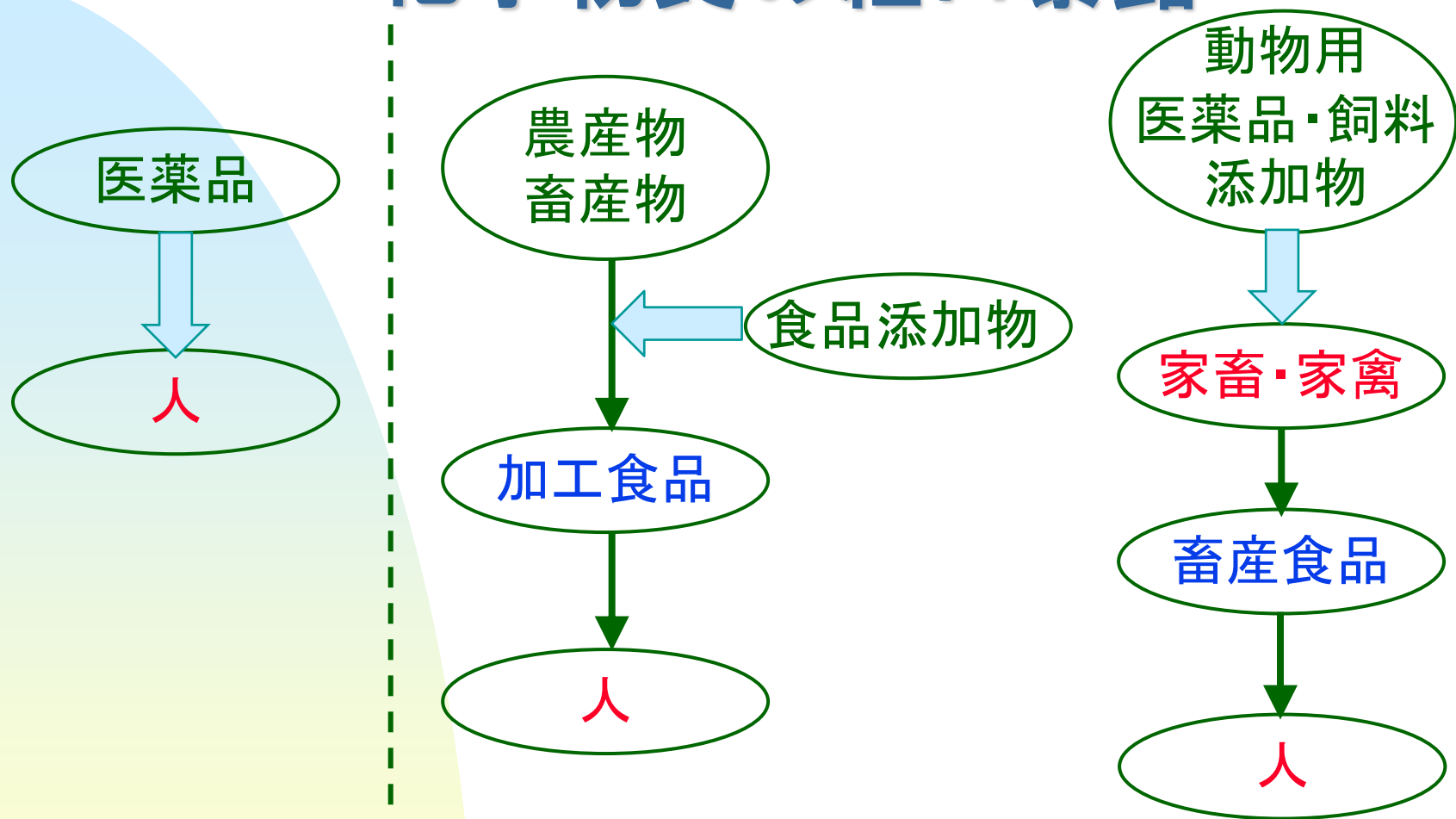
MRLs

- **使用基準 (GAP) に基づく**
 - Critical GAP (cGAP; 使用基準のうち、残留濃度が最も高くなる条件) に従って作成した作物・家畜残留試験のデータを使用
 - 使用基準通り農薬を使用した場合に、超えることがない濃度として設定 (自然環境における 濃度の変動を考慮)
 - **MRL違反 → 使用基準を守っていないことを示唆** (cGAPの重要性を示唆) (注: 原則的に OECD Calculator は 95 percentile に設定)
 - 安全とは直接関連しない
- 食品安全を保証する必要 ← 経口暴露評価

Exposure Assessment

- The qualitative and/or quantitative evaluation of the **likely intake of biological, chemical,** and physical **agents via food** as well as exposures from other sources if relevant (Codex definition)
- Risk assessmentの4ステップの1つ
- 食品添加物、汚染物質、残留農薬・動物用医薬品で、方法が異なる
- MRLの安全性(=使用基準の安全性)を検証
- 最近、過小評価しないようにという傾向が強い
- 残留農薬評価の世界では、よくexposure assessmentを「risk assessment」と言う

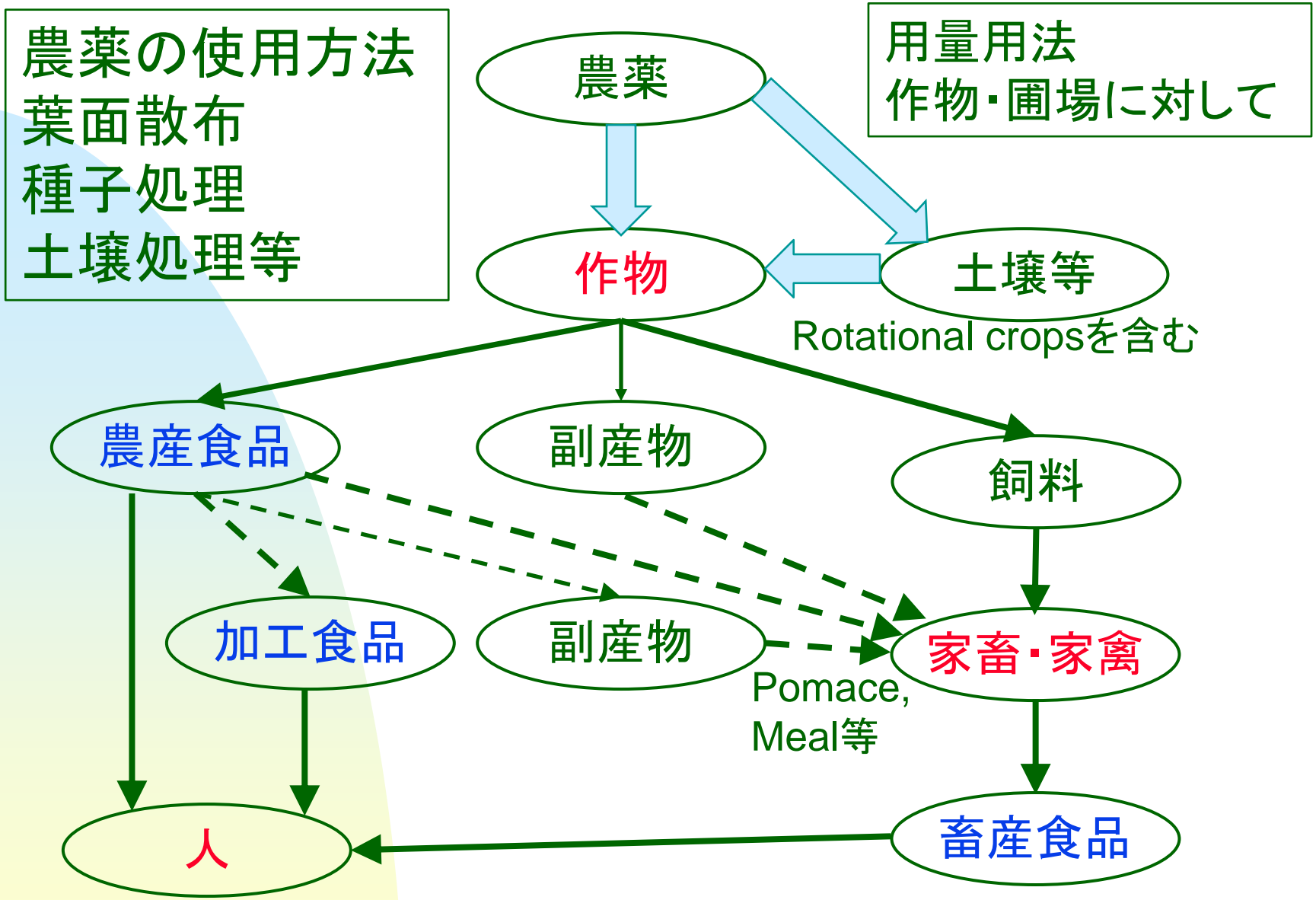
意図的に食品の生産・製造に使う 化学物質の経口暴露



用量用法
人に対して

用量用法
食品に対して

用量用法
家畜・家禽に対して、
または飼料中濃度



各々で代謝・分解されて生成し、食品に残留する物質を検討
 大気や皮膚からの暴露もあり。日本では考慮していない点も多い

JMPRにおける評価の役割分担

評価における役割分担

FAOパネル

- ✓ 以下を評価 (赤字:日本では食品安全委員会が評価)
 - ✓ 物理学的・化学的性質(特に残留濃度に影響がある性質)
 - ✓ 作物代謝(primary and rotational crops)、動物代謝、土壤中動態 → 代謝物・分解物リスト(評価者) → WHO評価者
 - ✓ 分析法、冷凍保存安定性
 - ✓ 作物残留試験
 - ✓ 加工試験(日本:未)(高温加水分解を含む)
 - ✓ 家畜・家禽飼養試験と家畜負荷量の計算
 - ✓ 人の経口暴露評価(長期、短期)
- ✓ 成果
 - ✓ Residue definitions for (農産物と畜産物):
 - ✓ Compliance with the MRL
 - ✓ Dietary risk assessment
 - ✓ Maximum residue levels → CodexにMRLとして勧告
 - ✓ Supervised Trial Median Residue (STMR)
 - ✓ Highest Residue (HR) – GAP条件下のcomposite試料

日本では後作試験と土壤中動態、飼料残留は各々農水省担当部門

2019.9より厚労省も

FAOパネル

- ✓ 経口暴露評価 日本では、食品安全委員会と厚労省、各々
 - ✓ International Estimated Daily Intake (IEDI) ← ADIと比較
 - ✓ STMRを使用
 - ✓ International Estimated Short-term Intake (IESTI) ← ARfDと比較(現在、短期暴露=acute dietary exposure)
 - ✓ 貯蔵、混合、流通、消費などにより、STMRまたはHR (composite sampleにおける濃度)を使用
 - ✓ TTC approach(経口摂取量計算とTTCとの比較)
 - ✓ WHO Panelの勧告で(毒性情報が不十分な場合)

WHOパネル

- ✓ 代謝物・分解物(実験動物で不検出のものも含む)の毒性評価
- ✓ 成果 残留評価側によるResidue Definitionの決定に役立つ
 - ✓ Acceptable Daily Intake (ADI)
 - ✓ Acute Reference Dose (ARfD)
 - ✓ ADI, ARfDが適用できる代謝物・分解物の明示
 - ✓ TTC approach適用の勧告(QSAR, Read-across等の結果)



Food and Agriculture Organization
of the United Nations

ISSN 0259-2517

FAO
PLANT
PRODUCTION
AND PROTECTION
PAPER

225

Submission and evaluation
of pesticide residues data
for the estimation of
maximum residue levels
in food and feed

Third edition

**PESTICIDE
RESIDUES**

JMPR FAO Panel

評価の原則:

「科学に基づく」

• Case-by-case

- 対処と理由を記載
＝科学的

- 機械的にやらない

- 常に進化

評価の基礎:

FAO Manual (第1版、
1997; 改訂版、2002、
2009、2016、現在改訂
中)

残留評価 (JMPR, EU, NAFTA, AU)

- 作物代謝(primary & rotational)
- 動物(家畜・家禽を含む)代謝
- 環境動態(主に土壌中)
- 分析法
- 保存安定性(冷凍)
- 使用基準情報(ラベルの英訳)
- 作物残留
- 加工の影響
- 家畜・家禽飼養試験

Residue definition
(農産物vs畜産物)
(規制vs暴露評価)

成果

✓ 基準値

✓ STMR } 経口暴露

✓ HR } 評価

データ要件を規定。データが不要と考えられる場合は、メーカーがその科学的正当性を証明する必要



**JMPR, EU, US, JPにおける
評価の特徴の例
(講義に含まれないもの)**

JMPR

- 登録機関ではない
 - 登録している国の情報(使用基準、ラベル等)を使うしかない
- 科学に基づく評価が義務
 - SPS協定の要件
 - 科学データが不足の場合には、基準値は設定せず
Codex基準値は本当の農薬のポジティブリスト
- リスク評価機関として評価
 - 経口暴露評価も含む
 - 基準値案を提案(基準値設定は、リスク管理措置)
- 毒性評価＋残留評価
 - 緊密な情報交換とコミュニケーション(まだ不足)

USA (USEPA)

- 登録機関(規制は別)
 - 承認した使用方法に基づく
 - 必要に応じて使用方法の変更も指示
- リスク評価機関かつリスク管理機関として評価
 - 経口暴露評価も含む
 - 基準値設定
- 毒性評価＋残留評価
 - 緊密な情報交換とコミュニケーション(メーカーとも)
- リスクに基づく (risk-based)
 - 日本からの輸入食品は、米国民の食品消費に占める割合は低い←高い基準値もOK
 - 国内で登録、広く使用される農薬←より厳しく評価

EU (EFSA)

- 農薬の登録・規制は加盟国→登録情報→評価
- リスク評価機関として評価: リスク管理機関とのコミュニケーションが必須
 - 経口暴露評価も含む
 - 基準値設定
- 毒性評価 + 残留評価
 - 緊密な情報交換とコミュニケーション(メーカーとも)
 - 作残試験において分析すべき代謝物について指示
- ハザードに基づく (hazard-based)
 - 日本からの輸入食品の量が少なくても、国内で登録されている農薬と同様に評価

日本政府

■ 関係機関が多い

- 登録: 農水省
- 毒性評価: 食品安全委員会
- 基準値: 厚労省(検査のためのポジティブリスト)
- 経口暴露評価: 食品安全委員会(GAPと関係なく)、厚労省(cGAPを考慮)
- 環境等: 環境省(大気、水等)、農水省(土壌)

■ 土壌中の動態が、基準値設定や経口暴露評価で考慮されていない

■ TTCが導入されていない

- 毒性影響があるかもしれない代謝物・分解物→親と同じ毒性と仮定、または暴露評価の対象外とする

■ 暴露評価に加えるべき代謝物・分解物の考え方が、JMPR, US, EUなどと異なる

- 加工試験や高温加水分解の分解生成物や土壌分解物が暴露評価・TTCなどに考慮されていない
- ラットで検出された代謝物→暴露評価の対象にしなくてもよいと食品安全委員会(先進国で唯一)
 - ✧ 例: Methamidophosへの暴露を計算しなくてよいと書いてあるが➡リスクの過小評価
Methamidophosの毒性 >> Acephateの毒性

■ 茶の浸出液の濃度

- 世界では、加工係数 = (加工後の食品中の濃度) ÷ (加工前の食品中の濃度)
- 浸出液中の濃度はそのまま報告すべき
- 荒茶中濃度に換算すると加工係数が60倍になり、暴露評価に使ってもらえない(農薬が増加?)

結論と勧告

- JMPR, US, EUなどの基準値策定や経口暴露評価の方法と日本の方法は異なる
- Codex基準値や、輸出先国の基準値・インポートトレランスを取得する場合には、JMPRや輸出先国の評価方法(共通点が多い)を知ることが必須