

中华人民共和国农业部公告

第 1825 号

为做好农药残留标准制定工作,科学评价农药对人类的健康风险,我部组织制定了《农药每日允许摄入量制定指南》,经国家农药残留标准审评委员会审议通过,现予公布。

附件:农药每日允许摄入量制定指南



2012年8月25日

附件

农药每日允许摄入量制定指南

一、目的和范围

为做好农药残留标准制定工作,科学评价农药对人类的健康风险,保证农产品质量安全和人民群众的身体健康,制定本指南。

本指南适用于有阈值效应农药的每日允许摄入量制定。

二、术语和定义

(一)每日允许摄入量 (acceptable daily intake, ADI)

人类终生每日摄入某物质,而不产生可检测到的危害健康的估计量,以每千克体重可摄入的量表示,单位为 mg/kg bw。

(二)未观察到有害作用剂量水平 (no-observed-adverse-effect level, NOAEL)

在规定的试验条件下,用现有技术手段或检测指标,未能观察到与染毒有关的有害效应的受试物最高剂量或浓度。

(三)观察到有害作用最低剂量水平 (lowest-observed-adverse-effect level, LOAEL)

在规定的试验条件下,用现有技术手段或检测指标,观察到与染毒有关的有害效应的受试物最低剂量或浓度。

(四) 基准剂量(benchmark dose, BMD)

通过剂量-反应曲线获得的,与背景值相比,达到预先确定的有害效应发生率(通常为1%~10%)所对应的剂量。一般用95%可信限区间的下限值,即基准剂量可信下限(benchmark dose lower confidence limit, BMDL)。

(五) 不确定系数(uncertainty factor, UF)

在制定农药的每日允许摄入量时,存在实验动物数据外推和数据质量等因素引起的不确定性,为了减少上述不确定性,一般将从实验动物毒性试验中得到的数据缩小一定的倍数得出ADI,这种缩小的倍数即为不确定系数。

三、农药每日允许摄入量制定程序

(一) 确定NOAEL或BMDL

NOAEL是在分析评价相关毒理资料的基础上,找到最敏感动物的最敏感的终点,并且经过数据评价和统计分析获得的。

1. 全面评价毒性。根据提交的农药登记毒理学资料,对农药的毒理学特征进行全面分析和评估,掌握全部毒性信息。在毒性评价过程中,要特别注意农药是否存在致突变性、繁殖和发育毒性、致癌性、神经毒性等特殊毒性效应。除登记资料外,还要尽可能利用其他参考资料,如发达国家和国际组织的相关评价报告、公

公开发表的有关文献资料等。

2. 判定敏感终点。一般情况下,可用于制定农药 ADI 的资料为慢性毒性试验、致癌试验和两代繁殖毒性试验等数据。通过分析和评价,获得最敏感动物的最敏感终点。

3. 确定 NOAEL。根据敏感终点,选择最适合的试验,确定与制定农药 ADI 有关的 NOAEL。确定 NOAEL 时应说明所使用的试验数据和敏感的终点。

4. 用 BMDL 代替 NOAEL。如有合适的剂量-反应模型、或无法确定 NOAEL、或农药长期暴露量与 ADI 接近时,推荐用 BMD 方法来推导 ADI。一般用 BMDL 代替 NOAEL。

(二) 选择不确定系数

在推导 ADI 时,存在实验动物数据外推和数据质量等因素引起的不确定性,可采用不确定系数来减少上述不确定性。

不确定系数一般为 100,即将实验动物的数据外推到一般人群(种间差异)以及从一般人群外推到敏感人群(种内差异)时所采用的系数。种间差异和种内差异的系数分别为 10。

选择不确定系数时,除种间差异和种内差异外,还要考虑毒性资料的质量和可靠性以及有害效应的性质等因素,再结合具体情况和有关资料,对不确定系数进行适当的放大或缩小。如:当实验

动物在不产生母体毒性的剂量而出现致畸作用时,通常增加 10 倍系数;当有可靠资料,如可靠的人群资料时,可以根据实际情况对种间差异的不确定系数进行调整。

选择不确定系数时,应针对每种农药的具体情况进行分析 and 评估,并充分利用专家的经验。虽然存在多个不确定性因素,甚至在数据严重不足的情况下,不确定系数最大一般也不超过 10000。推导 ADI 过程中的不确定性来源及系数见表 1。

表 1 推导 ADI 过程中的不确定性来源及系数

不确定性来源	系数
从实验动物外推到一般人群,包括: 毒代动力学差异 毒效动力学差异	10(总计) 4 2.5
从一般人群外推到敏感人群,包括: 毒代动力学差异 毒效动力学差异	10(总计) 3.16 3.16
从 LOAEL 到 NOAEL	10
从亚慢性试验推导到慢性试验	10
出现严重毒性	10
试验数据不完整	10

(三) 计算 ADI

确定 NOAEL 或 BMDL 后,再除以适当的不确定系数,即可得到 ADI。ADI 计算公式如下:

$$ADI = NOAEL / UF$$

或

$$ADI = BMDL / UF$$

四、制定 ADI 的特殊情况

(一) 制定临时 ADI

存在以下任一情况的农药,应制定临时 ADI:

1. 毒理学资料有限;
2. 如有最新资料对农药已制定的 ADI 提出疑问,需要进行修订,在进一步准备资料期间仍需要 ADI 时。

制定临时 ADI 需要使用较大的不确定系数。

(二) 制定类别 ADI

符合下列条件之一的农药,可制定类别 ADI:

1. 毒性作用机制相同,或细胞内靶标相同,或毒理学效应相同的农药;
2. 化学结构相似的同一类农药;

(三) 无需制定 ADI

当有充分资料表明不存在长期暴露风险时,可以不制定 ADI。