

## 令和元年度厚生労働行政推進調査事業費補助金 食品の安全確保推進研究事業

### 食品に残留する農薬管理における方法論の国際統合に関する研究 研究分担報告書

#### 農薬の残留基準値設定に関する新たな国際的課題に関する研究

研究分担者 登田美桜

国立医薬品食品衛生研究所安全情報部

##### 研究要旨

JMPR が公開する評価書では、個々の農薬の評価結果と MRL 案の他に、評価に際して特定された新規課題に関する検討結果が General considerations として報告される。本研究では、過去 3 年間（2015～2018 年）の JMPR 評価書の General considerations に報告された下記 2 課題について、検討されるに至った背景及び議論の経緯について調査して要点をまとめた。これら課題の中には現在も議論中のものがあることから、今後も動向を注視していく。

- 1) 果菜類（ウリ科以外）のグループ MRL の設定プロセス
- 2) 生涯よりも短期の暴露推定

##### 研究協力者

畝山智香子

国立医薬品食品衛生研究所安全情報部

#### A. 研究目的

JMPR が公開する報告書では、個々の農薬の評価結果と MRL 案の他に、評価に際して特定された新規課題に関する検討結果が General considerations として報告される。この検討結果は、新たな MRL 設定の方法論あるいは考え方として、将来的に FAO マニュアル等の関連文書に記載されることになる。そのため、我が国における MRL 設定の方法論もまた、これに同調して更新されなければ、国際的に整

合した MRL 設定を維持、継続できない。本研究では、JMPR 報告書をもとに新規課題が提案された背景と議論の動向を調査し、我が国の MRL 設定ガイド更新のための基礎資料を作成することを目的とした。

#### B. 研究方法

2015 年～2018 年に発行された JMPR 報告書に General considerations として報告された検討課題について、議論の背景と動向を調査して要点をまとめた。今年度

は調査対象の検討課題として「果菜類(ウリ科以外)のグループ MRL の設定プロセス」と「生涯よりも短期の暴露推定」を選択した。

JMPR の評価は、主にコーデックス残留農薬部会(以下、CCPR)からの諮問に応じて、残留農薬の管理のための MRL 案の評価を FAO パネルが、毒性学的评价を WHO パネルが担当している。本研究では、MRL 設定に資するものとして、主に FAO パネルの評価に関連する課題を選択した。さらに、動向を調査するにあたり、関連の深い CCPR の討議文書及び報告書、FAO/WHO 合同食品添加物専門家委員会(JECFA)の報告書等も参考にした。

< JMPR >

・ JMPR Reports and evaluations

<http://www.fao.org/agriculture/crops/thematic-sitemap/theme/pests/jmpr/jmpr-rep/en/>

< JECFA >

・ JECFA Reports : WHO Technical report series (TRS)

<https://www.who.int/foodsafety/publications/jecfa-reports/en/>

< コーデックス >

・ Codex Alimentarius

<http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/en/>

## C. D. 結果及び考察

### 1) 果菜類(ウリ科以外)のグループ MRL の設定プロセス

コーデックスでは、農薬の残留基準の

設定のための食品分類に関する文書「Codex Alimentarius Vol.2 Pesticides Residues in Food 2nd Edition, Codex Classification of Foods and Animal Feeds (CAC/MISC 4-1993)」(以下、コーデックス食品分類とする)が作成されている。この食品分類は、貿易される食品・飼料(commodity; 以下、農産品とする)に関する限り完全なリストであること、そして農薬の残留の類似性に基づき食品・飼料をグループ化することを意図しており、そのグループ化に関する原則と基準は次の通りである。

1. 農産品での農薬の残留の可能性が似ている  
(Commodities' similar potential for pesticide residues) ;
2. 形態が似ている  
(Similar morphology) ;
3. 生産方式、生育習性などが似ている  
(Similar production practices, growth habits, etc) ;
4. 可食部 (Edible portion) ;
5. 農薬の使用に関する GAP が似ている  
(Similar GAP for pesticide uses) ;
6. 残留の挙動が似ている  
(Similar residue behaviour) ;
7. (サブ)グループトレランスの設定には柔軟性を与える  
(To provide flexibility for setting (sub) group tolerances)

コーデックス食品分類には、各農産品

が学名等も含めて正確に説明されており、農薬の最大残留基準の設定では、対象となる農産品やその MRL 適用部位を特定するのに非常に重要な意味を持つ。また、コーデックスでは全ての農産品について個別の作物残留試験の実施が経済的にみて正当化できない可能性も認識しており、個別ではなく農産品の“グループ”について MRL を設定するというやり方が導入されている。これは、グループ又はサブグループ内から代表となる農産品 (representative commodities) を選定した上で、代表農産品の作物残留試験で得られた残留濃度データを、作物残留試験が行われていない同グループ又はサブグループに含まれるその他の関連の農産品における残留濃度を推定するのに利用するというものである。代表農産品は、商業上の重要性と形態的な類似性、残留特性などにに基づき選定される。選定の原則は次の 3 つがあり、代表に選定するには少なくとも最初の 2 つを満たさなければならないとされている。ただし、これらの原則はグループ MRL が設定される農産品全てが同様の農薬の使用パターン又は GAP に従っているという想定のもとで適用される。

- 残留物の濃度が最も高くなるだろう農産品を代表とする。
- 生産と消費がともに、あるいはそのいずれかが主要な農産品を代表とする。
- 形態、生育習性、害虫に関する問題、可食部がグループ又はサブグループ

に含まれる関連農産品と最も類似した農産品を代表とする。

現在 CCPR ではコーデックス食品分類の全般的な改訂が進められており、その議論に合わせて、残留農薬のグループ MRL に関連した、同じグループ又はサブグループで残留を外挿するための代表農産品の選定に関する原則及びガイダンス (CXG 84-2012) の改訂も検討された。CXG 84-2012 には、食品分類をもとにした代表農産品の選定例と外挿の対象農産品が別添の Table としてまとめられている。この表に記された代表農産品はあくまで「選定例」であり、農薬が使用される国や地域での状況を踏まえてケースバイケースで選定の判断をできるという柔軟性が備えられている。JMPR による評価においても代表農産品の選定はケースバイケースであり、選定例として示されたもの以外の農産品を代表に選ぶことがあるが、その場合には、その正当性を入手可能なデータに基づき CCPR に示すことになっている。

この CCPR における野菜の農産品グループ (commodity groups) の改訂について、JMPR (2017) が次の疑問を呈している。その疑問とは、代表農産品と残留の類似性がない、又はありそうにない農産品が同じグループに含まれているのではないかと、いう点である。問題になったのは、トマト (tomatoes) と peppers のサブグループである。CXG 84-2012 (2017 改訂版)

の別添の Table のうち該当する部分は別添表 1 の通り。本研究報告では、この課題についての議論の経緯を順に以下にまとめる。

トマトのサブグループについては、トマトとチェリートマト (Cherry tomato) が作物残留試験の結果を入手できた農産品である。JMPR (2017) では、同サブグループに含まれる他の農産品について評価は行っていないが、その中には果実の成長、果実の大きさ (例: ハックルベリー Huckleberries) に違いがあり、果実をくるむ外皮をもつもの (例: ブドウホオズキ Cape Gooseberry) があることなどに言及して、トマト又はチェリートマトにおける残留はその他の農産品における残留の代表とはならないであろうと指摘した。そして、これら作物の相対残留データがないため、トマトについてデータを入手できたら、下記の農産品について個別に MRL を勧告すると決定した。

- VO 2700 Cherry tomato *Lycopersicon esculentum* var. *cerasiforme* (Dunal) A. Gray
- VO 0448 Tomato *Lycopersicon esculentum* Mill.; Syn: *Solanum lycopersicum* L.

peppers のサブグループについても同様で、JMPR (2017) は、オクラ (okra) での残留が peppers とは異なるということが入手可能な情報から示唆されている点に言及した。JMPR は、peppers、ローゼル

(roselle)、オオツノゴマ (martynia) における残留を比較した試験は知らないが、生育習性、大きさ、形状の違いから、Bell 型及び non-Bell 型 peppers における残留は、その他の農産品 (例: オクラ、オオツノゴマ、ローゼル) における残留の代表にはならないであろうと考えている。これら農産品の相対残留データがないため、Bell 型及び non-Bell 型 peppers についてデータを入手できたら、次の農産品について MRL を勧告すると決定した。

- VO 0051 Subgroup of Peppers (except okra, martynia and roselle)

しかし、上述の JMPR (2017) の結論を受け取った第 50 回 CCPR (2018) では、いくつかの国が当該農産品のグループ MRL が勧告されなかったことに懸念を表し、JMPR にて再度検討が行われることになった。これを受け JMPR (2018) では、コーデックス食品分類の農産品グループに関する原則と基準を再確認した上で、各農産品における残留の可能性を比較するための指標を決定し、問題となったサブグループの代表農産品について次のような結論を出している。

#### 比較の指標

農薬の葉面散布による残留は初回散布の沈着に大きく左右されるため、異なる農産品についての残留の可能性を比較する場合には、葉面散布による投与当日の残留 (つまり投与後 0 日の初期残留濃度)

が良い指標となる。JMPR は、1 kg ai/ha の投与率に対してノーマライズされた初期残留濃度のデータベースを構築するために、公開されている論文や EU のドラフト評価書のような公的に利用可能なその他の情報とともに 1993-2017 年の JMPR 評価書を利用した。

#### サブグループ・トマト (VO 2045) について

トマトに関するデータは、入手できた様々な情報からは、大きさで分類するのが難しく、チェリートマトやその他のトマトと区別することが出来なかった。ノーマライズされた初期残留濃度の中央値の比較を比較したところ、サブグループのトマト (012A) が 0.52 mg/kg (n=213)、ブドウホオズキが 0.47 mg/kg (n=2) であった。限られたデータだが、このように同程度の初期残留濃度が得られたという結果は、2017 年 JMPR 会合で示された代表農産品とすることへの懸念を払拭し、トマトに関する残留データをサブグループ全体に外挿することを支持している。

#### サブグループ・peppers (VO 0051) について

ノーマライズされた初期残留濃度の中央値の比較では、オクラの 7.4 mg/kg (n=108) が、他の農産品である peppers chili の 1.8 mg/kg (n=9)、Bell 型 peppers の 0.74 mg/kg (n=40)、non-Bell 型 peppers の 1.1 mg/kg (n=4) よりもはるかに高か

った。このデータは、同じ cGAP に従って処理されたとしても、peppers における残留がオクラでの残留を反映しそうなことを示唆している。食品分類の原則と基準に照らし合わせてオクラを peppers と比べると大きさや形状に違いが見られることから (peppers はつるつるしているのに対し、オクラは畝がありわずかに毛が生えている)、peppers とオクラでは残留の可能性が異なるものと考えられ、前回の JMPR 会合での結論を追認した。しかしながら、この結論を受け取った第 51 回 CCPR (2019) では、MRL 設定においてオクラをサブグループ peppers から外すことに複数国から懸念が示されたため検討をさらに継続することとなり、まずは検討のためのオクラの残留農薬に関するモニタリングデータと作物残留試験データの提出がメンバー国に呼びかけられた。データ提出についてはケニアがその意思を表明している。データ収集にあたり、現行では MRL 設定にモニタリングデータのみを使用することは GAP 情報などが得られないスパイスに限られていること、今後、グループ及びサブグループ内での残留農薬の外挿において他にどのような科学的根拠を検討すれば良いのか、また異なる農作物でのモニタリングデータと作物残留試験データに何らかの相関性があるのかなどを JMPR が検討できるようにするためにデータが必要であることが確認されている。従って、本件に関する議論は現時点では中断され、データ収集が

行われているところである。

#### サブグループ・ナス (eggplants)

現行では、GAP が等しくナスの残留データがない場合には、トマトをナスに外挿することが勧告されている。ノーマライズされた初期残留濃度の中央値の比較では、ナスが 0.97 mg/kg (n=28) であるのに対して、トマトは 0.52 mg/kg (n=213) であり外挿するには値が低すぎる。Bell 型 peppers の 0.74 mg/kg (n=40)、non-Bell 型 peppers の 1.1 mg/kg (n=4) の方がナスの値に近く、peppers が、外挿のための代表農産品により適していることを示していることから、JMPR (2018) は、サブグループ・ナスに外挿するのにあたり GAPs に問題がなければ、peppers から外挿できると合意した。

以上、食品分類に基づくグループ MRL の設定プロセスにおける代表農産品の選択に関する、JMPR の検討の経緯をまとめた。我が国の残留基準設定においても、コーデックス食品分類や残留農薬のグループ MRL 設定の考え方を参考にした取り組みが現在進行中である（平成 29 年 6 月 22 日、平成 30 年 7 月 12 日及び平成 31 年 3 月 29 日薬事・食品衛生審議会農薬・動物用医薬品部会）。本報告でまとめた JMPR による代表農産品の検討は、我が国の食品分類やグループの代表農産品の選定プロセスにおいて、どのような検討方法がよいのか、さらに我が国の薬事・食

品衛生審議会(食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会)で示されている食品分類(中分類)案のトマト類、ピーマン・とうがらし(オクラを含む)、なす類についての検討において参考になる。

【厚生労働省】薬事・食品衛生審議会(食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会)

[https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/shingi-yakuji\\_127891.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/shingi-yakuji_127891.html)

## 2) 生涯よりも短期の暴露推定

JMPR の評価では、CCPR に提案する MRL の設定とともに、その MRL が消費者の安全を十分に確保できるのかについても検討している(暴露評価)。残留農薬への暴露については、これまで、生涯にわたる「慢性(長期)暴露」と、24 時間(1 日)又はそれより短い時間の「急性暴露」によるヒトの健康への影響を考慮しており、1 日よりも長く生涯よりも短い期間の暴露については検討していなかった。しかしながら、慢性暴露になるまでの幅広い暴露期間を通して毒性影響の可能性が変わらない、つまり有害な影響の兆候が暴露される期間に関係しないという事象が動物試験の結果からまれではないことが示されており、食事暴露量が長期的(生涯暴露)には ADI よりも低いながらも短期的に ADI よりも高い場合に有害影響が生じる可能性への懸念が示された。そのため JMPR (2014、2015) では、生涯よりも短期の暴露による影響を評価するための

モデル開発が必要であると判断され、専門作業部会の設置が勧告された。

この課題については現在も検討中であるが、議論の背景や進捗状況を知っておくことも重要であることから、これまでの検討の経緯について以下にまとめる。

農薬の中には動物用医薬品としても使われる化合物があるため、この課題は JECFA とともに議論が進められている。

JMPR (2015) の勧告を受け、まず JMPR/JECFA 合同作業部会 (2017) において検討がなされた。作業部会では、動物用医薬品としても農薬としても両用される化合物について、両方の目的で使用された場合に、1) 推定暴露量が ADI を下回るのか、2) JMPR と JECFA がそれぞれ利用している現行の食事暴露評価法で比較可能な推定を行えるのかどうか、3) JMPR と JECFA の現行の食事暴露評価は、各国の推定食事暴露量と比較して、十分に保護的な推定を行えるのかどうか、という視点で食事暴露評価の方法論について議論された。

JECFA と JMPR の食事暴露評価に用いられるデータは、残留濃度についてはともに中央値を使用するものの、食品の摂取量データ (consumption data) は次のように異なる。

#### JMPR : IEDI (International Estimate of Daily Intake)

WHO の GEMS/Food クラスターダイエ

ットに基づいている。GEMS/Food クラスターダイエットは、FAO food balance sheets をもとに、1人当たりの平均的な一日摂取量を示している。クラスターとは 20 食品の摂取パターンの類似性をもとに世界の国を分類したもので、現在は 17 クラスターからなる。

#### JECFA : GECDE (Global Estimated Chronic Dietary Exposure)

JECFA による残留動物用医薬品の暴露評価には、以前はモデルダイエット (動物由来の各食品の一日摂取量として規定値を使用: 畜肉 300g、肝臓 100g、腎臓 50g、脂肪 50g (ここまでの家畜部位を合わせて 500g)、魚肉 300g、乳 1500g、卵 100g、蜂蜜 20g) を使用していた。このモデルダイエットの食品摂取量と残留濃度の中央値から求められた暴露量が EDI (Estimated Daily Intake) と呼ばれる。しかし EDI は非常に保守的であるとの懸念から、2011 年に、より現実的な食品摂取量を反映させた GECDE によるアプローチが提案された。GECDE は、習慣的な多量摂取者を考慮に入れており、ある一つの食品の高用量暴露量 (consumer-only の 97.5th パーセンタイル摂取量×残留濃度の中央値) と、それ以外の食品の平均暴露量 (total population の平均摂取量×残留濃度の中央値) を合わせたものである。用いられる各国の食品摂取量データは、2 日以上の個人の食事記録をもとにして体重 kg 当たりで示される。97.5th パーセンタイルを用

いたのは、提出される食品摂取量データとして一般的な値であることが理由で、90th や 95th でも慢性的な多量摂取として考えることができるとしている。それらの摂取量データの入手には、FAO/WHO の CIFOCOss (chronic individual food consumption - summary statistics) が利用できる。CIFOCOss は、26 カ国の 37 調査で得られた個別食品摂取量をもとにした要約統計量であり、各食品について性別、年齢別、パーセンタイル別の摂取量データを得られる。CIFOCOss は 2012 年に構築され、2018 年に更新された。更新版では、コーデックス分類と EFSA の FoodEx2 分類がマッピングされている。

作業部会は、IEDI と GECDE のそれぞれの特徴から、IEDI は子供における暴露には対応しておらず、慢性暴露の推定には適しているが生涯よりも短期の暴露を推定するには向いていないことを指摘し、GECDE の方が生涯よりも短期の暴露を推定するのに適しているとの結論を出すとともに、下記のような勧告をまとめた。

#### 両用される化合物について

1. JECFA と JMPR は、常に、両用による暴露を考慮するように努めること。
2. 近い将来、同じ動物性食品での動物用医薬品の使用と農薬の使用による残留濃度を、食事暴露評価のために提供される残留データとして追加すべきである。

3. JECFA 及び JMPR は、両用される化合物の暴露評価をより良くするために残留定義を統一するように努めること。
4. GECDE モデルを、より正確に各国の推定食事暴露量を網羅するために改良すべきである。

#### 生涯より短期の暴露について

1. 暴露評価とハザード評価をよりの確にリンクさせるため、JECFA と JMPR は、感受性が高い集団とそれら集団に関連する暴露期間を、検討対象の各化合物の毒性ファイルから、明確に同定すべきである。
2. JECFA は、このガイダンスを食品化学物質の今後の評価に導入し、その経験をもとに適宜改良すべきである。
3. JMPR は、毒性学的エンドポイントに応じて、個別食品摂取量データ (individual food consumption data) の利用を検討すべきである。

#### 食事暴露評価の方法論について

1. さらに改良した GECDE を、生涯よりも短期の暴露を評価するために使用すべきである
2. 検討対象の化合物への暴露は、CIFOCOss で入手可能な個別食品摂取量調査を利用して評価すべきである
3. 97.5th パーセンタイルよりも、信頼できる最大パーセンタイルを全てのケースについて使用すべきである。

#### 食品摂取量データの収集について



1. FAO と WHO は、さらに広範な国と集団をより完全に網羅できるようにするため CIFOcOss データベースの更新を継続すべきである
2. 可能な限り、FAO と WHO は、EFSA の FoodEx2 分類に基づきデータを収集すべきである。FoodEx2 分類はコーデックス分類よりも詳細である。
3. CIFOcOss で収集したデータを一次農産品 (raw agricultural commodities) のデータに変換するための換算表を開発すべきである。

これらの作業部会による勧告を受け、第 85 回 JECFA (2017) では、毒性学的影響の特性と感受性が高い集団、その集団における暴露期間を考慮して、生涯よりも短期の暴露に関するリスクキャラクター化のための「決定木 (案)」(別添図 1) を作成した。

この決定木 (案) について、JMPR (2018) も毒性学的な視点と、暴露評価に用いる摂取量データの視点から検討を行い、主に次のような意見を出した上で、「決定木 (案)」は役立つアプローチではあるが改善の必要性があるとの意見で合意し、今後も議論を継続すべきであると勧告している。

#### 毒性学的な検討

- 1 シーズン又は生涯のうちのある時期での食事暴露量が ADI を短期的に超過した場合に毒性学的懸念が生じるサブ集団というのは、胎児 (発達毒性 developmental toxicity)、乳幼児 (1~6

才、出生児毒性 offspring toxicity)、農薬を含む食品の多量摂取者の成人である。

- 決定木 (案) において、毒性学的な懸念がある集団を同定するための判断基準 (decision points) に使用した係数 3 は、97.5th パーセンタイル暴露量と平均暴露量との比率に基づく。複数の試験で得られた基準点 (points of departure : PODs) を比較するなら、毒性試験それぞれの強さ (power) を考慮することが必要である。もし暴露よりも毒性をもとにして 1 桁以内の差であるならば、PODs は類似していると考えべきである。そのため、決定木の見直しとして、判断基準に係数 10 (3 よりもむしろ) の利用を提案する。
- 生涯より短期の暴露について特別な懸念があるのかどうかを評価するには 4~104 週間で実施されたラット (及びマウス) 試験から十分な情報を得られる。
- 毒性が親化合物よりも代謝物の方が高いものがあるが、多くの場合は、代謝物についての長期試験のデータが入手できないであろう。代謝物の親化合物に対する強さについて結論を出すのが可能であれば強さ係数 (potency factor) をリスクキャラクター化に用いることができる。よって、決定木は、可能であれば、そして可能な限り、代謝物についても適用すべきである。
- 急性参照用量 (ARfD) の検討が必要な化合物については、そのもとになった POD が ADI のもとになったものと同じで、子供と成人の急性暴露に懸念がないなら、生涯よりも短期の暴露についての

懸念もないだろう。

#### 食事暴露についての検討

- JMPR で従来使用してきた IEDI は、特定の年齢/性別の集団、生涯よりも短期の暴露を評価するために必要であろう多量摂取者の集団に関する情報は提供できない。
- JECFA の GECDE は、生涯よりも短期の暴露による影響が懸念される化合物の評価に適しているだろう。しかしながら、このアプローチを JMPR の一般的な手順に組み込むには、より広範な農薬に関して利用可能であるか確認する必要がある。
- CIFOCS データベースに摂取量データを集約するには、各国から提出される摂取量調査において、食品の一貫したコード化の作業が必要である。WHO が、消費されるものとして報告された食品についてのみ、EFSA の FoodEx2 コードを利用するデータベースを現在更新中である。

以上の通り、生涯よりも短期の暴露をどのように考慮すべきなのかについて JMPR と JECFA で数年にわたり議論されているが、ある程度の方向性は見えてきたものの最終結論はでておらず、いくつかの化合物を用いての試行と改善点の検討が続いている。将来、最終結論がまとまった後には JMPR の農薬評価の手順書 (FAO マニュアル) に収載されるものと予測される。議論の背景や経緯を知っておくと、手順書に収載された最終的な方法論を理解する上で役立つため、本課題

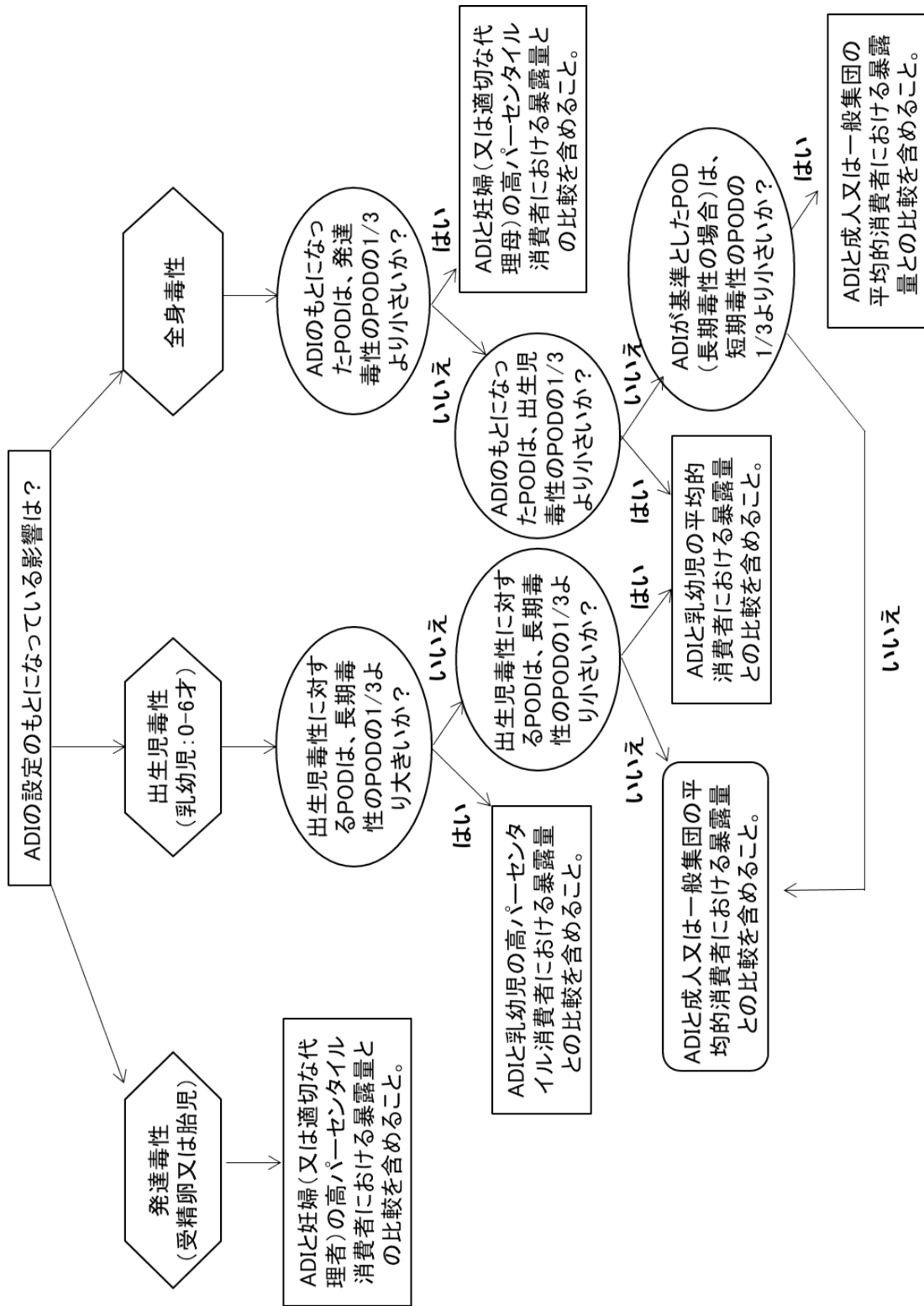
については JECFA での議論とともに議論が完了までフォローアップしていく。

#### **E. 研究発表**

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
なし

別添表 1. CXG 84-2012 amended in 2017- グループ 012

食品グループ/サブグループ	代表作物の例	外挿の対象作物
<b>グループ 012 果菜類（ウリ科除く）</b>		
サブグループ 12A, トマト類	大型トマトの 1 栽培品種、 小型トマトの 1 栽培品種	<u>トマト類(VO 2045)</u> : Bush tomato; Cherry tomato; Cocona; Currant tomato; Garden huckleberry; Goji berry; Ground cherries; Sunberry; Tomatillo; Tomato
サブグループ 12B, peppers 及び pepper-like 作物	ピーマン (Sweet Pepper) 及 びトウガラシ (Chili pepper)	<u>Peppers (VO 0051)</u> : Martynia; Okra; Peppers, Chili; Peppers, sweet; Roselle;
サブグループ 12C, ナス及びナス様作物	大型ナス及び/又はトマトの 1 栽培品種、小型ナス及び/ 又はトマトの 1 栽培品種	<u>ナス類 (VO 2046)</u> : African eggplant; Eggplant; Pea eggplant; Pepino; Scarlet eggplant; Thai eggplant



別添図1 第85回JECFA(2017)で作成された「決定木(案)」

<JECFA による「決定木（案）」検討内容>

- ADI が発達影響に基づく場合は、妊婦にリスクがある可能性があり、重要となる暴露期間はたったの数日か数週間であろう。そのようなケースでは、妊婦の高パーセントイル摂取者又は適当な代替集団における暴露を検討する必要がある。
- ADI のもとになった POD（例：NOAEL）が発達影響ではなく、発達影響の POD の 1/3 以下の場合は、妊婦にリスクがある可能性があり、重要となる暴露期間はたったの数日か数週間であろう。そのようなケースでは、妊婦の高パーセントイル摂取者又は適当な代替集団における暴露を検討する必要がある。
- ADI が出生児毒性に基づいており、その POD が長期毒性（例：ラット 2 年間試験）の POD の 1/3 以下の場合は、乳・幼児にリスクがあるだろう。そのようなケースでは、乳・幼児の典型的な（平均）摂取者における暴露を検討する必要がある。
- ADI のもとになった POD が、出生児毒性に関する POD の 1/3 以下の場合、乳・幼児にリスクがある可能性がある。そのようなケースでは、乳・幼児の典型的な（平均）摂取者における暴露を検討する必要がある。
- ADI が出生児毒性に基づき、もとになった POD が長期毒性の POD の 1/3 より大きい場合には、乳・幼児への潜在リスクが特に懸念されるだろう。そのようなケースでは、乳・幼児の高パーセントイル摂取者における暴露を検討する必要がある。
- ADI が長期試験（例：ラット 2 年間試験）で観察された影響に基づき、より短期（例：ラット又はイヌの 90 日間毒性試験）の試験で観察された POD が、その ADI のもとになった POD の 3 倍以下の場合には、一般集団における生涯よりも短期の暴露について懸念があるだろう。そのようなケースでは、成人又は一般集団の高パーセントイル摂取者における暴露を検討する必要がある。
- ARfD と ADI のもとになった POD が同じ場合、もし短期暴露（子供と一般集団）が懸念されないなら、生涯より短期の暴露についての懸念はないだろう。
- その他の全ての状況について、生涯よりも短期の暴露についての特別な懸念はないだろう。そのようなケースでは、平均的な成人または一般集団の摂取者における暴露の検討で十分である。