

食品安全委員会が収集した食品安全に関する主な情報

○化学物質—農薬

国際連合食糧農業機関(FAO)/世界保健機関(WHO)合同残留農薬専門家会議(JMPR)、2016 年臨時会合の報告書を公表

公表日:2016 年 5 月 16 日 情報源:国際連合食糧農業機関(FAO)/世界保健機関(WHO)合同残留農薬専門家会議(JMPR)

<http://www.who.int/foodsafety/jmprsummary2016.pdf?ua=1>

国際連合食糧農業機関(FAO)/世界保健機関(WHO)合同残留農薬専門家会議(JMPR)は 2016 年 5 月 9 日～13 日に開催された JMPR2016 年臨時会合の報告書を 5 月 16 日に公表した。概要は以下のとおり。

1. ヒトに対する一日摂取許容量(ADI)及び急性参照用量(ARfD)のデータに関する評価

1) ダイアジノン

ダイアジノンは広範囲な殺虫活性をもつ(有機リン系の)殺虫剤である。

ダイアジノンへの職業ばく露による発がん性に関し、いくつかの疫学研究結果が利用可能であった。その結果、ダイアジノンばく露と非ホジキンリンパ腫(NHL)との間に正の相関を示すエビデンスは見い出されなかったが、一つの大規模コホート研究において、ダイアジノンばく露と白血病及び肺癌との間に正の相関を示す弱いエビデンスが存在した。

in vitro 及び *in vivo* の双方で(評価に)十分なダイアジノンの遺伝毒性試験が提出された。総合的にこれらの試験結果から遺伝毒性を有する明らかな証拠はなく、JMPR はダイアジノンには遺伝毒性があるとは考えにくい(unlikely)と結論づけた。

また、JMPR はダイアジノンが食事を介したばく露によりヒトに対し発がんリスクを引き起こすとは考えにくい(unlikely)と結論づけた。新しい試験成績を含め全てのデータを検討した。

ダイアジノンの ADI 設定 0-0.003 mg/kg 体重

(アセチルコリンエステラーゼ活性阻害をエンドポイント)

ダイアジノンの ARfD 0.03 mg/kg 体重(2006 年設定を追認)

2) グリホサート

グリホサートは広いスペクトルを有する浸透性除草剤である。

グリホサートへの職業ばく露による発がん性に関し、いくつかの疫学研究結果が利用可能であり、特に NHL に焦点を当てて評価を行った。全体として、ケースコントロールスタディ及び全体のメタ解析から、グリホサートばく露と NHL のリスクとの間に正の相関を示す幾つかのエビデンスが存在した。しかしながら留意すべき点として、唯一の質の高い大規模コホート研究において、いかなるばく露レベルでも関連を示すエビデンスは見い出されていない。

グリホサートの遺伝毒性について多くの動物種を用いた様々な試験が実施された。全体的なエビデンスの重み付け(Weight of Evidence)から、ヒトに対する遺伝毒性リスクを評価するために適切であると考えられるモデルであるほ乳類を用い、2,000 mg/kg 体重という高用量のグリホサート及びその製剤を経口投与した試験の圧倒的多数においても遺伝毒性に関連した影響は認められなかった。経口投与はヒトの食事を介したばく露に最も関連のある経路である。JMPR は想定される食事由来のばく露においては、グリホサートは遺伝毒性を示すとは考えにくい(unlikely)と結論づけた。

マウス及びラットを用いた発がん性試験が利用可能であった。会合では、グリホサートはラットに発がん性を有さないが、非常に高い用量においてマウスに発がん性を有する可能性を排除できないと結論づけた。ヒトがばく露される用量においてげっ歯類で発がんの可能性はないこと、ほ乳類への経口投与により遺伝毒性が認められないこと、並びに職業ばく露での疫学的なエビデンスを考慮し、JMPR は、食事を介したばく露によって、グリホサートがヒトに対し発がんリスクをもたらすことは考えにくい(unlikely) と結論づけた。

グリホサート及びその代謝物のグループ ADI 0-1 mg/kg 体重(再確認、唾液腺への影響をエンドポイント)
グリホサート又はその代謝物の ARfD 設定する必要はない(急性毒性は弱い)

3) マラチオン

マラチオンは農作物及び農産物の貯蔵において害虫防除に用いるとともに、ベクターコントロール(感染症等の媒介害虫の制御)に用いる(有機リン系) 殺虫剤である。

マラチオンへの職業ばく露による発がん性に関し、利用可能であった疫学研究結果において、マラチオンばく露と NHL の間の正の相関を示すいくつかの非常に弱いエビデンスが存在した。しかしながら留意すべき点として、唯一の質の高い大規模コホート研究においてはいかなるばく露レベルでも関連を示すエビデンスは見い出されなかった。マラチオンへの職業ばく露と悪性前立腺癌との間に正の相関が示唆されたが、その根拠は1つの大規模コホート研究のみであった。JMPR は、マラチオンがラット及びマウスに発がん性を有する根拠があると結論づけた。しかし(そのうちの一つである)鼻部の腺腫誘発は、餌中の高濃度マラチオンの粒子を長期間吸入ばく露したことによる局所刺激が原因であった。(食物中の)残留(というレベルで)の摂取を介して、マラチオン又はマラチオン代謝物がヒトの鼻組織へ長期間、直接かつ過剰ばく露されるシナリオは考えにくいことから、食事を介したマラチオンのばく露によってヒトにこれらの腫瘍が生ずることはない。

ばく露した作業における研究を含め広範なマラチオンの遺伝毒性に関する試験が行われた。JMPR はマラチオンが細胞に酸化的損傷を引き起こしうるとする多くの報告が存在すること、それらの結果からマラチオンで観察された遺伝毒性が、閾値が存在すると考えられる活性酸素種の形成に伴う二次的な影響で生じたことを示唆することに着目した。

動物を用いた発がん性試験、遺伝毒性試験及び疫学調査の結果より、JMPR はマラチオン及びその代謝物は食事を介したばく露によりヒトに発がんリスクをもたらすことは考えにくい(unlikely) と結論づけた。

マラチオンの ADI 0-0.3 mg/kg 体重(追認、ADI とマウス及びラットで腫瘍を引き起こす用量のばく露マージンはそれぞれ 5,000 及び 1,200)

マラチオンの ARfD 2 mg/kg 体重(追認)

代謝物であるマラオクソンはマラチオンに比べ 30 倍毒性が強いことから、マラオクソンの食事を介した短期及び長期ばく露による推定ばく露量の算出に用いる残留量として、30 倍の係数(potency factor)を適用し、マラチオンの食事経由のばく露評価にはこの値を追加して、マラチオンの ARfD 及び ADI の値と比較されるべきである。

2. 全体的な議事

2.1 遺伝毒性評価について

今回の JMPR では、非常に多くの遺伝毒性に関する試験を評価した。これらのデータは JMPR に直接提出されたもの、公表文献から検索したもの、国際がん研究機関(IARC)及び企業側へ提出を要求したものである。この項ではどのような基準で遺伝毒性を評価したかが紹介されている。また JMPR は今回会合で得られた経験を考慮し、遺伝毒性の評価に関するガイダンスを作成することを勧告した。

2.2 リスク評価のための疫学の評価方法について

今回の JMPR では対象となった 3 剤の疫学に関する評価を実施した。この項では今回の JMPR では特にがんに関心を絞って評価が行われたこと、およびその疫学の評価方法等が紹介されている。

※ FAO/WHO 合同残留農薬物専門家会議(JMPR)、2016 臨時会合の詳細報告書(p123)について

<http://www.fao.org/3/a-i5693e.pdf>

○関連情報(海外)

米国環境保護庁(EPA)

・「グリホサート議題報告書(issue paper): 発がんの可能性に関する評価」を公表(2016.9.2)

<https://www.epa.gov/pesticides/scientific-advisory-panel-meet-cancer-potential-glyphosate>

・殺虫剤マラチオンのヒト健康に対するリスク評価案を公表(2016.9.15)

<https://www.epa.gov/pesticides/epa-draft-malathion-human-health-assessment-available>

ニュージーランド環境保護庁、グリホサートに関する報告書を公表(2016.8.11)

http://www.epa.govt.nz/hazardous-substances/pop_hs_topics/glyphosate_learn/Pages/default.aspx

欧州委員会(EC)

・欧州化学品庁(ECHA)の意見が出るまでグリホサートの承認を延長する旨公表(2016.6.30)

http://europa.eu/rapid/press-release_MEX-16-2357_en.htm

・ファクトシート「Frequently Asked Questions(FAQ):グリホサート」を公表(2016.6.29 最終更新)

http://europa.eu/rapid/press-release_MEMO-16-2012_en.htm

欧州食品安全機関(EFSA)、農薬有効成分グリホサートのリスク評価について一般向けに説明するファクトシートを公表

http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/corporate_publications/files/efsaexplainsglyphosate151112en.pdf

○関連情報(国内)

食品安全委員会、農薬「グリホサート」に係る食品健康影響評価について(H28.7.12)

<https://www.fsc.go.jp/fsciis/attachedFile/download?retrievalId=kai20160712fsc&fileId=540>

農薬・動物用医薬品「ダイアジノン」に係る食品健康影響評価について(H26.8.19)

<http://www.fsc.go.jp/fsciis/attachedFile/download?retrievalId=kya20080818001&fileId=201>

農薬「マラチオン」に係る食品健康影響評価について(H26.5.13)

<http://www.fsc.go.jp/fsciis/attachedFile/download?retrievalId=kya20110325746&fileId=201>

※詳細情報及び他の情報については、食品安全総合情報システム (<http://www.fsc.go.jp/fsciis/>) をご覧下さい。