

アセフェートに係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）についての意見・情報の募集結果について（案）

1. 実施期間 平成 28 年 10 月 12 日～平成 28 年 11 月 10 日
2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送
3. 提出状況 1 通
4. コメントの概要及びそれに対する食品安全委員会農薬専門調査会の回答

頂いた意見・情報※	食品安全委員会農薬専門調査会の回答
【意見 1】 文字数制限のため 11 分割して送ります。 （意見 1） 2010 年のパブコメで ADI 0.0024 mg/kg 体重/日は高すぎるとして、反対した。その理由として、アメリカやカナダの 0.0012 mg/kg 体重/日に比べ、2 倍高いこと、アセフェート単独の毒性評価をするだけでなく、アセチルコリンエステラーゼ活性阻害作用をもつ有機リン剤総体として健康影響評価をすべきであることをあげたが、受け入れられなかった。再考願いたい。 [理由] 1、さきに、『複合影響について国際的にも評価手法として確立したものではなく、基礎的な検討段階にあると考えます。』との見解を示されたが、その後、貴委員会は 2011 年 3 月に「ヒトの発達障害と農薬に関する情報収集調査」結果を公表し、その中で、有機リン系農薬と発達障害に関する疫学調査等の論文が紹介されている。 2、アメリカやカナダの ADI 値は上記のままである。また、有機リン剤の人や環	【回答 1】 （意見 1 について） 食品安全委員会農薬専門調査会ではアセフェートの毒性評価にあたって、中枢神経系及び末梢神経系コリンエステラーゼ（ChE）活性の代用測定項目として赤血球 ChE 活性阻害が有用と考えられることから、毒性所見の指標としています。 毒性と判断する基準については、ご指摘の米国、カナダでは、ChE 活性が対照群と比して統計学的に有意に阻害された場合を毒性としているのに対し、本調査会では JMPR における評価と同様に ChE 活性が 20%以上減少した場合を毒性の判断基準とすることが妥当であると結論し、<u>評価してまいり</u>ました。<u>林専門委員修文</u> 以上の判断基準で米国及びカナダで一日摂取許容量（ADI）の設定根拠となったラットの ChE 活性阻害試験⑤を評価した場合、食品安全委員会農薬専門調査会では当該試験の無毒性量を 10 ppm（雄 0.58 mg/kg 体重/日、雌 0.76

境への悪影響の恐れから、EU では、アセフェート剤そのものの登録がない状況にある。

(意見 2)

ARfD を 0.1 mg/kg 体重とすることに反対である。もっと低値にすべきである。

mg/kg 体重/日) とすることが科学的に妥当であると判断いたしました。

また、複合影響については、現段階では国際的にも評価手法として確立したものではなく、基礎的な検討段階にあることから、現段階では総合的な評価は困難であると考えております。複数の農薬が同時に摂取された場合の人への健康影響について、**FAO/WHO** では、

①100 倍の安全係数には、複数の化合物の暴露を受けた場合に起こりうる相乗作用も考慮されている。

②相互作用については、農薬だけでなく人が暴露する可能性のある全ての化合物についての問題であり、その組み合わせは膨大となることから、非常に低いレベルでしか存在しない残留農薬の相互作用のみを特別の懸念として取り上げる必要はない。

とされています。

「ヒトの発達障害と農薬に関する情報収集調査」結果につきましては、有機リン系、カーバメート系、ネオニコチノイド系、ピレスロイド系の 4 系統の農薬を対象に最新の知見を得ることを目的として情報収集を行ったものであり、農薬の食品健康影響評価においては、食品安全委員会農薬専門調査会は原則としてリスク管理機関から提出された試験成績を用いて評価を行っています。

ADI 及び急性参照用量 (ARfD) の設定に当たっては、疾患を有する人や農薬の影響を受けやすい人、健康な人を問わず、あらゆる人の個人差を考慮して安全係数が設定されるため、ADI 及び ARfD に基づく管理が適切に行われれば経口摂取による安全性は担保されと考えます。

(意見 2 について)

単回投与の試験であるヒト志願者による経口投与試験① [評価書 14.(10)]

[理由]

1、p75 の人の単回経口投与試験で、男性（40 名、平均年齢 32.3 歳、平均体重 72.3 kg）及び成人女性（10 名、平均年齢 32.2 歳、平均体重 65.4 kg）を対象としているが、血漿及び赤血球 ChE 活性が、試験期間を通じて全投与群で投与前に対し有意な低下も散見されたにも拘わらず、無作用量を 1 mg/kg 体重とし、人種や健康・生活状況の考察をすることもなく、安全係数を個体差の 10 としている。人体実験は倫理的にも問題である上、体重の大な外国の成人を対象にした試験成績を採用することはできない。また、心身発達途上にある子どもは、体重の小さな成人であると考えことはできず、安全係数 10 とすることはできない。建材のシロアリ駆除に用いる有機リン剤クロルピリホスは建築基準法で禁止されたが、これは、成人への安全係数 100 ではなく、子どもには 1000 としたためである。

2、アメリカ、カナダでは、ラット単回経口毒性試験から得た無毒性量 0.5 mg/kg 体重、安全係数 100 で、ARfD を 0.005 mg/kg 体重としている。

3、p70 にあるラットの発達神経毒性試験は、出生後の仔の脳 ChE 活性阻害（20%以上）が 0.5 mg/kg 体重/日投与群で認められたが、自発運動量等へ投与の影響は認められないとしているが、詳細なデータが示されていない。

（意見 3）

ラットの発がん性試験において、雌雄で鼻腔の腫瘍発生が認められ、マウスで

での赤血球 ChE 活性阻害の程度は最大で 16.7%であり、食品安全委員会農薬専門調査会での判断基準である 20%に満たない値であることから、食品安全委員会農薬専門調査会では本試験における無毒性は男性で 1.25 mg/kg 体重、女性で 1.0 mg/kg 体重と判断しました。また、ChE 活性阻害試験（ラット）⑥ [評価書 14.(7)] においては、無毒性量を 0.5 mg/kg 体重と判断していますが、同試験での最少毒性量は 25 mg/kg 体重であり、*in vitro* ChE 活性阻害試験（ヒト、サル及びラット）において、アセフェート存在下での酵素活性について種差が認められないと判断されることから、食品安全委員会農薬専門調査会はヒトでの試験結果で得られた無毒性量を根拠にアセフェートの ARfD を設定しました。

安全係数につきましては、個体差 10 は人種、健康、生活状況、年齢等のあらゆるヒトの個人差を考慮したものであるため、ADI 及び ARfD に基づく管理が適切に行われれば経口摂取による安全性は担保されているものと考えます。

ラットの発達神経毒性試験 [評価書 12.(8)] につきましては、試験報告書を基にみながら審議を行い、自発運動量に検体投与の影響は認めらなかったと判断しました。脳 ChE 活性については、生後 21 日において雄の 0.5 mg/kg 体重/日以上投与群で活性阻害があると判断しましたが、反復強制経口投与の試験結果であり、ChE 活性阻害への単回投与の影響を判断できる試験がほかにあることから、本所見を単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響とはしませんでした。林専門委員修文

（意見 3 について）

食品安全委員会農薬専門調査会は、今回設定したADI及びARfDに基づく適切

は、雌で肝腫瘍の発生頻度の増加が認められたが、発生機序は遺伝毒性によらないとされた。また、ラットの 2 世代及び 3 世代繁殖試験において、着床数減少が認められている。このような農薬の現行の残留基準を見直し、もっとさげるよう貴委員会は厚労省に申し入れるべきである。

また、(意見 4)にあげた 2 ppm 以上の高い残留基準をもっと、低値にするよう厚労省に求めるべきである。

[理由]

1、農水省は、ADI の再評価により、0.03 → 0.0024 mg/kg 体重/日に見直されて以後、2014 年 11 月 17 日にカブ、ダイコン、ハツカダイコン、ブロッコリー、トマト、ミニトマト、ナス、カンキツへのアセフェート製剤の適用が削除され、国内での使用ができなくなった。国内で使用のない農薬の残留基準を設定すべきでない。

2、厚労省は、ADI の再評価により、水道水の水質管理目標を見直し、2013 年 4 月からアセフェートの目標値が 0.08 mg/L から 0.006 mg/L となった。

3、厚労省が示す食品別短期最大摂取量と現行残留基準をもとに、体重 17 kg の幼少児に、アセフェートの摂取量 ESTI を試算すると、表 1 のようになる。ESTI と ARfD の比較では、アメリカ、カナダの ARfD を超えてしまう。かりに、ARfD を 0.01 mg/kg 体重 = 0.17 mg/人としても、茶の ESTI 以外は ARfD を超える。—なお、私たちは、個々の食品ごとに ESTI/ARfD が 100%を超えなければよいとする貴委員会や厚労省の考えには、賛成していないことを申し添えておく。

表 1 幼少児における食品別 E S T I
幼少児(体重 17 k g) の日本の ARfD

なりリスク管理措置が実施されれば、本剤の食品を介した安全性は担保されると考えています。

今後、食品安全委員会の食品健康影響評価結果を踏まえ、厚生労働省において必要に応じて残留基準値の検討がなされ、その際に短期摂取量の推定も行われるものと考えられます。ご指摘いただいた事項については厚生労働省に情報提供いたします。

は 0.1 mg/kg 体重=1.7 mg/人

アメリカ、カナダの ARfD は 0.005
mg/kg 体重=0.085 mg/人

食品名	残留基準 ppm	短期最大 摂食量 g	ESTI mg/人
みかん	5	264	1.32
ぶどう	5	164.7	0.823
オレンジ	5	150	0.750
トマト	5	148.5	0.742
ほうれんそう	6	102	0.612
キャベツ	5	88.8	0.444
はくさい	5	87.5	0.437
なす	5	85	0.425
非結球レタス	5	84.4	0.422
きゅうり	5	82	0.410
かき	2	117.3	0.234
すいか	0.5ppm	450	0.225
バナナ	1	200	0.200
茶	10	15.5	0.155

(意見 4)

残留基準が 2 ppm 以上の下記食品の基準をもっと低くするよう厚労省に求めるべきである。なお、() の数値は代謝物のメタミドホスであり、アセフェートの残留だけでなく、メタミドホスの残留にも注意を払う必要がある(意見 5 参照)。

1) 小豆類 3 ppm

[理由] 残留試験 8 事例で、最大残留値 0.352 ppm(0.178) である。

2) そら豆 2 ppm

[理由] 残留試験データが不明である。

3) かぶ類の葉 10 ppm

[理由] 残留試験 7 事例で、最大残留値 4.01 ppm(1.35) である。

4) 西洋わさび 5 ppm

[理由] 残留試験データが不明である。

5) クレソン 5 ppm

[理由] 残留試験データが不明である。

(意見 4 及び 5 について)

食品安全委員会農薬専門調査会は、植物体内運命試験、作物残留試験等でアセフェートの代謝物としてメタミドホスが認められており、急性毒性試験の結果等からメタミドホスの毒性はアセフェートよりも高いと考えられることから、メタミドホスも暴露評価対象物質に入れる必要があると判断しました。また、メタミドホスについては、メタミドホスの農薬評価書で食品健康影響評価を実施しています。

今後、食品安全委員会の食品健康影響評価結果を踏まえ、厚生労働省において必要に応じて残留基準値の見直しが必要とされるものと考えられます。ご指摘いただいた事項については厚生労働省に情報提供いたします。

複合影響については(意見 1 について)で述べたとおりです。

- 6)はくさい 5 ppm
[理由]残留試験 30 事例で、最大残留値 2.18 ppm(0.701)である。
- 7)キャベツ 5 ppm
[理由]残留試験 26 事例で、最大残留値 2.64 ppm(0.463)である。
- 8)芽キャベツ 5 ppm
[理由]残留試験データが不明である。
- 9)ケール 5 ppm
[理由]残留試験データが不明である。
- 10)こまつな 5 ppm
[理由]残留試験 8 事例で、最大残留値 6.10 ppm(5.80)である。
- 11)きょうな 5 ppm
[理由]みずなの残留試験 8 事例で、最大残留値 0.52 ppm(0.296)である。
- 12)チンゲンサイ 5 ppm
[理由]残留試験 8 事例で、最大残留値 0.47 ppm(0.155)である。
- 13)カリフラワー 5 ppm
[理由]残留試験 4 事例で、最大残留値 1.74 ppm(0.235)である。
- 14)ブロッコリー 5 ppm
[理由]残留試験 18 事例で、最大残留値 0.940 ppm(0.538)である。
- 15)その他のあぶらな科野菜 5 ppm
[理由]なばなの残留試験事例で、最大残留値<0.01 ppm(<0.01)である。
- 16)チコリ 6 ppm
[理由]残留試験データが不明である。
- 17)エンダイブ 6 ppm
[理由]残留試験データが不明である。
- 18)しゅんぎく 6 ppm
[理由]残留試験データが不明である。
- 19)レタス 5 ppm
[理由]残留試験 12 事例で、最大残留値 1.34 ppm(0.498)である。
- 20)にんにく 2 ppm
[理由]残留試験 4 事例で、最大残留値 0.07 ppm(0.008)である。
- 21)セロリ 10 ppm
[理由]残留試験データが不明である。

22) トマト 5 ppm

[理由]

1、トマトの残留試験 34 事例で、最大残留値 0.91 ppm(0.270)である。

2、ミニトマトの残留試験 10 事例で、最大残留値 2.09 ppm(0.616)である。

23) ピーマン 5 ppm

[理由] 残留試験 8 事例で、最大残留値 0.78 ppm(0.636)である。

24) なす 5 ppm

[理由] 残留試験 24 事例で、最大残留値 2.58 ppm(0.349)である。

25) その他のなす科野菜 5 ppm

[理由] 残留試験データが不明である。

26) きゅうり 5 ppm

[理由] 残留試験 16 事例で、最大残留値 0.970 ppm(0.445)である。

27) ほうれんそう 6 ppm

[理由] 残留試験 2 事例で、最大残留値 12.4 ppm(1.78)である。

28) たけのこ 3 ppm

[理由] 残留試験データが不明である

29) オクラ 5 ppm

[理由] 残留試験 4 事例で、最大残留値 2.50 ppm(0.18)である。

30) 未成熟いんげん 3 ppm

[理由] 残留試験 4 事例で、最大残留値 <0.003 ppm である。

31) みかん 5 ppm

[理由] 残留試験 27 事例で、果肉の最大残留値 1.30 ppm(0.103)である。

32) なつみかんの果実全体 5 ppm

[理由] 残留試験 6 事例で、最大残留値 2.44 ppm(0.334)である。

33) レモン 5 ppm

[理由] 残留試験データが不明である。

34) オレンジ 5 ppm

[理由] 残留試験データが不明である。

35) グレープフルーツ 5 ppm

[理由] 残留試験データが不明である。

36) ライム 5 ppm

[理由] 残留試験データが不明である。

37)その他のかんきつ類果実 5 ppm

[理由]

1、かぼすの残留試験 2 事例で、最大残留値 0.20 ppm(0.031)である。

2、すだちの残留試験 1 事例で、最大残留値 0.18 ppm(0.021)である。

3、ゆずの残留試験 1 事例で、最大残留値 0.556 ppm(0.044)である。

38)ぶどう 5 ppm

[理由]残留試験 16 事例で、最大残留値 1.91 ppm(0.217)である。

39)かき 2 ppm

[理由]残留試験 16 事例で、最大残留値 0.49 ppm(0.282)である。

40)綿実 2 ppm

[理由]残留試験データが不明である。

41)茶 10 ppm

[理由]残留試験 22 事例で、最大残留値 5.47 ppm(0.73)である。

42)その他のハーブ 5 ppm

[理由]残留試験データが不明である。

(意見 5)

意見 4 に示したようにアセフエートの作物別残留試験をみると、アセフエートだけでなく、その代謝物メタミドホスも残留している。両者をあわせて健康影響評価をすべきである。

[理由]

アセフエート農薬を使用した場合、必ずといっていいほど、メタミドホスが生成し、人は両者の混合物を摂取することになる。これを想定した人への経口試験は、p 76 に参考資料としてあげられている。アセフエート/メタミドホス=4/1 と 9/1 の試験例しかなく、投与条件も限られているが、血漿 ChE 活性阻害は 4/1 と 9/1 で差異がある。

アセフエートとメタミドホスの複合毒性について、動物実験で、詳細な検討を実施すべきである。

以上	
----	--

アセフェートに係る食品健康影響評価 に関するパブコメ意見を11分割して 送付しました。 ご確認ください。	
---	--

※頂いたものをそのまま掲載しています。