

ダゾメット、メタム及びメチルイソチオシアネ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

1. 実施期間 平成27年2月4日～平成27年3月5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の回答

意見・情報の概要*	食品安全委員会の回答
<p>1. 暴露評価対象物質をMITCとしているが、実際の作物中(ほうれんそう)にメタムアンモニア塩の残留が認められています。MITCのみを規制対象とした場合、MITCに変換される可能性のあるメタムアンモニア塩がいくら残留していてもよいことになってしまうため、暴露評価対象物質はMITCに変換される物質全てとすべきではないでしょうか。ダゾメットについてはダゾメットを個別に測定しておらず、ダゾメットとして残留する可能性が排除できないため、同様の懸念があります。また、メタムアンモニア塩のADI、ARfDはMITCより低く、毒性が強いと懸念されますが、MITCを基にしたADI、ARfDで実際に残留するメタムアンモニア塩を摂取した際の安全性は担保できるのでしょうか。</p> <p>2. 人工胃液中でメタムカリウム塩は速やかに減衰するようですが、MITCに変換された割合は2%未満であり他の物質に分解さ</p>	<p>1. 作物残留試験において、メタムアンモニア塩は、メチルイソチオシアネート(MITC)として定量され、測定されたMITCの残留値に換算係数1.7(メタムアンモニア塩の分子量/MITCの分子量)を乗じて残留値が算出されています。</p> <p>食品安全委員会では、ダゾメット及びメタムは農薬として散布された後、土壤中でMITCに分解され、植物体内では概ねMITCとして残留すると考えられることから、農薬としてこれらの剤を使用した場合、食品を介して摂取するのはMITCであると判断し、ダゾメット、メタム及びMITCにおける農産物中の暴露評価対象物質をMITCと設定しております。</p> <p>したがって、今回設定したMITCのADI及びARfDに基づく適切なリスク管理措置が実施されれば、ダゾメット、メタム及びMITCの食品を介した安全性は担保されると考えます。</p> <p>2. 農薬としてメタムを使用した場合、食品を介して摂取するのはMITCであると判断し、メタムにおける農産物</p>

れているようです。このことからメタムの評価をMITCに含めることが正しいのか疑問です。

もし、ダゾメットやメタムが動物体内でMITCに代謝されてMITCと同様の毒性を示しているのであれば、ダゾメット及びメタムで単回投与により生じた体重増加抑制や生存胎児数減少について、MITCでも同様の機序で見られるはずでしょうから、MITCで見られたこれら影響も単回投与によるものと考えるべきだと思います。

3. ダゾメット：体重増加抑制が400ppmで見られたため、その下の用量の50ppm(2.8mg/kg/日)をARfD根拠としています。400ppmで見られた体重増加抑制は200ppmに減じたところ回復したとのことであるから、200ppmがNOAELでよいのでは。また、体重増加抑制が本剤の単回投与で起きると考えられるのであれば、ラット2年試験やラットとウサギの発生毒性試験の体重増加抑制も単回投与によるものと考えるべきではないでしょうか。

中の暴露評価対象物質をMITCと設定しております。

また、投与により認められる所見は試験毎にARfD設定に関連するかどうかを検討しております。御指摘のように、MITCを用いた毒性試験のいくつかにおいても、体重増加抑制が認められておりますが、発現時期等を総合的に判断し、MITCにおけるARfD設定のエンドポイントとはしませんでした。

3. ダゾメットのイヌを用いた90日間亜急性毒性試験における400/200 ppm投与群の雌雄では、投与1週目に体重減少が認められています。本試験においては投与23日目に投与量が400 ppmから200 ppmに変更されていますが、投与量変更後の体重は、雄では回復している一方、雌では回復傾向を示しているものの完全には回復しなかったため、200 ppm投与群においても体重増加抑制が認められたと判断し、ARfD設定に関連するエンドポイントに設定しました。

また、第一部農薬評価書ダゾメットのイヌを用いた90日間亜急性毒性試験[10.(3)]、表28の脚注に符号するbの位置が違っておりましたので修正しました。

なお、ARfDのエンドポイントは、それぞれの試験において認められた所見の発現時期等を総合的に判断し、単回投与等によって生ずるかどうかを検討しております。御指摘の、ラットを用いた2年間慢性毒性試験、ラット及びウサギを用いた発生毒性試験において認められた体重増加抑制については、ARfD設定に関連するエンドポイントではないと判断しました。

<p>4. ジメチルスルホキシドを DMSD と略しているが、DMSO が一般的かと思えます。</p> <p>5. メタム：表 26-2 の表題は、1 年間慢性毒性試験/発がん性併合試験で認められた毒性所見となっていますが、そのような試験は存在しておらず、2 年間慢性毒性試験/発がん性併合試験の 1 年後屠殺群で認められた毒性所見のことでしょうか。</p> <p>6. メタムアンモニア塩：イヌ 1 年で認められた嘔吐について、3mg/kg/日以上で認められたため NOAEL を 0.5mg/kg/日としています。一方で、表 61 で ARfD を検討する際には、単回投与の影響として嘔吐が挙げられています。その NOAEL は 3mg/kg/日となっています。単回投与と反復投与で嘔吐が発現する用量(閾値)には差があるとの結論でしょうか。</p> <p>7. メタムナトリウム塩：ウサギ発生毒性試験で見られた仙椎前椎骨数 27 を単回影響と考えなくてよいのでしょうか</p>	<p>4. ジメチルスルホキシドの略称についてはDMSOに修正しました。</p> <p>5. メタム評価書における表26-2については、御指摘のとおり、2年間慢性毒性試験/発がん性併合試験における中間と殺群で認められた所見を取りまとめております。なお、表のタイトルが、「1年間慢性毒性試験/発がん性併合試験」となっておりますが、「1年間慢性毒性試験」の誤りですので修正しました。</p> <p>6. メタムアンモニウム塩のイヌを用いた1年間慢性毒性試験で認められた嘔吐については、15 mg/kg 体重/日以上投与群で、雌雄とも全例で投与1時間以降に認められた所見である一方、3 mg/kg 体重/日以上投与群では、雄では投与1時間以降で散発的に、雌では投与3日以降に認められた所見であったことから、3 mg/kg 体重/日投与群で認められた嘔吐については単回投与による根拠が弱いと判断し、15 mg/kg 体重/日以上投与群を単回投与による影響であると判断しました。</p> <p>7. メタムナトリウム塩のウサギを用いた発生毒性試験で認められた骨格変異については、単回投与により生じる可能性は低いと考えられることから、急性参照用量設定に関連するエンドポイントとはしませんでした。</p>
--	---

※頂いた意見・情報をそのまま掲載しています。