

メタミドホス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 2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

頂いた意見・情報※	食品安全委員会の回答
<p>【意見1】 字数制限のため7分割して送付します。</p> <p>(意見1) 2008年のパブコメでADI0.0006 mg/kg 体重/日は、アメリカやオーストラリアの0.0003 mg/kg 体重/日に比べ高すぎるとして、反対したが受け容れられなかった。今回の提案はイヌを用いた1年間慢性毒性試験で得られた無毒性量をもとに、0.00056 mg/kg 体重/日としているが、もっと低値にすべきである。再考願いたい。</p> <p>[理由]</p> <p>1、アメリカやオーストラリアはラット56日間亜急性毒性試験結果から、それぞれ、ADIを0.0001、0.0003 mg/kg 体重/日としている。</p> <p>2、メタミドホスは有機リン系農薬で、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。</p>	<p>【回答1】</p> <p>(意見1について)</p> <p>食品安全委員会農薬専門調査会ではメタミドホス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。</p> <p>毒性と判断する基準については、ご指摘の米国及び豪州では、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ます。本調査会ではJMPRにおける評価と同様に脳又は赤血球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、評価してまいりました。</p> <p>以上の判断基準で米国及び豪州での一日摂取許容量(ADI)の設定根拠となったラットの56日間亜急性毒性試験[評価書10.(2)]を評価した場合、本調査会では当該試験の無毒性量を2.0 ppm(雄0.13 mg/kg 体重/日、雌0.17 mg/kg</p>

(意見 2)

ラットの急性神経毒性試験をもとに、ARfD を 0.003 mg/kg 体重をとしたが、もっと低値にすべきである。

[理由]

1. アメリカは、ラットの単回経口急性毒性試験から、ARfD は 0.001 mg/kg 体重としている。
2. 評価書では、人体実験が挙げられているが、倫理上問題であり、評価の対象とすべきでない。

また、p 39 に参考資料としてヒト志願者における経口投与試験があげられているが、これは、アセフェートの農薬評価書第三版 p 77 の資料と同じであり、メタミドホスの含有率が 10%又は 20%であり、参考にはならない。とりあげるなら、アセフェートとメタミドホスの複合毒性として、評価すべきである。

(意見 3)

メタミドホスはラットを用いた 2 世代

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、「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。

食品安全委員会は、今回設定した ADI 及び急性参照用量 (ARfD) に基づく適切な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。

(意見 2 について)

ARfD については、ラットを用いた急性神経毒性試験において脳及び赤血球の ChE 活性の阻害が 20%未満である 0.3 mg/kg 体重/日を根拠として設定しました。(意見 1 について) で述べたとおり、米国及び豪州では、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、それを基に評価しました。

また、農薬の食品健康影響評価においては、食品安全委員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おり、ヒト志願者における経口投与試験につきましては、アセフェートとメタミドホスの混合物であることから、評価資料ではなく参考資料として取り扱いました。

(意見 3 及び 4 について)

食品安全委員会は、今回設定した ADI

繁殖試験において、出産率の低下が認められており、日本では使用できない農薬である。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、国内農薬登録のないメタミドホスは、有機リン剤アセフェートの代謝物として、食品中に検出され、貴委員会の健康影響評価でも、メタミドホスの方が強い毒性を示す。

通常、アセフェートの残留量の 10 分の 1 から 2 分の 1 程度のメタミドホスが残留するため、アセフェートの残留基準より、メタミドホスの残留基準を低くすべきであるが、現行基準のなかには、メタミドホスの基準がアセフェートの基準より高かったり、その 50% を超える場合が多くある。

2、厚労省が示す食品別短期最大摂食量と現行残留基準をもとに、体重 17 kg の幼少児における、メタミドホスの摂取量 ESTI を試算すると、表 1 のようになる。

ESTI と ARfD = 0.003 mg/kg 体重 = 0.051 mg/人を比較すると ARfD を超える食品が多くみられる。

表 1 幼少児における食品別 ESTI

食品名	残留基準 ppm	短期最大 摂食量 g	ESTI mg/人
だいこん類			
の根	5	120.8	0.604
ぶどう	3	164.7	0.494
トマト	2	148.5	0.297
みかん	1	264	0.264
もも	1	261.8	0.262
オレンジ	1	150	0.150
かき	1	117.3	0.117

及び ARfD に基づく適切な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。

キャベツ	1	88.8	0.089
はくさい	2	87.5	0.088
なす	1	85	0.085
非結球レタス	1	84.4	0.084
きゅうり	1	82	0.082
ブロッコリー	1	82.4	0.082
メロン類果実	0.5	160	0.08
茶	5	15.5	0.078
ほうれんそう	0.5	102	0.051

(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。残留データはアセフェート製剤散布の場合の代謝物検出値である。

1) 小豆類 2 ppm

[理由] 残留試験 8 事例で、最大残留値 0.178 ppm である。

2) かぶ類の葉 5 ppm

[理由] 残留試験 7 事例で、最大残留値 1.35 ppm である。

3) 西洋わさび 3 ppm

[理由] 残留試験データが不明である。

4) はくさい 2 ppm

[理由] 残留試験 30 事例で、最大残留値 0.701 ppm である。

5) きょうな 2 ppm

[理由] みずなの残留試験 8 事例で、最大残留値 0.296 ppm である。

6) その他のあぶらな科野菜 3 ppm

[理由] なばなの残留試験 4 事例で、最大残留値 < 0.01 ppm である。

7) セロリ 5 ppm

[理由] 残留試験データが不明である。

8) トマト 2 ppm

[理由]

1、トマトの残留試験事例で、最大残留値 ppm である。

2、ミニトマトの残留試験事例で、最大残留値 ppm である。

9) ピーマン 2 ppm

[理由] 残留試験 8 事例で、最大残留値

<p>0.636 ppm である。</p> <p>10) その他のなす科野菜 2 ppm [理由] 残留試験データが不明である。</p> <p>11) ぶどう 3 ppm [理由] 残留試験 16 事例で、最大残留値 0.217 ppm である。</p> <p>12) 茶 5 ppm [理由] 残留試験 22 事例で、荒茶の最大残留値 0.73 ppm である。</p> <p>13) ホップ 5 ppm [理由] 残留試験データが不明である。</p> <p>以上</p> <p>メタミドホスに係る食品健康影響評価に関するパブコメ意見を7分割して送付しました。 ご確認ください。</p>	
<p>【意見2】</p> <p>JMPR (Joint Meeting on Pesticide Residues) では一部の化合物の ADI 及び ARfD の安全係数に関して、IPCS (International Programme on Chemical Safety) が提案した物質固有係数の考え方を採用しています。</p> <p>例えば、毒性影響が可逆的であるか、または化合物が直接薬理的標的に作用する場合、影響の強さは C_{max} に依存するため、安全係数の種間差及び個体差のそれぞれトキシコキネティクスに寄与する部分を半分にし、デフォルトである 100 の代わりに 25 を用いることができるとし、実際にメタミドホスなどの一部の化合物について安全係数 25 を適用しています。</p> <p>今後、日本でも個々の化合物の性質に基づき、不確実性を推定する方法をご検討いただけると光栄です。</p> <p>参考： Pesticide residues in food ? 2002, Report, Rome, Italy</p>	<p>【回答2】</p> <p>食品安全委員会では、以下の理由により安全係数は100とすることが妥当であると考えます。</p> <p>ChEのメタミドホスに対する感受性は、<i>in vitro</i>においてラット及びマウスの脳とヒトの赤血球で同様であるものの、ヒトと各種動物の赤血球ChE活性阻害を<i>in vitro</i>で直接的に比較したデータが示されていない等、データが不足しているため、ヒトと動物の感受性の差を直接比較することは困難と考えます。</p> <p>食品安全委員会は、これらの情報をもってメタミドホスの影響がAUCよりも C_{max} に依存すると結論することは難しく、現在のデータでは種差あるいは類似性について、安全係数を25とすることは困難と考えます。</p>

※頂いたものをそのまま掲載しています。