

**フェニトロチオン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29年5月17日～平成29年6月15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
<p><b>【意見1】</b>            文字数制限のため、7分割して投稿します。            なお、本意見中、「先に」というのは、2013年10月22日から11月20日に実施されたフェニトロチオン（以下MEPという）の食品健康影響評価に関する審議結果案に対する当グループのパブコメ意見をいう。（下記URL参照  <a href="http://www5e.biglobe.ne.jp/~ladymin_e/kiji/mep131118.txt">http://www5e.biglobe.ne.jp/~ladymin_e/kiji/mep131118.txt</a>）</p> <p>（意見1）            先に、参照文書の公開を求めたが、『当該審議資料について、公にすることにより試験成績所有者の権利、競争上の地位その他正当な利益を害する恐れのある部分については、非公開としております。』とのことであった。今回のパブコメでも、参照文献は99と増えたが、多くは、未公表であり、農薬抄録も農薬審査報告書もHPで公表されていない。            毒性試験などの科学的知見は、農薬登録に際して、競合者が盗用すれば、すぐ判明する。企業の財産として守るのではなく、消費者の利益を優先し、公にすべきである。</p>	<p><b>【回答1】</b></p> <p>（意見1について）            食品安全委員会農薬専門調査会幹事会で審議された剤のうち、公開で審議された農薬の審議資料（農薬抄録等）は食品安全委員会農薬専門調査会幹事会終了後に食品安全委員会事務局内において閲覧可能となっており、フェニトロチオンについても閲覧できます。            なお、当該審議資料について、公にすることにより試験成績所有者の権利、競争上の地位その他正当な利益を害する恐れのある部分については、これまでと同様、非公開としております。            農薬抄録及び農薬審査報告書のHPへの公表に対する御意見については、農林</p>

(意見 2)

先に、発達神経毒性の評価を求めたが、『農林水産省が求める試験成績の中に、発達神経毒性試験は含まれておりません』とのことであったが、今回の評価書にも含まれていない。

(意見 3)

先に、MEP 代謝物が尿中に検出されることを指摘したが、『必ずしも発達障害との関係を示唆するものでない』としているが、その科学的根拠を示すべきである。

(意見 4)

先に、人体試験について、倫理的に問題である上、成人を対象としており、子どもへの影響が不明なことなどから、毒性評価に採用すべきでないとしたが、『ヒトの食品健康影響評価を行う上で重要です』とされた、一方で、有機リンにかかわる疫学調査で、人の発達障害との関連が指摘されているのに、その結果が評価されていないのは、なぜか。

水産省にお伝えします。

(意見 2 について)

食品安全委員会では、リスク管理機関である農林水産省が農薬登録申請時に求めている「農薬の登録申請に係る試験成績について（平成 12 年 11 月 24 日付け 12 農産第 8147 号農林水産省農産園芸局長通知）」（以下、「テストガイドライン」という）に基づく試験成績を用いて、食品健康影響評価を行っていますが、現段階では農林水産省が求める試験成績の中に、発達神経毒性試験は含まれておりません。

なお、胎児又は児動物への影響については、発生毒性試験、繁殖試験等が実施されており、適切に評価されていると考えます。

(意見 3 について)

「ヒトの発達障害と農薬に関する情報収集調査」において、有機リン系農薬の暴露により、尿中にフェニトロチオンの代謝物が認められたとする文献も収集しています。ただし、各文献の内容について、食品健康影響評価に当たっての妥当性を検証したものではありません。

(意見 4 について)

食品安全委員会農薬専門調査会では、海外の評価機関による評価書等も参照していますが、原則として農林水産省の定めたテストガイドラインに沿って実施され、申請者から提出された試験成績を用いて食品健康影響評価を行っております。

ヒトでの試験結果は要求されていませんが、リスク管理機関から提出されたデータに関しては重要な情報と考えています。本剤のヒトの暴露評価試験結果についても、ヒトの食品健康影響評価を行う上で重要であると考えられること

(意見5)

先に、ADI は 0.0049mg/kg 体重/日に反対し、かつ、ARfD の設定を求めた。前者の評価は、疫学調査結果を踏まえ、再考すべできある。また、ARfD を 0.036 mg/kg 体重とすることに反対である。もっと低値にされたい。

[理由] 1、ヒト (男性 8 名、女性 4 名、平均年齢 33 歳 ; 23~50 歳) における 4 日間投与試験の無毒性量 0.36 mg/kg 体重/日と、安全係数 10 を根拠にして、ARfD が設定されている。少ない被験者数で、その個体差(年齢、人種、生活状況など)の影響が不明な上、同試験では被験者 1 名が 0.18 mg/kg 体重/日の投与期間中

から評価書に記載しています。林専門委員修正案に基づき事務局修文

また、個体差による安全係数 10 は人種、健康状態、生活状況、年齢等のあらゆるヒトを考慮したものであるため、子供への影響についても、安全係数の中で考慮されていると考えます。

疫学調査に係る御意見については、(意見 3 について) の中で回答したとおりです。

(意見 5 について)

食品安全委員会農薬専門調査会では、各試験で得られた無毒性量の最小値であるラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性試験の 0.49 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 100 で除した 0.0049 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定しました。また、単回経口投与により生ずる可能性のある無毒性量のうち最小値は、ヒトにおける急性投与試験の 0.33 mg/kg 体重でしたが、これは本試験の最高用量であり、4 日間投与試験において無毒性量 0.36 mg/kg 体重/日が得られていることから、ヒトにおける無毒性量は 0.36 mg/kg 体重/日と考え、これを根拠として安全係数 10 で除した 0.036 mg/kg 体重を急性参照用量 (ARfD) と設定しました。

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 に基づくリスク管理が実施されれば、食品を介した安全性は担保されるものと考えます。

・ 1 について

試験対象者の人種や年齢については不明であるものの、個体差に係る安全係数 10 で考慮されていると考えられます。

ヒトの 4 日間投与試験 [II.14.(4)] においては、被験者 1 人がコリン作動性症状を訴えましたが、赤血球 ChE 活性に

に発汗及び腹痛のコリン作動性症状を訴えたものの、検体投与の影響ではないと判断された。このような試験は採用すべきでない。

2、成人での人体実験を、安全係数 10 として、子どもに適用する科学的根拠が不明である。

3. MEP 自体よりも毒性の強い代謝物 B=スミオクソンについて、ARfD の評価にどのように反映されているか不明である。スミオクソンは、食品以外にも、散布地域の大气に見出され、水道水の塩素処理によっても生成することが知られており、さまざまな経路からの摂取にも留意すべきである。

4、EU では、MEP の NOAEL を 1.32 mg/kg 体重/日とし、ARfD は 0.013mg/kg 体重と設定している。

はいずれの測定時にも異常は認められていません。酵素活性阻害を伴わない本臨床症状の原因は不明であるものの、本人が自覚しない程度の病的状態（風邪、軽度の感染等）の影響があった可能性もあることから、検体投与の影響ではないととは判断しませんでした。林専門委員  
修文

・ 2 について  
（意見 4 について）の中で回答したとおりです。

・ 3 について  
ラットの動物体内運命試験 [II.1.(1)③] に記載のとおり、体内における代謝による代謝物 B（オクソン体）の生成が考えられることから、フェニトロチオンを用いた毒性試験成績においては、代謝物 B による影響も含まれていると考えられます。

動物体内運命試験及び各種毒性試験結果から代謝物 B を含めた評価が実施されたと考えられることから、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 に基づくリスク管理が実施されれば、食品を介した安全性は担保されるものと考えます。

御指摘いただいた内容については、リスク管理に関するものであることから、関係する環境省、厚生労働省にお伝えします。

・ 4 について  
食品安全委員会農薬専門調査会は、海外の評価機関による評価書等も参照していますが、原則として提出された試験成績を用いて食品健康影響評価を行っています。

なお、EFSA（欧州食品安全機関）において ARfD の設定根拠とされたラット 90 日間亜急性神経毒性試験について、

(意見6)

現行残留基準から推定したMEPのTMDIは、安全の目安とされる対ADI比80%を超えることは、先に指摘した(ADIを0.0049mg/kg体重/日とした場合下表参照)。

また、小麦の残留基準は、日本では適用のないポストハーベスト使用されるため、10ppmと高く、TMDIへの寄与率が80%を超える。また、小麦を含め、現行残留基準に対応するMEP短期摂取推定量ESTIの対ARfD比が評価書では算出されていない。小麦の場合、幼小児体重17kg、短期摂食推定量50gで、残留値10ppmとすると、MEP短期摂取量は29 $\mu$ g/kg体重で、提案されたARfDの80%を超え、EUと比較すると200%以上の危険レベルになる。

食品安全委員会は、『リスク管理に関連するものと考えられることから厚生労働省に情報提供させていただきます』とのことであったが、貴委員会の評価は、既存の残留基準や、農薬登録にも関連するから、関連省庁には、自ら、TMDIやESTI積極的に意見を発信されたい。

(意見6)の表

EFSAでは本試験における無毒性量1.32 mg/kg体重/日を根拠に、ARfDは0.013 mg/kg体重と設定されました。食品安全委員会農薬専門調査会は、本試験の60 ppm投与群で認められた赤血球及び脳ChE活性阻害、体重増加抑制について、赤血球及び脳ChE活性阻害は投与4週以降に認められていること、体重増加抑制は程度が僅かであり、高用量では摂餌量減少も認められていることから、いずれも単回経口投与の影響によるものとは考えられず、ARfDのエンドポイントとしませんでした。

(意見6について)

フェニトロチオンについては、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暫定基準値の見直しが行われる予定です。食品安全委員会では、フェニトロチオンの暴露量について、厚生労働省が暫定基準値の見直しを行う際に、「暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順」に基づき確認することとしています。

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。

	国民平均	小児 (1~6 歳)	妊婦	高齢者
体重 (kg) :	53.3	15.8	55.6	54.2
ADI ( $\mu$ g/人/日) :	261	77.4	272	266
MEP 摂取量 ( $\mu$ g/人/日)	70.1:40.2	62.4	66.2	
対 ADI 比 (%) :	26.9	51.9	22.9	24.9
TMDI ( $\mu$ g/人/日) :	1386	932	1392	1047
対 ADI 比 (%) :	531	1204	512	394

(意見 7)

先に、MEP と同じ作用機構の有機リン剤やカーバメート剤について、総括的毒性評価をすべきと述べたが、『総合的な評価は困難である』とのことであった。また、有機リン剤への感受性の高い人への影響解明、化学物質過敏症患者の発症防止を視野におき、食品や水だけでなく、空気中からの MEP 吸入摂取について、詳細な健康影響評価が必要であるとしたが、『リスク管理に関係すると考えられることから、厚生労働省、農林水産省、環境省等の関係官庁へ情報提供させていただきます』とあった。食品安全委員会は、食品だけでなく、総合的な評価も実施すべきである。

以上

統合版を下記 URL にアップしてありますので、参考にしてください。

[http://www5e.biglobe.ne.jp/~ladymin\\_e/kiji/mep170615.txt](http://www5e.biglobe.ne.jp/~ladymin_e/kiji/mep170615.txt)

(意見 7 について)

御意見ありがとうございました。

※頂いたものをそのまま掲載しています。