

クロルピリ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（案）

1. 実施期間 平成30年1月17日～平成30年2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 2通
4. 頂いた意見・情報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>(意見1) はじめに わたしたちは、2006年12月、貴委員会が実施されたクロルピリホスに係る食品健康影響評価に関するパブコメ意見募集で、ADIを0.001 mg/kg体重/日とすることに反対し、ADIを0.0003 mg/kg体重/日（小児等についての耐容一日摂取量については0.00003 mg/kg体重/日）とすべきであるとの意見を述べたが、貴委員会の回答は下記の【意見1】、【意見2】であった。 http://www.fsc.go.jp/iken-bosyu/iken-kekka/kekka-chlorpyrifos_181207.pdf ここでは、新たな意見を追加します。</p> <p>【意見1】 ADIは0.001mg/kg体重/日は高すぎるため、再考を求める。 [理由] 1、上述のようにアメリカのcRfD 0.0003 mg/kg体重/日である。 2、国立環境研究所のHP（2015年12月28日、環境化学物質による次世代・継世代影響研究をめぐっての頁に、）『有機リン系殺虫剤のクロルピリホス</p>	<p>(回答1) 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つつ、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など、リスク管理機関から提出された資料を用いて、食品健康影響評価を行っています。</p> <p>【回答1】 米国の評価では、ラットを用いた発達神経毒性試験〔評価書12.(7)〕における母動物で認められた赤血球ChE活性阻害について、BMDL₁₀を0.03 mg/kg体重/日とし、不確実係数100で除した0.0003 mg/kg体重/日を慢性参照用量(cRfD)と設定されています。 食品安全委員会農薬専門調査会では、同試験において、母動物については、0.3</p>

などの母親を介しての胎児期曝露が、子どもの注意欠陥・多動性障害（ADHD）や神経発達に影響することや、さまざまな化学物質の胎児期曝露による生殖系、免疫系、代謝系などへの影響が明らかにされています。』との記述がみられる。

3、クロルピリホスやその代謝物のDETPの人体汚染が報告されている。

・中崎 美峰子ら（2008）：第57回日本農村医学会学術総会 一般成人における尿中アルキルリン酸レベルと生活環境要因

・環境省のパンフ「日本人における化学物質のばく露量について」（2013-2017、各年度の尿中のDETPが報告あり）

・Weldon et al. (2011) アメリカ・カリフォルニア州での母乳

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22009134>

4、クロルピリホスの出生前被曝で、下記のような疑いがある。

・Rauh et al. (2012) 出生前のクロルピリホス曝露で脳構造の変化などで神経系への影響がみられ、その後の発達でも回復不能な影響が示唆される。

<http://www.pnas.org/content/pnas/109/20/7871.full.pdf>

【意見2】

クロルピリホス摂取に関する疫学調査結果も健康影響評価のための資料とすべきである。

[理由]

クロルピリホスに関する疫学調査には以下のものがある。

・Lee et al. (2004) 長期的曝露で、がん発症率が上昇する

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15572760>

・Rauh et al. (2011) 臍帯血中のクロルピリホス濃度と、7歳の小児の知的

mg/kg体重/日以上投与群で赤血球ChE活性阻害（20%以上）が認められたため、無毒性量は設定できませんでした。しかし、より低い用量で、より長期間にわたり実施され、かつ、赤血球ChE活性が測定された2年間慢性毒性/発がん性併合試験[評価書11.(6)]及び2世代繁殖試験[評価書12.(1)]において、無毒性量0.1 mg/kg体重/日がそれぞれ得られました。

食品安全委員会農薬専門調査会は、各無毒性量のうち最小値が、これらの試験で得られた0.1 mg/kg体重/日であったので、これを根拠として、安全係数100で除した0.001 mg/kg体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定しました。

いただいた文献情報について、食品安全委員会農薬専門調査会は記載されている内容とクロルピリホスの摂取との直接的な関連が不明確であり、評価に用いることは困難と判断しました。

【回答2】

今回リスク管理機関から提出された試験成績の中に疫学調査に関連するものはありませんでした。

いただいた文献情報について、食品安全委員会農薬専門調査会は記載されている内容とクロルピリホスの摂取との直接的な関連が不明確であり、評価に用いることは困難と判断しました。

発達を低下との関連性が統計的に有意である

<https://ehp.niehs.nih.gov/1003160/>

・Karunanayake et al. (2012) クロルピリホスの曝露とホジキン性リンパ種との関連性が疑われる。

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22191501>

【意見 3】

ARfD を 0.1mg/kg 体重とすることに反対である。EPAによるラットの単回強制経口試験 (ChE 活性阻害比較試験) の無毒性量 0.36 mg/kg 体重 (BMDL10) を採用し、安全係数を 100 として得られたアメリカの aRfD0.0036/kg 体重より低い値にすべきである。

【理由】

限られたヒト (健康成人男性 : 30 人、女性 : 28 人とある) での単回投与試験は、倫理的に問題があり、採用すべきでなく、安全係数は 100 でなく、10 とした根拠も明白でない。

【森田専門委員より】

「倫理的に問題があり、採用すべきでなく」について、この点に関するコメントは「回答 3」には見受けられません。出典は「ヒトを用いた二重盲検法による用量漸増毒性試験 (GLP 対応) : MDS Harris、1999 年、未公表」のようですので、倫理的問題点があるとは思えません。何らかのコメントを返すのが良いと思いますが、如何でしょうか？

【納屋専門委員より】

森田専門委員のコメントに賛同します。

【代田専門委員より】

森田専門委員のご指摘と同意見です。

【回答 3】

農林水産省の定めたテストガイドラインにおいて、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。本剤のヒトでの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から評価書に記載しています。

米国の評価で急性参照用量 (aRfD) の設定根拠とされたラットを用いたクロルピリホスの単回経口投与による ChE 活性阻害の比較試験 [評価書 14.(7)] について、食品安全委員会農薬専門調査会は、2 mg/kg 体重以上投与群で赤血球 ChE 活性阻害 (20% 以上) が認められたため、単回投与による無毒性量は 0.5 mg/kg 体重と判断しました。さらに、ヒトにおける単回投与② [評価書 14.(2)] で AChE 活性阻害に対する無毒性量として 1.0 mg/kg 体重が得られており、赤血球 AChE 活性阻害は最も感受性が高いと考えられたことから、本試験を急性参照用量 (ARfD) の設定根拠試験とし、無毒性量に安全係数 10 で除した 0.1 mg/kg 体重を ARfD と設定しました。

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。

<p>【意見 4】 現行残留基準の妥当性を検討するため、ADIとARfDをもとに、TMDI/ADI比及びESTI/ARfD比を。農薬評価書に示すべきである。</p> <p>【意見 5】 クロルピリホスの人体影響評価において、食品残留だけでなく、散布地周辺の大気汚染、かつてシロアリ防除剤として処理された家屋内汚染による吸入の影響を評価すべきである。</p>	<p>【回答 4】 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。 クロルピリホスについては、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残留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、クロルピリホスの暴露量について、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。</p> <p>【回答 5】 食品安全委員会では、食品を介した農薬の摂取による健康への影響を評価しています。そのため、経口投与による試験を中心に評価を行っています。 ご指摘いただいた事項については、環境省に情報提供させていただきます。</p>
<p>(意見 2) クロルピリホスは平成 15 年の第 1 回専門調査会の審議後、平成 19 年にそれまでのADIを1/10に縮小されています。平成 15 年時点のADIは現在より10倍大きい値でしたが、ADIの72.8%の摂取量とされていました。1/10になったADIで計算すると、72.8%の摂取量となると思います。ポジティブリスト導入時に畜産物の残留基準が設定され、更に摂取量は増えている心配があります。にもかかわらず、平成 19 年以降残留基準が削除されず、通算で4回も審議されています。早急に残留基準を削除する措置をお願いします。</p>	<p>(回答 2) クロルピリホスの摂取については、(回答 1)の【回答 4】でお答えした通りです。 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させていただきます。</p>

白蟻剤使用も平成 15 年に削除されているなか、農薬だけ無策はあり得ないと思います。	
--	--

※頂いたものをそのまま掲載しています。