

アセフェートの食品健康影響評価に関する審議結果（案）

についての御意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 平成22年4月22日～平成22年5月21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（1通に複数意見の記載の場合あり）
4. コメントの概要及びそれに対する農薬専門調査会の回答

御意見・情報の概要	専門調査会の回答
<p>【意見・情報1-1】 ADIを0.0024mg/kg体重/日するとの提案は、アメリカやカナダに比べ、2倍高い値であり、再考願いたい。</p> <p>【理由】</p> <ol style="list-style-type: none">1、アメリカやカナダは、ラット90日間亜急性毒性試験の無毒性量0.12mg/kg/日をもとにADIを0.0012mg/kg体重/日としている。2、食品安全委員会は最小無毒性量を0.24mg/kg/日としたが、根拠となったラット2年間慢性毒性/発がん性併合試験の詳細が公表されていないので、精査できない。	<p>【意見・情報1-1】 毒性試験データの公開については、申請者の知的財産に係るものであり、非公開としております。また、毒性試験の概要を記載した農薬抄録についても一般的に申請者の知的財産に係る内容が含まれているため、非公表としていますが、公開で審議を行う農薬専門調査会幹事会終了後に、非公開情報がマスキングされた審議資料を閲覧可能とすることを検討しており、関係官庁等と調整を行っております。</p> <p>農薬専門調査会では、コリンエステラーゼ（ChE）活性阻害について、脳（中枢神経）又は末梢神経のChE活性阻害を毒性とし、末梢神経系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>ご指摘の米国及びカナダでは、ChE活性が対照群に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、本調査会では国際機関であるJMPRにおける評価と同様にChE活性が対照群と比して統計学的に有意に阻害され、かつ20%以上減少した場合を毒性の判断基準とし、総合的に評価することが妥当であると結論しました。</p> <p>これらの判断基準で米国及びカナダにおける一日摂取許容量（ADI）の設定根拠となったラット90日間亜急性毒性試験を評価した場合、本調査会では当該試験の無毒性量（NOAEL）を10ppm（雄0.58mg/kg体重/日、雌0.78mg/kg体重/日）とす</p>

【意見・情報 1-2】

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。

【理由】

1、食品安全委員会がアセフェートの最小無毒性量を0.24mg/kg/日とした根拠となる毒性指標は、ラット2年間慢性毒性/発がん性併合試験における、赤血球及び脳ChE活性阻害であった。

いままでの、食品安全委員会が設定したADIで最小無毒性量の根拠となったもののうちChE活性阻害が毒性指標となっているのは、以下のものがあり、ChE活性阻害を有機リン剤総体としてとらえるべきである。

- (1)アジンホスメチル：無毒性量 0.149mg/kg/日（イヌ1年間慢性毒性試験で赤血球ChE活性低下等）
- (2)イプロベンホス：無毒性量3.54mg/kg/日（ラット2年間慢性・発ガン性併合試験雌雄赤血球及び脳ChE活性阻害等）
- (3)カズサホス：無毒性量0.025mg/kg/日（ラット2世代繁殖試験赤血球ChE活性低下等）
- (4)クロルピリホス：無毒性量0.1mg/kg/日（ラット、マウス及びイヌの各種試験で赤血球ChE活性低下等）
- (5)フェンチオン：無毒性量0.07mg/kg/日（ヒトの4週間反復投与試験及びサル2年間慢性毒性試験で主にChE活性阻害）
- (6)ブタミホス：無毒性量0.8mg/kg/日（ラット2年間慢性毒性/発がん性併合試験で雌雄：赤血球ChE活性阻害）
- (7)メタミドホス：無毒性量0.06mg/kg/日（イヌ1年間慢性毒性試験で雌雄：脳及び赤血球ChE活性抑制）
- (8)E P N：無毒性量0.14mg/kg/日（ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験で雌雄：赤血球ChE活性阻害等）

ることが科学的に妥当であると判断し、より低いラット2年間慢性毒性/発がん性併合試験のNOAEL0.24 mg/kg 体重/日を基に、一日摂取許容量（ADI）0.0024 mg/kg 体重/日を設定しました。

【意見・情報 1-2】

1. 複数の農薬による複合影響については、食品安全委員会において平成18年度に食品安全確保総合調査が実施いたしました。

<http://www.fsc.go.jp/fsciis/survey/show/cho20070330004>

これらに基づき、食品安全委員会農薬専門調査会は、実生活において、農薬を複合的に摂取していることは確かであるが、個々の農薬の摂取量はADI以下であり、それらを複合的に摂取したとしても、ヒトの健康に害を及ぼす可能性は低いと考えております。

また、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はなく、基礎的な検討段階にあると考えます。

さらに、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、

- ① 100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付いての問題であり、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。

<p>2、水道法での水質管理において、農薬は、任意測定項目である「水質管理目標設定項目」に組み込まれ、101の農薬について個々の管理目標評価値をベースにした総農薬方式がとられている。この方式では、以下の式で複合毒性が評価されている。</p> <p><u>各農薬の検出値</u>／<u>目標評価値</u>の総和が1を超えないこととされている。</p> <p>3、富山県衛生研究所の研究では、有機リン剤の代謝物ジアルキルリン酸塩が尿中に検出されている。これらは、身の回りの種々の有機リン剤に由来すると思われる。</p> <p>http://www.pref.toyama.jp/branches/1279/bu_kankyoku3.htm</p> <p>http://www.pref.toyama.jp/branches/1279/ta-yori87.pdf</p> <p>4、アメリカで、有機リン剤の尿中代謝物ジアルキルリン酸塩と注意欠陥多動障害＝ADHDの関係を示す研究報告が発表されている。</p> <p>Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Urinary Metabolites of Organophosphate Pesticides (Pediatrics published online May 17, 2010)</p> <p>http://pediatrics.aappublications.org/cgi/rep rint/peds.2009-3058v1.pdf</p>	<p>2. 水道法における水道水中の農薬については、「現在までのところ浄水から評価値の10%を超えて多く検出される項目に該当するものがない」ため、水質基準による個別の規制は行わず、総農薬方式による管理を行っているとして理解しています。</p> <p>3. 提供頂きました「有機リン剤の代謝物ジアルキルリン酸塩」に関する資料を農薬専門調査会で確認いたしました。その結果、動物体内運命試験及び各種毒性試験により代謝物を含めた評価が実施され、最小のNOAELに基づくADI(0.0024 mg/kg 体重/日)に基づく管理を行うことにより、安全性は担保されるものと考えます。</p> <p>4. 食品安全委員会では、本年度、有機リン系など神経系に作用する農薬について、情報収集調査を予定しており</p> <p>(http://www.fsc.go.jp/senmon/anzencho usa/chousa22keikaku_5.pdf)、最新の情報収集に努めてまいります。</p>
<p>【意見・情報1-3】</p> <p>アセフェートの残留基準を早急に見直すべきであり、見直し基準が実施されるまでは、市販品の残留分析調査を強化し、高濃度に残留した食品が出回らないようにすべきである。</p> <p>【理由】</p> <p>仮にADIを0.0024mg/kg 体重/日にしても、現行の食品別残留基準では、フードファクターを乗じると、品目ごとの理論最大一日摂取量＝TMDIは下記のようなものである。</p> <p>体重53.3kgの成人なら、アセフェートのADI対応量は0.128mg/日、6歳以下の体重15.8kgの小児なら0.0379mg/日であるから、日常、食べる量でTMDIはADIを超えてしまう。</p>	<p>【意見・情報1-3】</p> <p>アセフェートについては、今後、食品安全委員会の食品健康影響評価結果をふまえ、厚生労働省において残留基準値の検討がされるものと考えられます。</p> <p>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>
<p>【意見・情報1-4】</p> <p>植物体内では、アセフェートの代謝物メタミドホス(ADIは0.0006mg/kg体重/日)の残留がみられる。残留基準については、両者の基準のうち低い数値をアセフェートとメタミドホスの合計量として設定されたい。</p> <p>【理由】</p>	<p>【意見・情報1-4】</p> <p>アセフェートについては、今後、食品安全委員会の食品健康影響評価結果をふまえ、厚生労働省において残留基準値の検討がされるものと考えられます。</p> <p>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>

<p>農薬評価書案にある作物の残留性試験成績をみると、殆どのケースで、アセフェートとともにメタミドホスが検出されており、後者の方が多い事例もある。</p> <p>たとえば、キュウリでは、アセフェート 0.10ppm に対し、メタミドホス 0.165ppm。</p>	
<p>【意見・情報 1-5】</p> <p>農薬取締法で登録されている適用作物、使用方法等を早急に見直すべきである。</p> <p>【理由】</p> <p>ミカンなどの柑橘類は、すでに、農水省が適用除外を予告しているが、生食すること多い野菜類で、上表にあるものは、適用除外すべきである。ほかにも、残留基準を高く設定している食品については、適用を見直すべきである。</p>	<p>【意見・情報 1-5】</p> <p>いただきました御意見は農林水産省に情報提供させていただきます。</p>
<p>【意見・情報 1-6】</p> <p>今回のアセフェートの ADI 見直しは、新しいデータが公表された結果ではなく、登録申請者によれば、米国のバイオ/ダイナミクス社 (Bio/dynamics Inc.) で実施されたラットにおける 2年間慢性毒性/発がん性併合試験で、1981年に最終報告が取り纏められたものを根拠にしているとのことである。</p> <p>ADI が 10分の1になるということは、残留基準をはじめ、水道水の目標評価値などにも波及する重大な結果であり、日本の農薬毒性評価システムに対する不信感を生むものである。</p> <p>そもそも、アセフェートの残留基準の多くはポジティブリスト制度以前の 1993年9月14日に、厚生省が告示し、94年4月1日から施行されたものである。なぜ、このような事態になったのか徹底的に調査し、他の農薬でも同様のことがないかきちんと調査して、公表すべきである。</p>	<p>【意見・情報 1-6】</p> <p>アセフェートの評価は、アリスタライフサイエンス社及び丸紅株式会社から提出された抄録並びに JMPR、米国及びカナダの評価書を用いて行いました。これらは、食品健康影響評価に関する資料として、入手可能な最新のものと考えております。</p> <p>また、米国のバイオ/ダイナミクス社 (Bio/dynamics Inc.) で実施されたラット 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (1981年) (以下「ラット 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (1981年)」という。) を含め評価に供した資料は、データの内容及び質において、評価可能であると判断しました。</p> <p>上記資料を総合的に評価した結果、ラット 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (1981年) の NOAEL が最小であったことから、これを基に ADI を設定することが、妥当であると判断いたしました。</p> <p>今後、食品安全委員会の食品健康影響評価結果をふまえ、厚生労働省において残留基準値の検討がされるものと考えられます。</p> <p>また、残留基準値に関する御意見につきましては、厚生労働省に情報提供させていただきます。</p>