

フルオピコリド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28年2月17日～平成28年3月17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農薬専門調査会の回答

頂いた意見・情報※	専門調査会の回答
【意見1】 文字数制限のため3分割して投稿します。 フルオピコリドのARfDを1 mg/kg 体重としているが、より低い値もあり、評価をやり直すべきである。 [理由] 1、日本では、ARfDを、単回急性神経毒性から得た最小毒性量100 mg/kg 体重に、安全係数を100として、1 mg/kg 体重と設定したが、ウサギの発生毒性試験の無毒性量20 mg/kg 体重/日が評価に用いられていない。 2、EFSAは、ラットの28日間亜急性毒性試験の無毒性量17.7 mg/kg 体重/日と、ウサギの発生毒性試験の無毒性量20 mg/kg 体重/日から、安全係数100とし、ARfDを0.18 mg/kg 体重に設定している。 3、JMPRは、一般のARfDを設定の必要なしとしているが、妊娠年齢の女性については、ウサギの発生毒性試験の無毒性量30 mg/kg 体重/日から、安全係数	【回答1】 食品安全委員会農薬専門調査会では、フルオピコリドの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等について表72に記載しており、これらの無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験の無毒性量である100 mg/kg体重であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した1 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定しました。 ウサギを用いた発生毒性試験〔評価書12. (3)〕において認められた、母動物の60 mg/kg体重/日投与群で死亡、早産、体重増加抑制及び摂餌量減少についてはいずれも妊娠後期に認められたこと、胎児の60 mg/kg体重/日投与群で認められた体重及び頭臀長の減少については、発達遅延によるものであり、催奇形性も認められなかったことから、これらの所見はいずれも単回投与等により生ずる可能性のある毒性影響とは判断していません。

100 として、ARfD は 0.3 mg/kg 体重に設定している。 【意見 2】 代謝物 M1=2,6-ジクロロ-ベンズアミドの ADI を 0.047 mg/kg 体重/日、ARfD を 0.52 mg/kg 体重としているが、より低い値もあり、評価をやり直すべきである。 〔理由〕 1、農薬評価書第二版では、無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 2 年間慢性毒性試験の 4.5 mg/kg 体重/日とされ、これをもとに、安全係数 100 で除して、ADI を 0.045 mg/kg 体重/日と設定した。(第二版 p 40-41) 第三版では、イヌを用いた 2 年間慢性毒性試験での、無毒性量は雌雄とも 180 ppm (雄:6.69 mg/kg 体重/日、雌:7.41 mg/kg 体重/日) となっている。(第三版 p 50) 2、第三版では、無毒性量のうち最小値はラットを用いた 2 年間慢性毒性試験の 4.7 mg/kg 体重/日であったとし、こ	また、JMPRが妊婦又は妊娠可能な女性に対するARfDの設定根拠とした試験は、ラットを用いた発生毒性試験であり、食品安全委員会農薬専門調査会は、本試験においても、単回投与等により生ずる可能性のある毒性影響はないと判断しました。 なお、食品安全委員会では、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います。 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。 【回答 2】 代謝物M1のADIについては、ラットを用いた2年間慢性毒性試験の無毒性量である4.7 mg/kg体重/日を根拠に設定しました。 第二版の評価書における代謝物M1の2年間慢性毒性試験（イヌ）〔第二版評価書12. (5)〕の評価についてはJMPR及び米国の評価結果を用いて評価されたものであり、摂餌量はEHC240(Principles and Methods for the Risk Assessment of Chemicals in Food) のAnnex 2 Dose Conversion Tableに示された換算係数を用いて算出されたものです。今回本試験に関して新たに試験成績の詳細（参照97）が提出され、無毒性量は雌雄とも180 ppmと第二版と濃度は同じであるものの、平均検体摂取量は給餌量及び体重に基づき算出された値（雄：6.69 mg/kg体重/日、雌：7.41 mg/kg体重/日）を採用しました。この結果、ラットを用いた2年間慢性毒性試験の4.7 mg/kg体重/日が
---	--

れをもとに、安全係数 100 で除した 0.047 mg/kg 体重/日を ADI と設定している。上記 1 を採用しなかった理由が明白でない。 3、日本は、ARfD を、マウスの単回経口毒性から得た最小毒性量 156 mg/kg 体重に、安全係数を 300 とし、0.52 mg/kg 体重と設定したが、ウサギの発生毒性試験の無毒性量 30 mg/kg 体重/日が評価されていない。 4、EFSA は、ウサギの発生毒性試験の無毒性量 30 mg/kg 体重/日をもとに、安全係数を 100 で、ARfD を 0.3 mg/kg 体重に設定している。 5、アメリカは、一般に対して、マウスの経口単回試験の最小毒性量 100 mg/kg 体重、安全係数 1000 で、ARfD を 0.1 mg/kg 体重、13～49 歳の女性に対して、ウサギの発生毒性試験の無毒性量 30 mg/kg 体重/日、安全係数 1000 で、ARfD を 0.03 mg/kg 体重に設定している。 6、JMPR は、一般では、ARfD を設定する必要はないとしているが、妊娠年齢の女性に対して、ウサギの発生毒性試験の無毒性量 30 mg/kg 体重/日、安全係数 100 で、ARfD を 0.3 mg/kg 体重と設定している。 以上	代謝物M1に関する無毒性量の最小値となったものです。 また、食品安全委員会農薬専門調査会は、ウサギを用いた発生毒性試験（代謝物M1）〔評価書12.(5)〕の胎児における頭頂間骨の分離及び肺中葉無形成並びに同試験の母動物の体重減少等について、代謝物M1のARfDのエンドポイントとするか審議し、胎児における頭頂間骨の分離及び肺中葉無形成については、有意差も認められない僅かな変化であったことから、検体投与による影響ではないと判断し、母動物の体重減少等については測定間隔を考慮し、単回投与等により生ずる可能性のある毒性影響でないと判断しました。 したがって、代謝物M1の単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量又は最小毒性量のうち最小値は、マウスを用いた急性毒性試験の最小毒性量156 mg/kg体重であったことから、これを根拠として、ARfDを設定しました。 なお、食品安全委員会では、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います。 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则认为しています。
--	--

※頂いたものをそのまま掲載しています。