

ピジフルメトフェ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

1. 実施期間 令和元年8月28日～令和元年9月26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の回答

頂いた意見・情報※	食品安全委員会の回答
<p>【意見1】 淡々と法令に基づき、ADI等を設定されていますが、どれだけ残留農薬が許容された食品を国民に接種させるつもりでしょうか？総量規制をご検討ください。</p>	<p>【意見1について】 食品安全委員会では、国民の健康の保護が最も重要であるという基本的認識の下、科学的知見に基づき客観的かつ中立公正に、食品を介した農薬の摂取による人の健康への影響について評価を行っています。 食品安全委員会は、今回設定した許容一日摂取量（ADI）及び急性参照用量（ARfD）に基づき適切なリスク管理措置が実施されれば、残留した本剤の食品を介した安全性は担保されると考えます。 複数の化合物への暴露については、現段階では国際的にも、評価手法として確立したものはなく、検討段階にあることから、現段階では総合的な評価は困難であると考えています。 FAO/WHOでは、JMPR（FAO/WHO合同残留農薬専門家会議）やJECFA（FAO/WHO合同食品添加物専門家会議）において、複数の化合物への暴露に対するリスク評価手法について検討することとされていることから、引き続き、最新の情報収集に努めてまいります。 農薬の規制に係る御意見は、リスク管理に関係すると考えられることから、農林水産省及び厚生労働省に情報提供いたします。</p>

【意見2】

「主に体重(増加抑制)、肝臓(重量増加、肝細胞肥大等)及び甲状腺(重量増加)に認められた。」「マウスを用いた発がん性試験において、雄で肝細胞腺腫及び癌の発生頻度増加が認められた」にもかかわらず「メカニズム試験及び遺伝毒性試験の結果から、腫瘍発生機序は遺伝毒性メカニズムによるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。また、メカニズム試験の結果から、ピジフルメトフェンによる肝細胞腫瘍発生機序のヒトへの外挿性は低いと考えられた。」としているが、「腫瘍発生機序は遺伝毒性メカニズムによるものとは考え難く」としている部分を明確に素人にもわかりやすくご説明ください。またヒトへの外挿性が低いとした根拠もわかりやくご説明お願いします。

【意見2について】

ピジフルメトフェン(原体)を用いた各種遺伝毒性試験の結果、ヒトリンパ球を用いた*in vitro*染色体異常試験において代謝活性化系非存在下で構造異常が認められましたが、マウス骨髄細胞を用いた*in vivo*小核試験を含むその他の試験においては陰性であり、ピジフルメトフェンには生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられました。

さらに、メカニズム試験[14.(1)~(5)]の結果から、マウスの肝細胞腺腫及び癌の発生頻度増加は、マウスへのピジフルメトフェン投与によって起きた、CAR(Constitutively Active Receptor)の活性化による細胞増殖亢進に起因したものと考えられました。

このことから、マウスを用いた発がん性試験において、雄で肝細胞腺腫及び癌の発生頻度増加が認められましたが、腫瘍発生機序は遺伝毒性メカニズムによるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられました。

また、ヒトにおいては、CARの活性化がマウスと同様に認められましたが、培養肝細胞での細胞増殖亢進は認められなかったことから、ヒトへの外挿性は低いと考えられました。

※頂いたものをそのまま掲載しています。