

ピメトロジン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21年3月12日～平成21年4月10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

御意見・情報の概要	専門調査会の回答
<p>平成20年9月10日に行われた農薬専門調査会確認評価第二部会（第15回会合）において、ピメトロジンのラットを用いた飼料混入投与による24か月間反復経口投与/発がん性併合試験^{注1}（10、100、1,000および3,000 ppmで実施）における無毒性量は、雌の100 ppm以上の用量で肝細胞増殖巢の発現頻度が増加したことから、雌では10 ppmと判断されました。</p> <p>本試験において、雌動物では100 ppm以上の用量で肝細胞増殖巢が認められた動物の発現頻度は有意に増加し、100 ppm以上の用量では用量に依存して同病変が認められた動物数が増加する傾向が認められました。</p> <p>この肝細胞増殖巢の発生頻度について、申請者は抄録に細胞増殖巢の背景データを示し100 ppmおよび1,000 ppm投与群においては肝細胞増殖巢の発生頻度が背景データの範囲内にあることを示しました。</p> <p>さらに、この肝細胞増殖巢の発現頻度の増加について、検体投与による毒性学的な影響をより詳細に検討するため、申請者は同試験で肝細胞増殖巢がみられた雌動物を対象として定量解析試験（肝臓の単位面積当たりの増殖巢の数、および肝細胞増殖巢の面積等を求める試験）を実施しました。その結果に基づき、農薬抄録の申請者注で100 ppm投与群雌では検体投与の影響はなく、雌の無毒性量は100 ppmと判断できる旨を記載しました。</p> <p>しかしながら、その際に具体的な定量解析データは抄録中に記載しませんでした。</p> <p>以下にその定量解析試験の概要を示します。本試験における雌動物の無毒性量につきましてご検討下さいますよう、お願い申し上げます。</p> <p>注1：農薬評価書における12.(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）</p> <p><定量解析試験の概要> ラット慢性毒性/発がん性併合試験において肝細胞増殖</p>	<p>いただいた御意見及び追加提出された資料を検討した結果、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験における雌の無毒性量は、100 ppm（4.45 mg/kg体重/日）であると判断し、農薬評価書案を修正いたしました。</p>

巢が認められた雌動物を対象として、同試験で作製した標本を用いて肝細胞増殖巣を計測形態学的に解析した。

その結果、雌動物では、単位面積当たりの肝細胞増殖巣の数および肝細胞増殖巣の面積率において、1,000 および 3,000 ppm 投与群では増加がみられたが、100 ppm 投与群は対照群と同等であった。

これらより、ラット慢性毒性/発がん性併合試験において雌の 100 ppm 投与群で肝細胞増殖巣が認められた動物数に増加傾向がみられたことは、投与の影響とは考えられなかった。

以上のことから、申請者は、ラット慢性毒性/発がん性併合試験における無毒性量は雌雄ともに 100 ppm と判断した。