

ピリミノバックメチル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6月18日～平成21年7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

御意見・情報の概要	専門調査会の回答
<p>【意見】 毒性試験データの詳細をすべて公開した上、提案されたピリミノバックメチルの ADI 0.02 mg/kg 体重/日を再検討すべきである。</p> <p>【理由】</p> <p>1. 食品衛生研究 49 卷 11 号 111 頁 (1999) によれば、ピリミノバックメチル評価は、ラットによる 104 週間の反復投与/発がん性併合試験結果を踏まえ、無毒性量 0.9 mg/kg/日、ADI は 0.009 mg/kg/日となっている。</p> <p>また、20、100、6,000、12,000 ppm 投与群の試験で、『100 ppm 以上の投与群で好中球比率の増加、リンパ球比率の低下等が認められる。』とある。</p> <p>2. 農薬評価書案記載の 11.(2) 節 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）では、雌雄ラットで LGL 白血病、雄ラットで肝細胞腺腫、雌ラットで子宮腺癌、雌マウスで肝細胞腺腫の発生頻度が増加しているが、無毒性量は 100 ppm であるとされた。</p> <p>この実験では、ピリミノバックメチルの添加量がゼロの投与群でも、雄で LGL 白血病 7/60、雌で 9/60 で、無投与群としては、高い数値であり、有意差がないと判断につながり、20 ppm 投与群にも影響がでていないとされている。</p> <p>3. 上記 1 では無毒性量 20 ppm、2 では 100 ppm とされている。科学的な評価をするには、低濃度投与群での試験を再度実施すべきである。</p>	<p><u>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閲覧用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。</u></p> <p>理由 1. に記載されているラットによる 104 週間の反復投与/発がん性併合試験は、農薬評価書(案)Ⅱ.11.(2)2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）と同一の試験と思われます。試験の詳細は別紙のとおりです。（血液学的検査については 4 頁、腫瘍性病変については 11 頁及び 20 頁以降参照）</p> <p>ご指摘の『100 ppm 以上の投与群で好中球比率の増加、リンパ球比率の低下等が認められる。』に関しましては、農薬専門調査会は 100 ppm 以上投与群におけるこれらの変化は投与期間を通じて認められたものではなかったことから、一時的なストレス反応である<u>可能性が高い</u>と判断しました。したがって、100 ppm 投与群の好中球数比率の増加及びリンパ球比率の低下は毒性影響ではないと結論し、当該試験における無毒性量を雌雄とも 100 ppm（雄：4.7 mg/kg 体重/日、雌：5.9 mg/kg 体重/日）と判断しました。</p> <p>理由 2. における農薬評価書（案）記載のⅡ.11.(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合</p>

試験（ラット）における無投与群の LGL 白血病の発生頻度が高いというご指摘について

ラットは無処置であっても加齢に伴い、いろいろな腫瘍が自然発生します。発生する腫瘍の種類や頻度はラットの系統や雌雄などにより様々です。F344（用いた試験動物の系統）は、他の系統に比べ LGL 白血病がよく発生すること（F344 系統の発生率は 20-50%との報告*がある）が知られており、当該試験における対照群（無投与群）の LGL 白血病の発生頻度（雄で 12%、雌で 15%）は決して高いものではないと判断しました。LGL 白血病は、対照群と有意差のある最高用量群（12,000 ppm）のみを検体投与による影響と判断しました。

LGL 白血病は、1 年齢を越した F344 ラット（用いた試験動物の系統）に一般的な自然発生の腫瘍であり、対照群の発生が 70%を超えることがあります。このような現象は、他の系統のラットでは稀なことです¹⁾。このことから、当該試験における対照群（無投与群）の LGL 白血病の発生頻度は決して高いものではないと考え、対照群と有意差のある最高用量群（12,000 ppm）のみを検体投与による影響と判断しました。

なお、本腫瘍は、ヒトでは稀な腫瘍であり、腫瘍の特性もラットと異なることから、ヒトへの外挿性は極めて低いと考えられています¹⁾。

以上のとおり、当該試験において 100 ppm で無毒性量が設定でき、また、十分な科学的評価が行えるものと考えられます。

したがって、設定した ADI は妥当であり、再検討の必要はないと考えます。

—(*) Loseo P(1992):Normal Development, Growth, and Aging of the Spleen. In Pathology of the Aging Rat, Vol.1 (Mohr U, Dungworth DL and Capen CC Ed.) pp 89-90. ILSI Press, Washington DC.

1) Ishmael J and Dugard PH (2006) : A review of perchloroethylene and rat mononuclear cell leukemia. Regul Toxicol Pharmacol 45(2) ; 178-184