

## 評価部会から幹事に検討を依頼された案件について

平成 24 年 10 月 26 日

平成 24 年 9 月 27 日の第 86 回農薬専門調査会幹事会（以下「幹事会」という。）にて、評価部会から幹事に検討を依頼することとなった案件について審議が行われた。その審議結果は以下のとおり。

### 1. 催奇形性の有無の記載方法について

#### 【内容】

発生毒性試験において、母体に影響のある用量でのみ奇形が認められた場合には、これまで評価書本文中では「母体に〇〇（影響）の認められる用量で△△（奇形の内容）が認められた。」旨記載し、この場合の食品健康影響評価においては、「催奇形性は認められない」旨の記載を行ってきたが、例えば母体毒性の認められる用量であっても、胎児死亡等が認められる場合には、生存胎児に奇形が認められなくても催奇形性があったと考えなければならないのではないかという観点から、「催奇形性の有無」について評価書にどのように記載すべきかについて、幹事に検討を依頼することとされた。

#### 【審議結果】

リスク評価において催奇形性の有無を判断することは、その後のリスク管理を考える観点から重要であり、評価書には従来どおり催奇形性の有無について記載することとされた。

ただし、幹事に検討を依頼された案件のように、「高用量で奇形（あるいは胎児死亡等）が認められているが、より低用量では認められていない」場合には、催奇形性の判断として「（催奇形性）なし」とすることは適切ではなく、「母動物に〇〇（影響）の認められる用量で△△（奇形の内容あるいは胎児死亡等の事実）が認められた。」のように記載することが妥当とされた。

なお、この記載方法は、神経毒性に関して、ある用量以上で神経毒性所見が認められた場合の「◇ ppm 以下では神経毒性は認められなかった」との記載はしていないことと同様である。

## 2. 評価に用いる試験成績について

### 【内容】

今般審議された剤において、同時期（テストガイドラインの導入前）に実施された90日間亜急性毒性試験（ラット）の2試験において、同系統のラットを使っているにもかかわらず認められた所見に再現性がなかったこと等から、試験の信頼性に疑義が呈され、その取扱いについて評価部会で議論が行われた。

農薬専門調査会においては、基本的に提出された試験成績の範囲で専門委員が専門家として判断を行うこととされており、これまで、提出された試験成績が古いものであっても、各評価部会において成績の詳細を検討し、

- ① それぞれの試験結果について評価が可能かどうか
- ② ある試験の評価ができないと判断された場合、当該剤の試験成績全体から評価が可能かどうか（例えば、90日間亜急性毒性試験の成績は評価不能とされたものの、慢性毒性試験の結果等から当該剤の毒性プロファイル及びADI設定に必要なNOAEL等が判断できるかどうか、等）

等を総合的に考慮した上で、エキスパートジャッジにより評価を進めるもの、申請者に再試験の実施を含む再考察を求めるものなどに区分してきたところである。

今後、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準見直しのための評価が増大することから、実施された年代が古い試験を基に評価を行う機会が増加すると推測されるため、どのような考え方で評価を行うか、認識の共通化を図るべきではないか、との提案がなされ、今後どのように対応すべきかについて、改めて幹事会に検討を依頼することとされた。

なお、部会では、このような場合、

- ・ 当該試験結果をADI設定に用いるかどうか。
- ・ 同様な試験が複数実施されている場合は、各試験で標的臓器、所見に一貫性が認められるかどうか。

という点を勘案してはどうか、との意見が出された。

### 【審議結果】

同一の試験項目に係るほぼ同様の試験条件による試験成績が複数存在する場合に、それらの試験結果間のみでの比較によりどの試験結果が信頼性を有するものかを判断することは困難であり、提案のような一貫性を有することを条件とすることは、更に複数回の動物実験を求めることにもなりかねず、動物愛護の観点等からも適切とは考えられない。どの試験が妥当かを判断するためには、例えばより長期間投与された試験において認められた所見との一

貫性等を総合的に判断することが重要である。

なお、当該試験成績が ADI の設定根拠となり得る場合等には、90 日間亜急性毒性試験のやり直しを要求する事も考えられるが、ADI の設定に当たっては特段の理由がなければ長期試験の結果を重視すべきである。

提案されたような事案はたびたび生ずることではなく、むしろこのような剤の評価を行う場合に case-by-case で判断すべき問題である。