

**キンクロラク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26年10月1日～平成26年10月30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

意見・情報の概要※	専門調査会の回答
<p><b>【意見1】</b></p> <p>1. ADI 値の設定は妥当です。以下の意見を述べさせていただきます。</p> <p>2. 当物質の吸収排泄分布の試験において、(ラット) 甲状腺への分布蓄積が示されております。この情報は90日間反復毒性試験における甲状腺濾胞細胞肥大、過形成ならびに重量増加の根拠になるものと思います。</p> <p>3. しかし、1年間長期反復毒性試験(ラット)ではこのような成績が全く発現しないのは試験に用いたラットの種の違いによるものなのかどうかを議論して欲しいと思いました。</p> <p>4. 腎臓における皮髄境界尿細管上皮細胞核異常についても同様な違和感を感じます。</p>	<p><b>【回答1】</b></p> <p>1. について 御意見ありがとうございます。</p> <p>2. ～4. について ラットにおける動物体内運命試験においては、投与72時間後に甲状腺において血液よりも僅かに高い残留放射能濃度が認められておりますが、蓄積性を示すほどのものではありません。 御指摘の甲状腺ろ胞上皮細胞肥大/過形成及び腎皮髄境界部尿細管上皮核集簇が認められた試験はキンクロラクを用いたものではなく、代謝物Cを用いた試験です。本代謝物は、植物体内運命試験において10%TRRを超えて認められラットには検出されなかったこと、90日間亜急性毒性試験における最小毒性量はキンクロラクより低値であったことから、食品健康影響評価においては暴露評価対象物質に代謝物Cを含めております。なお、キンクロラクのラットを用いた90日間亜急性毒性試験(評価書[10.(1)])においては、巣状慢性間質性腎炎等が認められておりますが、御指摘のような甲状腺への</p>

<p>5. 遺伝毒性試験において陰性結果という最終結論をしております。しかし、ヒト末梢血リンパ球細胞を用いた染色体異常試験において、-S9 条件下では陽性結果を記載しております。この結果は、当物質はヒトが無差別に曝露した場合、ヒトにおいて染色体異常を誘発することを示す重大な結果を示したものと感じます。</p> <p>6. 実験動物の諸毒性試験結果をヒトへ外挿するのは極めて困難です。そうした状況下でヒトの末梢血リンパ球細胞において遺伝毒性陽性を示したことは無視すべきではないでしょう。</p>	<p>影響や腎皮質境界部尿細管上皮核集簇は認められておりません。</p> <p>さらに、90 日間亜急性毒性試験及び2 年間慢性毒性/発がん性併合試験はともにラットの試験であり、用いられた系統はいずれも Wistar です。</p> <p>5. 及び6. について</p> <p>遺伝毒性試験のヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験において陽性が認められたのは、代謝活性化系非存在下の強い細胞毒性が認められた濃度のみであり、代謝活性化系存在下では陰性です。また、<i>in vivo</i>小核試験を含むその他の遺伝毒性試験の結果は全て陰性の結果となっております。</p> <p>以上のことを総合的に考慮し、食品安全委員会農薬専門調査会は、本剤に生体において問題となる遺伝毒性はないものと判断いたしました。</p>
---	--

※頂いた意見・情報をそのまま掲載しています。

**【本間専門委員コメント】**  
 遺伝毒性試験の染色体異常試験の説明ですが、先の”1-ナフタレン酢酸”と同様です。(1-ナフタレン酢酸のコメントより：S9 添加の系は、代謝活性化を必要とする化学物質の遺伝毒性を検出することを目的としたもので、代謝による解毒を考慮するものではありません。)  
 ただ、ここでは、事実を述べており、必ずしも解毒による遺伝毒性の軽減を言ってるわけではありませんので(そのニュアンスは感じられます)、修文の必要はないかもしれせん。