

エチプロール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8年5月20日～令和8年6月18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
【意見1】 （コメントが長く恐縮です。2分割しお送りいたします。） 審議結果案の、ADI 及び ARfD の設定根拠試験であるウサギを用いた発生毒性試験に関する記載に誤りがあったとのことを拝見した（第1009回食品安全委員会、2026年1月）。当該記載訂正前である第41回第五専門調査会審議（2025年9月）では、ウサギを用いた発生毒性試験1及び2〔Ⅱ.10.(5)及び(6)〕、加えて、非妊娠ウサギを用いた単回経口投与試験〔Ⅱ.13.(9)〕とも使用動物の品種が全て同じ NZW 種であると記載されており、一方で妊娠ウサギの単回投与試験〔Ⅱ.13.(10)〕は品種の異なる日本白色種で実施された試験であることから、発生毒性試験1及び2の2.0 mg/kg 体重/日の投与初期の変化を ARfD のエンドポイントとし、“ウサギを用いた発生毒性試験1及び2において認められた影響は母動物における体重減少/体重増加抑制及び摂餌量減少であったが、非妊娠ウサギを用いた単回経口投与試験〔Ⅱ.13.(9)〕の結果から、妊娠ウサギにおいて、より低い用量で影響が認められる可能性が否定できないと考えられた（農薬評価書中の食品健康影響評価の記載より）”と結論された。実際に発生毒性試験1及び2	【回答1】 本剤については、令和8年3月6日に開催された第45回農薬第五専門調査会において、記載に誤りがあったウサギを用いた発生毒性試験以外の試験も含めて、評価書案について改めて審議されました。 日本白色種ウサギを用いた発生毒性試験①及び NZW ウサギを用いた発生毒性試験②では、いずれも2.0 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で投与初期に体重減少/体重増加抑制及び摂餌量減少が認められましたが、発生毒性試験①と同系統である日本白色種の妊娠ウサギを用いた単回経口投与試験〔Ⅱ.13.(10)〕において、最高用量の2.2 mg/kg 体重投与群で体重、体重増加量及び摂餌量への影響は認められず、無毒性量2.2 mg/kg 体重が得られていることから、発生毒性試験①及び②の2.0 mg/kg 体重/日投与群の母動物で投与初期に認められた影響は、複数回の投与により生じたものと考えることが妥当と判断しました。 また、発生毒性試験①及び②では4.0 mg/kg 体重/日投与群においても母動物の投与初期に体重減少/体重増加抑制及び摂餌量減少が認められましたが、妊娠ウサギを用いた単回経口投与試験では2.2 mg/kg 体重より高用量における影響は確認されていないことから、これらの影響が単回経口投与等により生じる可能性は否定できないと考

頂いた意見・情報※	食品安全委員会の回答
これらのエンドポイントを元にした NOAEL は 0.5 mg/kg 体重/日、対して [Ⅱ.13.(9)] の試験では 3 mg/kg まで毒性影響は認められず、投与回数の違いという異なる要因が含まれるとはいえども同じ NZW 種を用いた妊娠動物と非妊娠動物の試験で 1 桁近くの開きがあったことから、審議当時以上の理屈は理解できた。 しかしながら、当時の農薬評価書の記載は誤りであり、実際にはウサギを用いた発生毒性試験 1 は日本白色種、2 は NZW 種が使用されていた。これら 2 試験においては、既に論点となった単回投与により起こり得る毒性影響について、統計学的有意差の有無の違いはあるようであるが、公開されている議事録（第 38 回及び 40 回審議）からは 2.0 及び 4.0 mg/kg 体重/日群での変化の程度は 2 試験とも同程度であったように読み取れる。 もしそうであれば、発生毒性試験 1 及び 2 の投与初期に認められた摂餌量減少及び体重増加抑制について、日本白色種と NZW 種による差はないと考えるのが妥当であると考えます。 日本白色種と NZW 種による差がないという前提に立つと、当該エンドポイントについて妊娠ウサギにおいてより低い用量で影響が認められる可能性があるかどうかを議論するにあたっては、記載訂正前に議論されていた、発生毒性試験 1 及び 2 の結果と非妊娠ウサギを用いた単回経口投与試験 [Ⅱ.13.(9)] という、投与回数の異なる試験同士を比較するよりも、同じ単回投与試験である非妊娠ウサギ (NZW) [Ⅱ.13.(9)] と、妊娠ウサギ (日本白色種) [Ⅱ.13.(10)] の試験結果を改めて比較することが適切ではないだろうか。 前者は 3.0 mg/kg 体重/日、後者は 2.2 mg/kg 体重/日を最高用量に設定しており、いずれの試験でも毒性影響は認められていないことから考えると、当該エンドポイン	えました。 さらに、発生毒性試験②と同系統の非妊娠ウサギを用いた単回経口投与試験 [Ⅱ.13.(9)]において、最高用量の 3.0 mg/kg 体重投与群で体重及び摂餌量に影響は認められず、無毒性量 3.0 mg/kg 体重が得られましたが、妊娠ウサギを用いた単回経口投与試験では 2.2 mg/kg 体重より高用量における影響は確認されておらず、妊娠ウサギにおいてより低い用量で影響が認められる可能性が否定できないと考えられたことから、妊婦又は妊娠している可能性のある女性を対象として急性参照用量 (ARfD) を設定することが妥当と考えました。 以上のことから、妊娠ウサギを用いた単回経口投与試験の無毒性量 2.2 mg/kg 体重を根拠として安全係数 100 で除した 0.022 mg/kg 体重を妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対する ARfD として設定し、一般の集団に対しては、非妊娠ウサギを用いた単回経口投与試験における無毒性量 3.0 mg/kg 体重を根拠として安全係数 100 で除した 0.03 mg/kg 体重を ARfD と設定しました。

頂いた意見・情報※	食品安全委員会の回答
トに関し、本当に妊娠ウサギにおいてより低い用量で影響が認められる可能性があると言えるのかどうか、ひいては ARfD を一般の集団と妊婦又は妊娠している可能性のある女性に分けて設定する必要があったのかどうか、再度議論が必要ではないか。 農薬評価書の記載訂正後、第 45 回農薬第五専門調査会（2026 年 3 月）での再審議にてどのような議論が行われたか分からないが（本コメントの投稿時点で未だ議事録が公開されていないため）、その後公開された記載訂正後の農薬評価書では、一般の集団に対する ARfD が 0.03 mg/kg 体重、妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対する ARfD が 0.022 mg/kg 体重と結論されている。この程度の差は、ARfD 設定根拠試験の設定用量間隔によっても容易に起こり得るものであり、本結論のみを切り取っても、この差が真に妊娠と非妊娠という状態の違いによる毒性発現用量の差に起因するものであると言えるのかどうか、科学的な観点から疑問が残ることをコメントしたい。	
【意見 2】 以下の理由から。エチプロールの審議結果案の ADI と ARfD の設定案に疑問があり、規制強化をする必要があると考えます。 理由 ① エチプロールは PFAS 農薬（$-CF_3$ を持つ化学構造）であり、一部は分解してもフッ素と炭素の結合は残り、難分解性物質として環境中に長期に残留する可能性が高く、ヒトへの健康障害を起こす可能性もある。今、日本では PFAS 農薬が多種類使われているが、農薬は環境中に放出して、回収できないため、PFAS 農薬は基本的に禁止すべきと考えます。米国では、農業関連で、原体及び補助成分、さらに農薬を入れる容器にも PFAS の規制を強化することを明記しています。とくに近年、超短鎖 PFAS・鳥フルオロ酢酸 TFA	【回答 2】 ○ADI 及び ARfD について 食品安全委員会では、「残留農薬に関する食品健康影響評価指針」（令和元年 10 月 1 日付け食品安全委員会決定）に基づき、農薬の分子構造に特定の原子を有するかどうかにかかわらず、リスク管理機関から提出された適切な資料を用いて、海外の評価結果も参考に、農薬の評価を行っています。 また、農薬の代謝物等については、「農薬の食品健康影響評価における暴露評価対象物質に関する考え方」（平成 25 年 6 月 27 日農薬専門調査会決定）に基づき、各種動態、代謝及び残留試験等の結果を検討し、評価を行っています。 本剤の評価においては、各試験で得られた無毒性量を基に許容一日摂取量(ADI)を、単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量を基に急性参照用量 (ARfD) を、それぞれヒトと毒性試験

頂いた意見・情報※	食品安全委員会の回答
が難分解性、移動性が高く、ECHA では 2026 年 6 月に TFA を生殖毒性カテゴリー1B、さらに PMT/vPvM に指定しました。日本国内でも、雨水に TFA が検出された報告があります。PFAS 農薬は規制が必要と考えます。 参考資料： • https://www.epa.gov/pesticides/pfas-packaging • https://www.fsc.go.jp/fsciis/foodSafetyMaterial/show/syu05970010108 • Environ Health Perspect. 2024 Jul;132(7): 75003. doi: 10.1289/EHP13954. Epub 2024 Jul 24. Forever Pesticides: A Growing Source of PFAS Contamination in the Environment. Nathan Donley et al. • Environ Sci Technol. 2024 Nov 12; 58(45): 19925-19935. doi: 10.1021/acs.est.4c06189. Epub 2024 Oct 30. The Global Threat from the Irreversible Accumulation of Trifluoroacetic Acid (TFA). Hans Peter H Arp et al. • https://echa.europa.eu/it/registry-of-clh-intentions-until-outcome/-/dislist/details/0b0236e188e6e587?_dislists_WAR_disslistsportlet_businessIdentifier=0b0236e188e6e587#msdynmkt_trackingcontext=6d34b22b-93a9-4ace-a0a6-0f0c612b0200 • Anal Chim Acta. 2008 Jul 7; 619(2): 221-30. doi: 10.1016/j.aca.2008.04.064. Epub 2008 May 13. Analysis of trifluoroacetic acid and other short-chain perfluorinated acids (C2-C4) in precipitation by liquid chromatography-tandem mass spectrometry: comparison to patterns of long-chain perfluorinated acids	に供した動物との種差及びヒトの個人差を考慮した安全係数 100 で除して設定しております。食品安全委員会は、今回設定した ADI 及び ARfD に基づく適切なリスク管理措置が実施されれば、本剤の食品を介した安全性は担保され则认为しております。 ○発達神経毒性について エチプロールの発達神経毒性試験は実施されていませんが、令和 7 年 6 月 19 日に開催された第 38 回農薬第五専門調査会において審議され、90 日間亜急性神経毒性試験や 2 世代繁殖試験等の他の毒性試験において、成熟動物又は発達段階の動物に投与に関連する神経学的影響は認められておらず、発達神経毒性試験の未実施は妥当と判断しました。 御意見の中で例示のあった文献（Tanaka ら（2017））については、同施設で実施された文献（Tanaka ら（2018））とともに審議され、評価書案に、繁殖及び児動物への神経行動学的影響の検討（マウス）①及び②〔Ⅱ.13.(11)及び(12)〕として記載し、以下のとおりまとめました。 ＜繁殖及び児動物への神経行動学的影響の検討（マウス）のまとめ＞ 〔13.(11)及び(12)〕の結果、児動物において、複数の神経行動学的検査項目に変化が認められたが、両試験で変化が認められた時期や性別に一貫性がなく、用量相関性も明確でなかった。 ○農薬の規制等について 農薬の規制及び環境への影響に関するご意見は、リスク管理に関するものと考えられることから、農林水産省、環境省及び消費者庁に情報提供いたします。

頂いた意見・情報※	食品安全委員会の回答
(C5-C18). Sachi Taniyasu et al. ② 評価書には発達神経毒性（DNT）の記載が何もありません。DNTを示した下記の論文がありますが、それを調査会で審議されたのでしょうか。エチプロールの標的は、重要な神経伝達物質 GABA 受容体であり、評価書に発達神経毒性に記載がないのは不適切ではないかと考えます。その点、お答えください。 Birth Defects Res. 2017 Nov 15; 109(19):1568-1585. doi: 10.1002/bdr2.1092. Epub 2017 Aug 1. Reproductive and Neurobehavioral Effects of Ethiprole Administered to Mice in the Diet Toyohito Tanaka, Akiko Inomata	

※頂いたものをそのまま掲載しています。