

# 食品安全委員会農薬第一専門調査会

## 第29回会合議事録

1. 日時 令和6年8月1日(木) 14:00～16:40

2. 場所 食品安全委員会 中会議室 (Web会議システムを併用)

3. 議事

- (1) 農薬(チアメトキサム、イミダクロプリド)の食品健康影響評価について
- (2) その他

4. 出席者

(専門委員)

義澤座長、美谷島座長代理、池原専門委員、井上専門委員、  
佐藤専門委員、中島専門委員、與語専門委員、和田専門委員

(専門参考人)

小澤専門参考人、小野専門参考人、黒田専門参考人、栗形専門参考人、  
杉山専門参考人、清家専門参考人

(食品安全委員会)

浅野委員、祖父江委員、頭金委員、松永委員

(事務局)

中事務局長、及川事務局次長、井本評価第一課長、横山室長、栗山室長補佐、  
柴田室長補佐、糸井専門官、鈴木専門官、中井専門官、駒林係長、  
鈴木係長、山守係長、藤原専門職、山口技術参与

5. 配布資料

- 資料1 チアメトキサム農薬評価書(案) (非公表)
- 資料2 イミダクロプリド農薬評価書(案) (非公表)
- 資料3 論点整理ペーパー (非公表)
- 机上配布資料 チアメトキサム参考資料 (非公表)
- 机上配布資料 イミダクロプリド参考資料 (非公表)

6. 議事内容

○ ○○

それでは、定刻となりましたので、ただいまから第29回農薬第一専門調査会を開催いたします。

先生方には、お忙しい中御出席いただき、ありがとうございます。

開催通知等で御連絡しましたように、本日の会議につきましては、Web会議システムを併用として、登庁又はWebにて参加いただく形で行います。

本日、農薬第一専門調査会の専門委員8名、専門参考人6名に御出席いただく予定です。

なお、今回、免疫毒性に関する議論が想定されたことから、事前に座長に御相談させていただき、免疫学が専門の〇〇に専門参考人として御参加いただいております。

また、食品安全委員会から4名の委員が出席されております。

それでは、今後の進行を〇〇にお願いしたいと思います。

〇 〇〇

それでは、議事次第に沿って議事を進めます。

本日の議題は、農薬（チアメトキサム、イミダクロプリド）の食品健康影響評価についてです。

開催通知等で御連絡しましたように、本日の会議につきましては非公開で行いますので、よろしく申し上げます。

事務局より資料の確認をお願いいたします。

〇 〇〇

ただいま〇〇から御説明いただいたとおり、本会合は非公開で行いますので、本会合により知ることとなった個人の秘密又は企業の知的財産については漏らすことのないようにお願いいたします。

資料でございますが、お手元に議事次第、座席表、農薬第一専門調査会専門委員等名簿のほか、資料1として、チアメトキサム農薬評価書（案）。

資料2として、イミダクロプリド農薬評価書（案）。

資料3として、論点整理ペーパー。

机上配布資料は、チアメトキサムの関係が机上配布資料1から4と、11。それから、イミダクロプリド関係の机上配布資料としまして机上配布資料5から10、それぞれ該当の箇所で御説明させていただければと思います。

以上でございますので、不足等ございましたら、事務局までお申しつけください。

本日はハイブリット形式で行いますが、注意事項につきましてはWeb会議形式の際と同様となりますので、よろしく申し上げます。

〇 〇〇

続きまして、事務局から、食品安全委員会における調査審議方法等について（平成15年10月2日食品安全委員会決定）に基づき、必要となる専門委員の調査審議等への参加に関する事項について報告を行ってください。

〇 〇〇

それでは、本日の議事に関する専門委員の調査審議等への参加に関する事項について御報告します。

本日の議事について、専門委員の先生方から御提出いただいた確認書を確認したところ、平成15年10月2日委員会決定に規定する調査審議等に参加しないこととなる事由に該当する専門委員はいらっしゃいません。

○ ○○

先生方、御提出いただいた確認書について相違はございませんでしょうか。

ございませんね。

それでは、農薬(チアメトキサム)の食品健康影響評価についてを始めたいと思います。

経緯も含めて、事務局より説明いただけますでしょうか。

○ ○○

それでは、お手元に資料1の御準備をお願いいたします。

チアメトキサムの農薬評価書案になります。

前回は90日間亜急性神経毒性試験まで御審議いただき、本日はその続きから御審議いただくこととなります。

では、まず審議の経緯について御説明いたします。5ページ目をお願いいたします。

5ページ目の4行目から今版関係の記載がございます。2022年の12月20日に要請事項説明を受け、先月の8日に引き続いて2回目の審議をいただくものとなります。

それでは、引き続いて14ページ目をお願いいたします。

14ページ目の3行目から開発の経緯について記載がございます。チアメトキサムはネオニコチノイド系殺虫剤であり、作用部位は昆虫中枢神経系のニコチン性アセチルコリン受容体であると考えられております。また、代謝物の一つに同じネオニコチノイド系農薬であるクロチアニジンがあります。

続いて、安全性に係る試験の概要に入ります。

まずは、審議済みの部分で一部修正した箇所がございますので、そちらについて御説明いたします。31ページ目をお願いいたします。

31ページ目の16行目から、畜産物残留試験について記載があり、こちらは一部記載を修正した箇所がございます。具体的な箇所は18行目になります。こちらはウシの試験ですが、動物の匹数について修正いたしました。もともと10頭と記載していたところを3頭に修正しております。

こちらは評価書の記載ルールに基づいた修正ですが、評価書のルールとしては、こちらに書く匹数というのは、1用量で用いた動物数を記載することとしておりました。こちらの試験では1つの用量で3頭動物を使用しており、そして、全部で3用量ある。これで3×3で9、また、コントロールが1頭いますので、全部で10頭だったということで、こちらを3頭に修正させていただいております。こちらについて御確認いただければと思います。

動物体内動態試験のほうでも同様の修正をした箇所がございますので、続いて御説明いたします。33ページ目をお願いいたします。

こちらは動物体内動態試験のラットの試験の部分ですが、19行目から始まる②分布の試験の部分で修正を行っております。具体的な箇所は22行目になります。こちら先ほどと同じような修正ですが、もともと動物数として一群雌雄各12匹と記載していましたが、こちらを3匹に修正させていただいております。

ここで記載する匹数というのは、1時点で用いた動物数を記載するようにしております。こちらの試験は1つの時点で3匹動物を使用しており、全部で4時点測定しているため、 $3 \times 4$ で12匹となっているわけですが、記載ルールとしては3匹と記載することが正しいため、そのように修正をさせていただいております。こちらについても御確認いただければと思います。

同様の修正をもう一か所行っております。35ページ目をお願いいたします。

35ページ目の14行目から始まるラットの2つ目の試験です。こちらでも修正をさせていただいております。具体的な場所はその下の15行目になります。こちらはもともと動物数として一群雄14匹と記載していましたが、こちらを2匹に修正させていただいております。

こちらの試験は、1つの時点で2匹動物を使用しており、全部で7時点測定を行っており、計14匹動物を用いている試験となっておりますが、こちらについて2匹に修正させていただいております。

一方、こちらの部分なのですが、前回の調査会の際にデータのばらつき等に関して専門委員からコメントをいただいた箇所となっております。その際には、14匹と書いていたところに脚注をつけ、各採血ポイントにおける例数は2例だったとするという結論をいただいたのですが、もともとこちらは2匹と書けばよかったところとなっております。そのため、下に記載した脚注は削除させていただいておりますが、先ほど申し上げたように、こちらは前回調査会の際にコメントをいただいた箇所となっておりますので、こちらの修正でよいか御確認いただければと思います。

続いて、46ページ目をお願いいたします。

こちらは前の45ページ目から始まるラットの90日間亜急性毒性試験です。前回の調査会での審議を受けて修正した箇所がございます。その場所が46ページなのですが、場所としては4行目から5行目、前のページから続く毒性所見の表の脚注の部分となります。こちらは、前回の調査会の際に、免疫染色が実施されたことによって $\alpha_{2u}$ -グロブリン沈着の増加が確認されたということを御確認いただき、その際、こちらの尿細管関係の所見というのが雌でも確認されていることから、必ずしもこの所見というのが $\alpha_{2u}$ -グロブリンのものと断定することができないということがありましたため、脚注として0 ppm及び5,000 ppm投与群の雄において $\alpha_{2u}$ -グロブリン免疫組織学的染色を実施した結果、5,000 ppm投与群の雄で $\alpha_{2u}$ -グロブリン沈着の増加が確認されたが、雌で尿細管慢性病変が認められたことを踏まえて毒性所見と判断したといった記載としております。こちらについて特段コメン

ト等はいただいております。

続いて、49ページ目をお願いいたします。

49ページ目の4行目からラットの2年間慢性毒性/発がん性併合試験について記載しております。こちらでも前回御審議いただいた試験ですが、そこでの審議を踏まえて修正した箇所がございます。具体的な場所としては30行目になります。下から2行目です。最小毒性量での所見を記載している部分となっているのですが、慢性腎症増加と記載していたところをAST及びALP増加に修正させていただいております。

こちらでも先ほどの90日間の試験と関連する部分となりますが、こちらの2年間の試験においても免疫染色が実施されており、その結果、 $\alpha_{2u}$ -グロブリンの沈着が確認されたという試験となっております。このことを踏まえ、50ページ目の表50-1を御覧いただきたいのですが、もともと1,500 ppmの雄のところで腎リンパ球浸潤増加と慢性腎症増加という所見を記載していたのですが、それが $\alpha_{2u}$ -グロブリン由来のものであると判断され、こちらについては所見から削除いたしました。そのことを受け、本文中の記載でも慢性腎症増加と記載されていたことから、これをほかの所見にするといった修正をさせていただいております。こちらについても特段コメント等はいただいております。

審議済みの部分で修正した箇所の説明は以上となります。

ここからは未審議の部分の説明に入ります。

まずは発達神経毒性試験の説明になりますが、こちらについては、資料1ではなく机上配布資料11を用いて御説明いたしますので、御準備をお願いいたします。

机上配布資料11の1ページ目の3行目からラットの発達神経毒性試験について記載がございます。こちらは、Wistarラットの妊娠7日から哺育22日までチアメトキサムを混餌投与した試験となっております。

結果は11行目から文章で記載しておりますが、4,000 ppm投与群の母動物では、妊娠期間及び哺育期間を通じて体重増加抑制や摂餌量減少が認められたという結果となっております。また、児動物では、4,000 ppm投与群の雌雄で出生時に低体重が認められ、試験期間を通じて体重は有意な低値を示したなどの結果が得られております。また、児動物では脳の絶対重量の減少というのも認められておりますが、一方、補正重量では影響は認められなかったという結果となっております。また、同投与群において雄の包皮分離日齢の遅延が認められていますが、これらについては低体重に起因した二次的な変化であると考えられたとしております。

また、本試験では脳の形態計測も行っております。生後12日と63日で行っており、それぞれにおいて、例えば小脳の錐体前裂・分子層の厚さや小脳の長さ等に低値が認められておりますが、これらについては低体重による二次的な影響であるとか、また、対照群が背景データよりも値が高いといったことが原因となると考えられたなどという結果となっております。

これらを踏まえ、次のページに無毒性量を記載しておりますが、無毒性量としては、母

動物及び児動物とも400 ppmであると考えられた。また、発達神経毒性は認められなかったとしております。

こちらの試験について幾つかお伺いをしている部分がございます。

まず初めに、2ページ目の8行目の下の部分をお願いいたします。こちらはOECDガイドラインの相違点とドシエの考察を記載した部分となっております。こちらの内容を踏まえ、本試験の取扱いについて伺っており、専門委員の皆様からコメントをいただいております。

〇〇、〇〇、〇〇からは、評価可能だと思いますといった旨のコメントをいただいております。また、〇〇からは、生殖発生毒性御専門の先生の御判断に従いますともいただいております。

また、〇〇からは、先にコメントを紹介させていただきますが、脳の形態測定について、脳の影響を判断する上で、ここに記載されている追加試験の成績は重要な根拠の一つになると思いますので、この判断の妥当性とこの試験の評価書への記載の可否を検討する必要がありますとさせていただきます。

冒頭に記載した脳の形態測定について御説明いたします。こちらは、8行目の下のボックスの、3ポツ目に記載をしております。相違点として脳の形態測定というのを記載しており、その下に矢印から始まる部分として文章を記載しております。こちらはリスク管理機関から提出された考察の部分となっております。内容としては、追加試験としてさらに実施し、低体重による二次的影響であると確認されたといった内容となっております。こちらの内容に対して〇〇がコメントをくださったものとなっております。

こちらの追加試験について状況を御説明いたします。こちらの発達神経毒性試験の脳の形態計測については、もともと一番最初の段階では対照群と最高用量群と中間用量群の一部の部位について脳の形態計測を行っていましたが、もともとはそこを行っていたのですけれども、その後追加で中間用量群の別の部位について脳の形態計測を実施したといった流れとなっております。このことを追加の試験という言い方をしております。また、この追加の試験については、もともと行っていた脳の形態計測と同じ試料を用いております。このような経緯がございます。

この追加試験というものも、もともとリスク管理機関から報告書等は提出されており、先ほど御紹介した本文中の記載についても、この追加試験の内容を加味した記載となっております。そのため、こちらに記載した内容とは別に追加試験があるといった状況ではないということになっております。状況として御説明いたしました。

また、〇〇からもコメントをいただいております。脳のモルフォメトリーのデータは重要です。もう一つのDNT評価の主軸となる行動・機能への影響については、自発運動量とPPIの結果は本文中に記載したほうがよいのではないのでしょうか。DNTでは実施していないが、2世代繁殖試験で立ち直り反射を観察しており、2世代試験との総合的な判断でDNTなしと考えたという記載があったほうが今回はいいと思います。本剤の試験報告から、

再評価時は特に、DNT試験を実施していても観察項目についてガイドラインとの相違は確認する必要があるということになるのでしょうかといただいております。

続いて、その下の説明に移ります。こちらは事務局からお伺いしていた部分となります。本試験の用量設定試験について、評価書案に記載しない案としたことについてお伺いをしていたものとなります。

専門委員の皆様からは、基本的に事務局案に同意、記載しなくてよい旨のコメントをいただいております。

また、〇〇からは、どのような結果だったのかを確認したいと思っておりますといただいております。

このコメントを受けまして、内容の概略を3ページ目の一番下から4ページ目にまたがって【事務局より】として記載しております。こちらの内容について御確認いただければと思います。

説明を続けさせていただきます。4ページ目をお願いいたします。

4ページ目の【事務局より】の、1点目については、4,000 ppmの雄で認められた背側皮質の厚さの低値について、本試験の対照群が背景データの上限を超えていたことが本文に記載されていましたが、記載されていた背景データの後者の値は視床の幅についての背景データであったことから、その旨の記載を本文中に追記しました。また、下に表として背景データを示しております。こちらについては、特段コメント等はいただいております。

続いてその下、2点目の説明に入ります。こちらはARfDのエンドポイントに関連する内容となります。児動物で認められた雄の包皮分離遅延及び脳の形態計測における低値は、低体重に起因した二次的な変化とされていることから、ARfDのエンドポイントとしない案のままとしました。一方、EPAでは、4,000 ppmで認められた胎児の低体重と体重増加抑制並びに脳重量及びサイズの減少を、Health Canadaでは4,000 ppmで認められた脳重量減少及び形態変化を根拠にARfDが設定されていますので、御確認くださいとしておりました。その下に海外評価書での記載を抜粋して記載しております。

こちらについて、〇〇、〇〇、〇〇からは、ARfDのエンドポイントとしなくてよい旨のコメントをいただいております。

一方、〇〇からは、EPAの判断を否定して、低体重により二次的な変化として判断するための根拠は弱いように考えます。当日議論したいと思っておりますといただいております。

また、コメントは次のページに続きます。

〇〇より、EPAの判断を否定できるだけの根拠として、低体重による二次的な変化という理由は弱いと考えます。甲状腺ホルモンと脳の小型化との関連も考察されていません。一連の毒性試験結果から、DNT試験実施の必要性があったら実施したことを考え、より安全な評価をせざるを得ないのかもしれないかもしれません。EPAは再評価の際にDNTの有無についてどのように考察されているのでしょうかといただいております。

これらのコメントを受けまして、机上配布資料1として本試験の関連の部分についての抜粋を用意しておりますので、そちらも御確認いただきながら、本所見について御議論いただければと思います。

また、EPAでのDNTの有無について御質問いただいたことから、その確認結果というのを〇〇コメントの下に【事務局より】として記載しております。こちらは2か所ほど確認できた場所があったので、そちらを抜粋したものを記載しております。こちらの内容を見ますと、脳の形態計測における所見について、発達神経学的影響があったといった記載がされておりました。

続いて、その下にもう一つ、〇〇からのコメントを記載しておりますが、こちらはその後御説明する生殖発生毒性でいただいたコメントですので、そちらで御説明いたします。

発達神経毒性試験は以上となります。

続いて、生殖発生毒性の説明に入ります。こちらについては、資料1にお戻りいただければと思います。

資料1の58ページ目をお願いいたします。

58ページ目の2行目から生殖発生毒性試験について記載しております。

その下、3行目から2世代繁殖試験のラットの1つ目の試験を記載しております。こちらは、SDラットに対してチアメトキサムを混餌投与した試験となっております。

まず、58ページ目の一番下から59ページ目にかけての部分をお願いいたします。こちらは、〇〇と〇〇のお二人からそれぞれ別の修正をいただいた箇所となっております。いただいた修正案は59ページ目のほうに記載しております。

まず、〇〇からいただいた修正案を4行目から記載しております。10 ppm以上投与群の雄で運動精子率減少が認められたが、精子数及び正常精子率に検体投与による影響は認められなかったこと。

また、〇〇からの修正案を8行目から記載しております。前半は同じですので、8行目の一番最後から御説明いたします。精子数の減少及び精子形態異常の発現率に異常はなかったこと。若しくは、精子形態異常の発現率に差はなかったことという修正案をいただいております。

こちらについて、どの修正がよいかについて御確認いただければ幸いです。

また、こちらの部分について、〇〇からいただいたコメントを次のページに記載しております。御紹介させていただきますと、1行目の四角の部分になります。先ほど御紹介した部分について、「率」の異常は文章がおかしいです。精子形態異常の発現率に異常はなかった、あるいは差はなかったではないでしょうかといただいております。

また本文の説明に戻ります。59ページ目の12行目をお願いいたします。

こちらに精子関連の記載がございます。各群内において運動活性を示す精子数の個体別変動が大きいこと、病理組織学的に生殖器系に影響が認められないこと、さらに交尾率及び受精率の低下が認められないことから、毒性学的意義はないものと考えられたといった

結果となっております。

また、本試験の毒性所見については表59に記載しております。

これらの結果を踏まえ、無毒性量としては、親動物の雄で30 ppm、雌で1,000 ppm、児動物で30 ppmという結果となっております。また、繁殖能に対する影響は認められなかったとしております。

こちらの試験についても幾つかお伺いをしていた部分がございます。60ページ目の2行目の下のボックスをお願いいたします。

こちらが本試験のOECDガイドラインとの相違点及びドシエでの考察を記載していた部分となります。本試験の取扱いについて伺っていたところ、コメントをいただいております。

〇〇より、測定又は実施されていない項目については、他の試験結果等に基づいて検体投与による影響の有無を考察する必要があると考えます。

また、〇〇より、交配前に性周期を確認していないことについて、性周期への影響の有無は、妊娠成立したから全てを評価できるものではないです。発情周期が延長しても、排卵数が少なくなっていたとしても、交尾し、妊娠成立もするでしょう。本剤については、妊娠期間及び産児数に差がなかったことを考慮し、90日試験での雌性生殖器の病理組織学的検査を総合的に評価し、性周期への影響はないと判断しました。申請者は、一般毒の結果も含め、具体的な項目を挙げて、性周期への影響はないと言及していただけると、委員としてのジャッジがしやすくなります。

また、上に記載したそのほかの相違点について、申請者からの回答には上記全ての項目について考えがないようです（機能検査と初期行動発達についての記載あり）。2世代繁殖試験（ラット）の2つ目の試験で得られた結果も含めて考察することも可能かと考えますが、一度申請者に確認いただいてもよろしいかと思っておりますといただいております。

また、もう一つコメントをいただいております。甲状腺を介するED及びDNT評価の考え方として、甲状腺は内分泌かく乱作用として注目され、有害な毒性として発がん性に焦点が当てられてきましたが、御存じのとおり、近年では発達神経毒性との関連も示唆されるようになりました。リスク評価では当該試験の実施の必要性や当該毒性の有無を判断することが重要なポイントになります。農薬再評価において、甲状腺ホルモン測定が実施されていない試験がほとんどです。甲状腺病理だけでは初期影響を検出できないことや、甲状腺への影響が重篤ではなくマイルドな影響であることが多いことから、病理だけでDNT影響なしと判断できないだろうと考えています。ホルモン関連の結果なしに申請者にどのように考えていただくか、生殖担当としてどのように考えていくべきか、先生方にもお力を引き続きいただきたいとお願い申し上げますといただいております。

また、先ほど説明したコメントで、こちらの相違点と考察については不十分であった旨のコメントをいただきましたので、こちらについてはリスク管理機関に再考察を求め、提出されております。その内容を61ページ目の真ん中辺りから記載しております。

御紹介させていただきます。回答の部分ですが、チアメトキサムのラットに対する繁殖毒性と児動物の発育に及ぼす影響を検討するための試験として、2つの試験成績がある。この2試験について、ラットを用いた2世代繁殖試験の総合考察（項目番号5.6.1.03）としてまとめている。こちらはもともと提出されていた資料となります。

ここからが再考察の内容となります。子宮、脳、下垂体及び甲状腺重量未測定については、2世代繁殖試験の2つ目の試験において子宮、脳及び下垂体の重量測定が実施されており、投与に関連する変化は認められず、また、病理組織学的検査においても影響は確認されなかった。また、ラットの2年間慢性毒性/発がん性併合試験において、背景データを超える重量変化（脳、甲状腺）は認められず、また、病理組織学的所見（子宮、脳、下垂体、甲状腺）も観察されなかった。本試験の病理組織学的検査においても所見は認められていないことから、投与による影響は生じていないものと考えられる。

2点目ですが、眼瞼開裂等を性成熟のデータとの関連で評価していないこと、膣開口及び包皮分離の日齢未確認については、2世代繁殖試験の2つ目のものにおいて膣開口/包皮分離の平均日齢及び確認時の体重を示しており、いずれも検体投与の影響が認められなかった。また、発達神経毒性試験において、膣開口/包皮分離の平均日齢及び確認時の体重を示しており、雌動物の膣開口日齢については検体投与の影響は認められず、雄動物の包皮分離日齢については4,000 ppm群で対照群に比べて有意な遅延がみられたが、確認された日の体重も有意な低値を示し、発育の遅れによるものと考えられた。したがって、性成熟に投与による影響は生じていないものと考えられる。

3点目ですが、親動物の性周期未確認、原始卵胞数未計測については、原始卵胞数は2世代繁殖試験の2つ目のものにおいて性周期の確認と原始卵胞数の計測が実施されており、いずれも影響は認められなかった。本試験においても、2世代にわたり交配日数に影響は認められていないこと、妊娠動物数にも影響は認められていないこと、また、組織学的検査（膣、子宮及び卵巣）においても所見は認められていないことから、投与による影響はないものと考えられる。

4点目、離乳児の病理組織学的検査未実施については、2世代繁殖試験の1つ目のもの、2つ目のもの、のいずれも肉眼的病理検査を実施しており、投与に関連した変化は認められなかった。また、全ての世代の繁殖に影響が認められなかったことから、投与による影響はないものと考えられるといった回答が来ております。

また、こちらの回答に関して〇〇からいただいたコメントを御紹介させていただきます。先ほど発達神経毒性試験の説明の際に用いた机上配布資料11をお願いいたします。

こちらでいただいたコメントですが、机上配布資料4、リスク管理機関から提出された再考察に関する資料ですが、こちらに対して、申請者は甲状腺ホルモンと出生児体重、脳の小型化とも取れる結果との関連性をどのように考えているのか、ないというのであればその理由が不明瞭ですといただいております。

生殖発生毒性試験については全部で4つの試験があり、その4つの試験全てについて、

今回、リスク管理機関にガイドラインとの相違点に関しての再考察を求めましたが、今御紹介したコメントはその4つの試験全体に通じたコメントと思われませんが、こちらで今御紹介させていただきました。残りの試験についてはそれぞれの箇所で御紹介させていただきます。

説明を続けさせていただきます。62ページ目をお願いいたします。

上から少し下の部分ですが、事務局からお伺いしていた部分となります。こちらは、用量設定試験について評価書案に記載しない案としたことについて伺ったものとなっており、〇〇、〇〇から事務局案でよい旨のコメントをいただいております。

続いて、その下をお願いいたします。こちら事務局から3点ほどお伺いしていた部分となります。

まず1つ目、F<sub>1</sub>雌の30 ppm以上の投与群で認められた胸腺の絶対重量減少、また、1,000 ppm以上投与群で認められた胸腺の比重量の減少について、投与に関連した影響とは考えられないとする案にしたことについてお伺いしていたものとなっております。

こちらについては、〇〇、〇〇から事務局案でよい旨のコメントをいただいております。

続いて2点目ですが、こちらは海外評価書での判断に関するものとなります。EPA及びHealth Canadaでは、30 ppm投与群のF<sub>1</sub>雄の精巣で認められた精細管萎縮の発生率と重症度の増加を毒性所見と判断しています。前版では所見としていないものです。本所見の扱いについて御検討くださいとしておりました。その下にドシエでの記載や海外評価書での記載を載せております。

こちらについてもコメントをいただいております。〇〇からは、用量相関性は明らかではないですが、頻度は増加していると判断することはできるので、毒性所見としてよいのではないかと考えます。

〇〇より、本試験では精巣に関する検査を2回実施しており、その2回目のを再評価と称していますが、この再評価の結果を加味しても、F<sub>1</sub>雄の精巣で認められた精細管萎縮の発生率と、重症度の増加を毒性所見と考えますといただいております。

このように本所見について毒性所見としてはどうかといったコメントをいただきましたので、本試験の関連部分の抜粋を机上配布資料2として用意しております。こちら御確認いただきながら、本所見の取扱いについて御確認いただければと思います。

また、お伺いしていた3点目についての説明に移ります。64ページ目をお願いいたします。

64ページ目の真ん中辺りですが、1,000 ppm以上投与群の親動物の雄で認められた尿細管硝子滴沈着について、本試験では免疫染色はされていませんが、先ほども御説明したとおり、90日間の試験や2年間の試験においては免疫染色が実施されていたという状況となっております。そちらの内容も踏まえて、こちらについて所見とするか御確認くださいとしておりました。

まず、〇〇からのコメントを先に御紹介させていただきます。雄ラットのみであり、形

態学変化から免疫染色が実施されていなくても尿細管硝子滴沈着が $\alpha_2\text{u}$ -グロブリンであることを推察することは可能だとは考えますが、本試験では対照群に認められておらず、1,000 ppm以上で観察されていることから、観察された硝子滴が全て $\alpha_2\text{u}$ -グロブリンであると考察することは難しいと考えます。そのため、毒性所見とするをいただいております。

また、〇〇より、〇〇の考えに異論はありません。毒性所見とするをいただいております。

続いて、64ページの2行目をお願いいたします。こちらは2世代繁殖試験の2つ目の試験を記載しております。SDラットに対してチアメトキサムを混餌投与した試験となっております。こちらは精巣に関して、精子検査と病理の検査をより詳細に検討することを目的として実施された試験となっております。

結果を65ページ目の6行目から記載していますが、精子検査において、Pの雄では投与の影響は認められなかった。また、F<sub>1</sub>の雄では、2,500 ppm投与群で精巣上体尾部の精子数が有意に増加したが、一方、病理のほうでは所見は認められず、精子形態にも影響はみられなかったことから、毒性学的意義は低いと考えられた。また、精巣の精子数について、50 ppm以上投与群のF<sub>1</sub>雄で有意に減少したが、用量依存性はみられず、50及び2,500 ppm投与群の値は背景データと同等であったことから、検体投与に関連した変化ではないと考えられた。また、速度に関しては、2,500 ppm投与群のF<sub>1</sub>雄で直線速度、曲線速度及び平均経路速度に有意な低値がみられたが、対照群との差は約5%以下であり、背景データの範囲内であったこと、また、直線性に影響はみられなかったことから、検体投与の影響ではないと考えられた。また、いずれの世代においても、精子の形態に影響はみられなかったとしております。

また、本試験の毒性所見については、次のページの表61に示したとおりとなっております、無毒性量としては、親動物の雄で50 ppm、雌で1,000 ppm、児動物では最高用量である2,500 ppmとしております。また、繁殖能に対する影響は認められなかったとしております。

こちらの試験についても幾つかお伺いしております。66ページ目をお願いいたします。

4行目の下のボックスをお願いいたします。こちらがガイドラインとの相違点に関して記載をしている部分となります。もともとガイドラインとの相違点はないとされていましたが、確認したところ、甲状腺の重量の未測定や、精囊の組織検査の未実施がありました。

こちらについて、本試験の取扱いについて伺っていたところ、〇〇より、申請者に未実施についての確認をしたほうがよろしいかと思っておりますといただいております。

このコメントを踏まえまして、リスク管理機関に再考察を求め、回答が得られております。回答は次の67ページ目に記載しております。

内容としましては、甲状腺重量未測定については、2年間慢性毒性/発がん性併合試験において、背景データを超える重量変化は認められず、また病理組織学的所見も観察されなかった。また、本試験においても発情周期、交尾日数、交配成功率、妊娠日数、着床痕数

及び着床後死亡に投与の影響はみられなかったことから、影響はないものと考えられる。

精囊の病理組織学的検査未実施については、2世代繁殖試験の1つ目のものにおいて実施しており、影響は認められなかった。なお、精細管萎縮が観察されたが、他の生殖器系にも投与に関連した変化は認められず、P及びF<sub>1</sub>世代の交尾率並びに受精率にも低下は認められなかったため、雄の生殖器系に投与の影響はないものと判断されたといった回答が来ております。御確認いただければと思います。

続けさせていただきます。その下の【事務局より】のボックスをお願いいたします。こちらはF<sub>1</sub>雄の1,000 ppm以上投与群で認められた精巣上体の絶対重量及び補正重量の有意な増加並びに20、1,000及び2,500 ppm投与群で認められた精巣の絶対及び補正重量の有意な増加に関して、投与に関連した影響とは考えられないとする案としたことについてお伺いをしていましたものとなっております。

こちらについて、〇〇、〇〇から事務局案でよい旨のコメントをいただいております。続いて、68ページ目をお願いいたします。

上から少し下の【事務局より】の部分ですが、3点ほど記載しておりました。

1点目が、本試験においても雄の親動物で尿細管上皮硝子滴沈着等の所見が認められています。この所見の扱いについて伺っていたものとなります。

こちらについて、〇〇からコメントをいただいております。対照群に観察されていないことや高用量群で認められていることから、 $\alpha_2\text{u}$ -グロブリンと判断することは難しい。毒性所見としてよいと考えますといただいております。

続けて、先に【事務局より】の3点目を御説明いたします。海外での所見の扱いに関するものです。Health Canadaでは50 ppm投与群のF<sub>1</sub>雄の精子数減少や精巣絶対重量減少を毒性所見としています。こちら、現状日本では所見としていないものです。本所見の取扱いについてお伺いしていた部分となります。

こちらについて、〇〇より、ADI根拠とし、50 ppm投与群のF<sub>1</sub>雄の精子数減少や精巣絶対重量減少を毒性とするでよろしいかと考えますといただいております。

このように、毒性所見としてはどうかといったコメントをいただきましたので、本試験の報告書の関連部分の抜粋したものを机上配布資料3として用意しておりますので、こちらも御確認いただきながら、本試験の取扱いについて御議論いただければと思います。

続いて、【事務局より】の2点目を御説明いたします。EPAでの判断のところですが、EPAにおいても、今御説明した2世代繁殖試験2つが両方とも提出されており、そのうち、1つ目の試験についてはNOAELを0.61、LOAELを1.84としております。日本では所見としていないものを所見と判断しているため、日本より厳しいNOAELがついています。一方、2世代繁殖試験の2つ目のものについては、NOAELは62という値となっております。また、この2つ目の試験においては用量として1.2というものがあり、1つ目の試験のNOAELとLOAELの間に用量があるといった状態となっております。このような状況も踏まえ、EPAでは2世代繁殖試験のNOAELとしては1.2を採用して、こちらをADI設定根拠としていま

す。

こちらは状況の御報告となりました。これらを踏まえ、本試験の所見の取扱いについて御確認いただければと思います。

説明を続けさせていただきます。69ページ目をお願いいたします。

2行目からラットの発生毒性試験について記載しております。こちらは、SDラットに対してチアメトキサムを強制経口投与した試験となっております。

結果は6行目から文章で記載しております。母動物では、750 mg/kg体重/日投与群で一過性の活動低下等が認められたといった結果や、体重増加抑制や摂餌量減少が認められたといった結果となっております。また、胎児では750 mg/kg体重/日投与群の雌雄で低体重が認められたといった結果となっております。これらを踏まえ、無毒性量は母動物で30 mg/kg体重/日、胎児で200 mg/kg体重/日であるといった結果となっております。また、催奇形性は認められなかったとしております。

本試験についても伺っていた部分がございます。20行目の下の部分となります。こちらガイドラインとの相違点とその考察を記載した部分となります。

本試験の取扱いについて伺っていたところ、いただいたコメントは70ページ目に記載しております。

〇〇より、投与されていない期間の影響、測定されていない項目への検体の影響の有無について考察が必要と考えます。

〇〇より、投与期間がなぜ延長されたかの意義や、投与されていない時期に影響を受ける器官、臓器（各器官の成熟に加え、脳、腎臓、脾臓など）、児の発達への影響について、胎児体重、胎児死亡率などから考察をするべきです。申請者に再度回答を求めますといただいております。

このコメントを受けまして、リスク管理機関に再考察を求め、回答が提出されております。回答としましては、投与期間が妊娠5～15日であるが、器官形成期は投与され、器官形成に対する影響について検査ができており、また、2世代繁殖試験において妊娠期間を含めた2世代の投与を実施しているが、長期間の投与による繁殖及び発生への影響は認められなかった。内分泌かく乱物質関連評価項目の未測定、胎児の肛門・生殖突起間距離未測定については、ラットの90日間試験や2年間の慢性毒性/発がん性併合試験の病理組織学的検査において甲状腺への影響は認められず、また、2世代繁殖試験の2つ目のものにおいて胎児の性成熟及び児動物の臓器重量（脳、脾臓）に影響は認められず、また、発達神経毒性試験において母動物毒性による発達遅延を除き、性成熟への影響、脳及び神経系組織の病理組織学的検査における異常はみられず、詳細な状態の観察、機能検査にも投与の影響は認められなかった。また、本試験において、着床所見、妊娠子宮重量には群間で差がみられず、死亡又は流産した胎児はなく、児動物に認められた所見は全て母動物毒性に起因したと考えられる影響のみであり、母動物及び胎児の内臓観察で甲状腺に影響は認められていないことから、投与の影響は生じないものと考えられるといった回答が来ておりま

す。内容について御確認いただければと思います。

続いて、その下をお願いいたします。こちらは、本試験の用量設定試験について、評価書案に記載しなかったとした案についてお伺いしていたものとなっており、次のページにコメントを記載しておりますが、〇〇、〇〇より事務局案でよい旨のコメントをいただいております。

続いて、71ページ目の2行目をお願いいたします。こちらにウサギの発生毒性試験について記載しております。ロシアンウサギに対してチアメトキサムを強制経口投与した試験となっております。

結果は6行目から記載しております。母動物においては、150 mg/kg体重/日投与群で死亡又は切迫と殺、また、会陰部又は膣に血液様分泌物などが認められたといった結果となっております。また、胎児では、150 mg/kg体重/日投与群の雌雄で低体重等が認められたといった結果となっております。これらを踏まえ、無毒性量は母動物で15 mg/kg体重/日、胎児で50 mg/kg体重/日といった結果となっております。また、催奇形性は認められなかったとしております。

また、本試験がARfDの設定の根拠の試験となっております。また、先ほど説明を飛ばしましたが、2世代繁殖試験の1つ目のものが本剤のADI設定根拠となっております。

ウサギの試験の説明に戻りますが、こちらでも幾つかお伺いしていた部分があります。71ページ目の18行目の下のボックスをお願いいたします。

こちらはガイドラインとの相違点とその考察を記載していた部分となります。本試験の取扱いについて伺っていたところ、コメントをいただいております。

〇〇より、投与されていない期間の検体の影響について考察が必要と考えます。

〇〇より、摂餌量は低下が検出できているが、1回投与で発現するのか、反復投与で発現するのかは判断できない。投与期間に関してはラットと同じ。申請者に再度回答を求めますといただいております。

こちらについてもリスク管理機関に再考察を求め、回答が提出されております。回答は72ページ目の一番上から記載しております。投与期間が妊娠7～19日であるが、器官形成期は投与され、器官形成に対する影響について検査ができており、また、2世代繁殖試験においても繁殖及び発生への影響は認められておらず、認められている所見は摂餌量や体重増加量に関するものであり、胎児の性成熟及び児動物の臓器重量（脳、脾臓）に影響は認められなかった。さらに、発達神経毒性試験においても、母動物毒性による発達遅延は認められたが、性成熟への影響、脳及び神経系組織の病理組織学的検査における異常はみられず、詳細な状態の観察、機能検査にも投与の影響は認められなかった。ウサギにおいては、本試験において母動物毒性が顕著に認められており、母動物毒性によると考えられる胎児体重の減少等が認められている。動物種は異なるが、ラット同様、次世代への影響は生じないものと考えられるといった回答が来ております。

この回答の2行目からの部分で、2世代繁殖試験において認められている所見は摂餌量

や体重増加量に関するものといった記載がありました。先ほど御説明したとおり、2世代繁殖試験においては、ここに記載されているもののほかに腎臓や精巣の所見もありましたので、補足させていただきます。

こちらの回答について御確認いただければと思います。

続いて、その下をお願いいたします。事務局から2点お伺いしていた部分となります。

1点目が、150 mg/kg体重/日投与群の母動物で認められた死亡例及び切迫と殺例について評価書案に記載したことについてお伺いしていたもの。

2点目は、150 mg/kg体重/日投与群の母動物で認められた早期吸収胚数及び着床後胚損失率の増加について、評価書案に追記したことについて伺っていたものとなっております。

これら2点について、〇〇、〇〇から事務局案でよい旨のコメントをいただいております。

続いて、その下をお願いいたします。こちらは、本試験の用量設定試験について評価書案に記載しなかったとしたことについて扱いを伺っていたものであり、〇〇、〇〇から事務局案でよい旨のコメントをいただいております。

遺伝毒性試験の前までは以上となります。

〇 〇〇

1つずつ確認していきたいと思います。

まず記載ぶりの件で、31ページと33ページ、それから、35ページで各グループあるいはタイミングによる匹数に記載を変更したということですので、これまでのルールどおりなので、これはよろしいかと思えます。よろしいですか。

では、その次に行かせていただきます。その次は46ページです。46ページの脚注に、雌で尿細管慢性病変が認められたことを踏まえて、毒性所見と判断したという記載を追記していただいています。これは前回の審議でこれを追記したほうがいだろうという話だったと思えますので、毒性の先生方、これもよろしいですね。

〇〇、どうぞ。

〇 〇〇

〇〇です。

今説明いただいた脚注はこの事務局案でいいのですけれども、表の中の2,500 ppmの雄のところ、尿細管急性病変のところ、肩書きで5というのがあって、その脚注はページの下になっているのですよね。この脚注は表の下の脚注でいいのではないですか。

〇 〇〇

おっしゃるとおりです。表の下の脚注のほうが分かりやすいですね。

絶対にそちらのほうが分かりやすいと思えますので、事務局のほうはそうのように修正いただけますでしょうか。

〇〇、ありがとうございました。

では、続いて行かせていただきます。次に、49ページ、50ページのほうだと思います。

慢性腎症増加というのを削除して、その他の所見でAST及びALP増加等と修正していただいています。これも前回の審議を踏まえての事務局の修正案だと思います。毒性の先生方、いかがでしょうか。

よろしいですね。では、このように進めさせていただきます。

それから、ここから発達神経毒性試験です。机上配布資料11になります。

OECDガイドラインとの相違点及びドシエでの考察は以下のとおりと記載されていますけれども、1つずつお話をしていこうと思っておりますが、本試験の取扱いについては、先生方は評価可能ということですが、この中で一番重要なのが脳のモルフォメトリーの話です。〇〇は今日来ていませんけれども、脳の形態測定について、脳の影響を判断する上でここに記載されている追加試験の成績は重要な根拠の一つになると思っておりますので、どうなのかというお話ですけれども、この追加試験というのは実は追加の検査です。中間ドーズなどの追加の検査という意味なのです。追加試験ではないということですのでよろしいですね。

〇〇、この辺、〇〇もコメントをいただいているので、モルフォメトリーの件でちょっとお話ししていただけないでしょうか。

〇 〇〇

〇〇です。

発達神経毒性のモルフォメトリーは、実際にやると数値がぶれるので難しいところなのですけれども、中間ドーズを追加して測定した動物の結果も加味して判断をするということは私も必要だと思いますが、先ほどの事務局の御説明ですと、本文中にそれは入っていると理解したのですけれども、今、それを追っていたのですが、その理解でよろしいですか。一回ここでお返しします。

〇 〇〇

どうぞ。

〇 〇〇

おっしゃるとおりです。

〇 〇〇

分かりました。

〇〇、それで何を答えればいいのですでしたか。

〇 〇〇

では、モルフォメトリーについては本文中にこのように記載していただいていたと。この記載ぶりですよろしいでしょうかということのみをまず。

〇 〇〇

特に読んでいて違和感がないので、これでよろしいかと思えます。

〇 〇〇

ありがとうございます。

モルフォメトリーについては以上ですかね。よろしいですね。

では、机上配布資料11の3ページに行きましょうか。

発達神経毒性試験の用量設定試験が提出されていて、評価書案には記載していません。扱いについて御検討くださいという事務局からの問合せがありました。先生方は全員、記載は必要ないだろうと。事務局の提案どおりということで御了解いただいています。

事務局から用量設定試験の概要もここに記載されているようです。よろしいですね。続いて、4ページに行かせていただきます。

4,000 ppmの雄で認められた背側皮質の厚さの低値について、本試験の対照群が背景データの上限を超えていたことが本文に記載されていましたが、出されていた背景データの後者の値は視床の幅についての背景データであったことから、記載を追記したということです。これについては、先生方からは特に御意見はなかったと思います。

②児動物で認められた雄の包皮分離遅延及び脳の形態計測における低値は、低体重に起因した二次的変化と書かれています。ARfDのエンドポイントとしない案としましたということで、これについても、〇〇、私、〇〇からARfDの根拠としなくてもよいという御意見ですが、〇〇と〇〇はEPAの判断を否定するには根拠が弱いというコメントをされています。

〇〇、この点、御説明いただけますか。

〇 〇〇

〇〇です。

私も最初はいいかなと思っていたのですが、〇〇とお話をしてもう一回EPAの判断とかを考えていくと、低体重による二次的な影響だと判断し切るには根拠が少ないのではないかという結論に〇〇と〇〇はなっています。

その結果、結局、なぜEPAがこれを二次的影響としなかったか、今の食安委の評価書案ではDNTは認められなかったと記載されていますけれども、EPAは、先ほどの英文のところを拝見いたしますと、発達神経毒性ありということで話が進んでいるので、実際に動物試験の結果のどこをどのように見てEPAは再評価のときにDNTありと判断したのかなというのは知りたいですねというのが昨日の〇〇と〇〇との話合いだったので、そこまで今追いついていません。

それから、繰り返しになりますけれども、低体重による二次的な影響をEPAはそうではないと言っていて、我々が低体重は二次的な影響だと言えだけの試験結果からの判断ができないというのが現実なので、こうなるとより安全側に立っておいたほうがいいのではないかという考えに今まとまっておりますが、こちら辺は毒性の先生方の御意見をお伺いできればと。

〇 〇〇

〇〇、ありがとうございます。

甲状腺ホルモンとの関連も〇〇は指摘されていると思うのですが、〇〇、御意見をお願いできますか。

○ ○○

甲状腺ホルモンの話ですか。

○ ○○

違う。体重低値による二次的な影響の可能性が高いと本文中に書かれているのですが。

○ ○○

認められた脳の形態計測の変化も微妙な感じですし、僕はその二次的な影響の可能性が高いという判断でいいのではないかなと思っているのですけれども、ただ、絶対そうかと言われると、絶対そうとは言えないというのは確かにそうだと思います。そういう意味で、○○と○○はEPAの判断を完全に否定できないというようなコメントですが、絶対に低体重のせいかと言われると、確かにうーんというのはあるのですけれども、データを見る限りだったら、これは低体重の影響という感じでいいのではないかなと僕は思っています。

○ ○○

ありがとうございます。

ほかの毒性の先生で、○○はいかがですか。

○ ○○

○○です。

○○が言われたとおりかなと思います。これまでだったら多分二次的影響としてきたような所見と思うのですよね。ただ、試験系だけに、そういうふうに言っているのかどうかというのが自分自身も不安なところもありまして、○○がおっしゃるような観点というのも取り入れていかなくتهはいけないのかなと思うと、結論に行き着かないのですが、やはりEPAの判断というのをもう少し重要視しなくتهはいけないのかなと今聞きつつ思っております。

すみません。答えになっておりません。

○ ○○

ありがとうございます。

では、○○、御意見をください。

○ ○○

○○です。

非常に難しいところだと思います。私も体重低下による二次的な変化だろうなと思っていたのですけれども、生殖発生毒性の専門家の先生方の意見も受け入れられるかなというところですので、難しいですね。私自身、今のところは判断がつかないというのが現状です。

以上です。

○ ○○

割れていますね。体重低値による二次的な影響の可能性が高いと結論づけるのは難しいということですよね。生殖発生毒性の先生方はEPAの判断もやはり尊重すべきだということこ

とで、一概にこういう理由はつけられないということですね。

〇〇、これはどう記載すればいいですか。

〇 〇〇

〇〇です。

判断は、EPAはDNTありとなっているように先ほどの机上配布資料11から読み取れるのですよね。ただ、あそこは各試験結果のところではなくて、多分最後のいろいろな指標を決めるところの抜粋だと思うのです。だから、DNTもありとするには若干弱い。だけれども、EPAがありとしていると、それを日本はなしでいいですよと言えるだけの根拠が、これは絶対に二次的影響だ、だから絶対大丈夫と言えるだけの根拠もなく今日に至っています。

〇 〇〇

ここでうーんと言っても仕方がないですね。どう記載すればいいかな。発達神経毒性を示すものではなく、体重低値による二次的な影響も考えられた。結局、そういう記載にしても白黒つきませんね。

全体の試験の結果を見て、それから、文献のデータも見て、もう一度、最後にここをどういう記載にするかという審議に戻ってくるのはいかがでしょうか。

〇〇、いかがですか。今日この場で結論を出さずに。

〇 〇〇

よろしく願いいたします。できればEPAは何の項目をもってDNTありと判断したかも確認できればと思っています。よろしく願いいたします。

〇 〇〇

〇〇、よろしく願いします。ありがとうございます。

机上配布資料11については、以上でよろしいですか。

その次に行かせていただきます。58ページの生殖発生毒性試験です。2世代繁殖試験のラットに関しての記載があります。59ページに〇〇と〇〇の修正案が記載されています。

〇〇、御説明をお願いできますか。

〇 〇〇

これは記載が読みにくかったので、〇〇でも〇〇の修正案でもどちらでも直そうとする意図は一緒ですから、〇〇の文案でよろしいかと思えます。

〇 〇〇

〇〇、ありがとうございます。60ページにも〇〇は書かれていますけれども、「率」の異常は文章がおかしいということですね。

では、ここは〇〇の修正案で行かせていただきます。ありがとうございます。

それから、60ページのOECDガイドラインとの相違、ドシエでの考察は以下のとおりと事務局から記載されています。〇〇のコメントは、測定又は実施されていない項目については、他の試験の結果などに基づいて検体投与による影響の有無を考察する必要があるか

と思いますということです。

〇〇のコメントを御説明いただけますか。

〇 〇〇

〇〇です。

〇〇も〇〇と同じで、再評価ですので、やはり申請者にきちんと考えていただきたいというのが私と〇〇のスタンスですので、申請者にどういうふうにお考えですかということ要望いたしました。これで評価可能と私は考えました。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

事務局より、61ページですかね。リスク管理機関からの再考察などが提出されております。

〇〇、この内容についてもよろしいですか。

〇 〇〇

はい。

〇 〇〇

では、これできちんと回答していただいたということにしたいと思います。

続いて62ページ、【事務局より】ということで、用量設定試験として1世代繁殖試験が提出されていますけれども、本試験よりも高い用量で実施されており、1世代の影響のみの試験であることから評価書案に記載しなかったということで、〇〇も〇〇も事務局案に賛同していただいています。ありがとうございます。

続いて、F<sub>1</sub>雌の胸腺の話です。前版までと同じ取扱いで、投与に関連した影響とは考えられないという案にしますということ、まず①。これに対しては、〇〇、〇〇も事務局案にアグリーしていただいています。

62ページの②EPA、Health Canadaでは30 ppm投与群のF<sub>1</sub>雄の精巣で認められた精細管萎縮の発生率と重症度の増加を毒性所見としています。これをどうすればいいかという問合せです。〇〇は、用量相関性は明らかでないですけれども、頻度が増加しているので毒性所見とすべきだろうということです。〇〇も毒性所見とすべきだろうという御判断でございます。これに関して、お二人の先生方は毒性所見という判断をしています。

これに関するものとしては、机上配布資料2に実際のデータが記載されております。見たところ、毒性と判断するのが妥当だろうと私も思うのですが、〇〇、いかがですか。今、資料を見てどうかというのも難しいかもしれませんが。

〇 〇〇

すみません。今、資料を見ているので、もうちょっと待ってもらえますか。

〇 〇〇

分かりました。一応毒性所見と考えて進めさせていただきたいのですが、今すぐ見てく

ださいと言っても無理ですね。

〇〇、いかがですか。

〇 〇〇

両先生のおっしゃるとおりで、今資料に追いついたのですけれども、これは毒性でいいのかなみたいところで、特に毒性としない根拠もないような気もいたします。

〇 〇〇

ないと思いますので、これは毒性所見として進めたいと思うのですが、〇〇、いいですか。

〇 〇〇

いいです。今確認しました。毒性という形で進めたほうがいいと思います。

〇 〇〇

ありがとうございます。

では、毒性ということで進めさせていただきます。

それから、3番目は64ページかな。64ページにちょうど③というのがありますけれども、尿細管硝子滴の沈着についてどう考えるかということです。α<sub>2u</sub>-グロブリンの免疫染色をしておりません。

これについて先生方のコメントですけれども、〇〇、コメントを御説明いただけますか。

〇 〇〇

〇〇です。

64ページの〇〇からのコメントどおりなのですけれども、対照群に認められていないので、あと、病理の先生方がいらっしゃる前で釈迦に説法ですけれども、1でもハローと呼ばれる変性像が認められればこれはα<sub>2u</sub>-グロブリンかなと思うときに、やはりコントロールに出ていないと、α<sub>2u</sub>-グロブリンでヒトへの外挿なしと言うには弱いかなと思って、毒性所見と考えますと〇〇に相談したら、〇〇もそれでいいですと一応2人はそのように考えましたが、ここはやはり毒性の先生に御意見をいただければと思います。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

通常、雄のコントロールにα<sub>2u</sub>-グロブリン硝子滴は出ます。毒性でそれが増強される場合もありますし、それ以外の物質が沈着して、α<sub>2u</sub>-グロブリンとかぶっている場合もよくあるのです。それは経験します。

〇〇、いかがですか。

〇 〇〇

今おっしゃられたとおりで、免疫染色もしていないですし、毒性という形で捉えておいてよろしいのではないかと思います。

〇 〇〇

ありがとうございます。

〇〇。

〇 〇〇

同意でございます。

〇 〇〇

同意ですね。こういうのは毒性試験でよく経験しますよね。

〇 〇〇

そうですね。

〇 〇〇

〇〇も多分同意してくれると思うのですけれども。

〇 〇〇

はい。同意でございます。

〇 〇〇

ありがとうございます。

ということは、③は毒性というふうに進めてください。

続いて、64ページの下のところの2世代繁殖試験(ラット)の②です。これについては、事務局から修正案が記載されております。

66ページに事務局からの問合せがありますけれども、OECDガイドラインとの相違点はないとされていたのだけれども、実は甲状腺が重量測定していなかった。それから、精囊の病理検査がされていなかったということです。〇〇からは申請者に未実施について確認したほうがいいということで、リスク管理機関からの回答が得られております。

〇〇、67ページの回答についていかがでしょうか。

〇 〇〇

〇〇です。

これで評価可能と考えました。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

いずれも精囊、甲状腺についても影響はないだろうと考察されているようです。では、これで進めさせていただきます。

67ページの次の事務局からの問合せです。F<sub>1</sub>雄の1,000 ppm以上投与群で認められた精巣上体の重量の増加ですね。それから、20、1,000、2,500 ppm投与群で認められた精巣の重量の増加に関してどうなのかということです。前版と同じ扱いで投与に関連した影響とは考えないという案が提案されております。〇〇も〇〇も事務局案にアグリーということです。だから、ここは問題ないですね。

では、続いて68ページに行きます。事務局からの問合せです。

①雄の親動物で尿細管上皮硝子滴沈着の所見について、これは免疫染色をしていませんけれどもどうしたらいいですかということですが、〇〇から毒性所見としての判断とすべきだというコメントをいただいております。

〇〇からの御意見はないのですけれども、〇〇、これは毒性所見と考えてよろしいですね。

〇 〇〇

これは先ほどと同じです。

〇 〇〇

同じですよ。

〇 〇〇

免疫染色していないですし、同じ扱いでいいと思います。

〇 〇〇

ほかの毒性の先生方もこれはアグリーしていただけたと思っています。

では、②に行きます。②は、EPAでは2世代繁殖試験のNOAELを0.61 mg/kg体重/日、LOAELを1.84 mg/kg体重/日と判断。また、2世代繁殖試験（ラット）②のNOAELが62 mg/kg体重/日でありその下の用量が1.2 mg/kg体重/日であることから、両者を総合評価して、2世代繁殖試験（ラット）のNOAELを1.2 mg/kg体重/日、本試験をADIの根拠としていますということです。2世代繁殖試験（ラット）①における精細管萎縮の扱いと併せて御確認くださいということがあります。

〇〇から、次の③もそうですね。③はHealth Canadaの話ですけれども、精子数の減少とか精巣の重量減少を毒性所見としているということで、〇〇からは、ADIの根拠として50 ppm投与群のF<sub>1</sub>雄の精子数減少や精巣絶対重量の減少を毒性とすることによろしいかと考えますということです。

〇〇、追加で何かコメントはございますでしょうか。

〇 〇〇

いえ、特にございません。

〇 〇〇

ありがとうございます。

ADIの根拠として考えるということですね。

ほかの毒性の先生方から御意見はございますか。

大丈夫ですね。同意をありがとうございます。では、これで進めさせていただきます。

続いて、69ページの（3）発生毒性試験（ラット）です。OECDガイドラインとの相違とドシエでの考察についてここに記載されております。

〇〇からは、70ページにコメントがありますけれども、投与されていない期間の影響、測定されていない項目への検体の影響の有無についての考察が必要だと。〇〇からもほぼ同様の意見だと思うのですけれども、申請者に再度回答を求めますということでござい

す。【事務局より】でリスク管理機関からの再考察が提出されております。

〇〇、この回答を見ていただいていた方がでしょうか。コメントがあればお願いします。

〇 〇〇

〇〇です。

再考察は、これで判断可能と考えております。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

ほかの毒性の先生方、コメントがあればお願いします。

よろしいですね。では、これで進めさせていただきます。

次に、70ページの下のところですが、ラットを用いた発生毒性試験の用量設定試験が提出されていますが、一群8匹で実施されていること、胎児の観察は外表検査のみと限られていることから、本試験でより詳細な情報が得られていると考え、評価書案に記載しなかったということです。〇〇、〇〇ともに事務局の御提案に賛同する、評価書案に記載しないという判断をされています。これはこれで進めさせていただきます。

続いて、71ページの(4)発生毒性試験(ウサギ)でございます。ここにも事務局からOECDガイドラインとの相違、ドシエでの考察は以下のとおりと記載されております。先ほどの試験と同じですが、〇〇からは、投与されていない期間の検体の影響の考察が必要だ。〇〇からもほぼ同様のお話です。コメントが得られています。それに対して、71ページの下から72ページに、リスク管理機関からの再考察が提出されております。

〇〇、これに対してコメントをお願いします。

〇 〇〇

〇〇です。

発生毒性はウサギとラットをやっていて、これはウサギに関する試験のコメントですので、もう少し発生毒性に関して種差があるとかないとか書いてほしかったなと思うのですが、一番最後3行に、動物種は異なるが、次世代への影響は生じないものと考えろという記載もございますので、これで評価可能と考えました。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

ほかの毒性の先生、これでよろしいですか。

よろしいですね。では、これで進めさせていただきます。ありがとうございます。

続いて【事務局より】です。150 mg/kg体重/日投与群の母動物で認められた死亡例及び切迫と殺例について、当該投与群のみで認められており、検体による影響と考えて追記しましたということでございます。

それから、②150 mg/kg体重/日投与群の母動物で認められた早期吸収胚数及び着床後胚

損失率の増加について、検体投与に関連した影響と考察されているということで追記されたということですが、〇〇、〇〇ともに①、②ともに事務局の御提案に賛成だということですので。これで進めさせていただきます。

次は真ん中です。今回、ウサギを用いた発生毒性試験の用量設定試験（非GLP）が提出されています。匹数が少ないこと、それから、あまり情報が得られていないことから、評価書案に記載しませんでしたということですが、これについても〇〇、〇〇は事務局の御提案に賛同されておりますので、このまま進めさせていただきます。

以上、発生毒性試験まで終わりました。

では、続けて事務局のほうから遺伝毒性試験からお願いします。

〇 〇〇

それでは、資料1の73ページ目をお願いいたします。

1行目から遺伝毒性試験について記載がございます。11行目から次のページにかけての表62に結果を記載しており、いずれの試験においても陰性という結果が得られております。

こちらについてもお伺いをしていた部分がございます。74ページ目をお願いいたします。

6行目の下のボックスをお願いいたします。こちらが各遺伝毒性試験のOECDガイドラインとの相違点と考察を記載していた部分となります。これらの試験の取扱いについてお伺いしていたところ、コメントをいただいております。

〇〇より、私からは特に修正、コメントはありません。事務局よりの考察に関しても全て了承いたします。5.4.1.02（復帰突然変異試験）は不完全ではありますが、そのまま表に残していただいて結構です。

また、〇〇より、これら試験の取扱いについては、従前どおりで特段の問題はないと考えますといただいております。

〇 〇〇

事務局、ありがとうございます。

遺伝毒性試験について、事務局から74ページにいろいろコメントがございます。OECDガイドラインとの相違点、ドシエの考察を記載させていただいております。

これに対して、〇〇からは特に修正、コメントはありませんということで、事務局よりの考察に関して全て了承いたしましたということですので。それから、復帰突然変異試験については不完全ですが、そのまま表に残していただいて結構ですというコメントです。

〇〇、この件について何かコメントがあればよろしくお願いします。

〇 〇〇

〇〇です。

私のほうからも特に追加はないのですが、念のため確認なのですけれども、この5.4.1.02は先ほど〇〇から不完全ではあるが残しても構わないというコメントなのですが、これはリスク管理機関からは特に何も相違点はないという回答だったという記載には一応なっ

いるのですけれども、これは見落としという理解で大丈夫なのですか。これは事務局のほうに確認したかったのですけれども、もしお分かりだったら教えていただきたいです。

特に今分からなければ、こちらは、その前の表で言うところのトップの1995年のGLPの試験の参照54で試験はしっかり行われておりますので、対処自体は問題はないのですけれども、もし御存じだったらというところだけです。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

事務局、何か情報はございますか。

○ ○○

事務局でございます。

なぜリスク管理機関からの回答がこのようなものとなったのかの状況までは把握できておりませんが、事務局で確認した結果として、代謝活性化非存在下での試験が行われていなかったという状態となっていたものでございます。

○ ○○

分かりました。ありがとうございます。

なかなか代謝活性化ありなしのないもので結果が出ているものに関して、リスク管理機関からこれに対して特にコメントがなかったので、少し不可解な気もしたもので伺った次第です。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

○○、遺伝毒性については、ほかの試験も含めてきちんと評価されているということですのでよろしいですね。

○ ○○

その理解で結構でございます。

○ ○○

ありがとうございます。

では、遺伝毒性についての審議はこれで終わりたいと思います。

引き続き事務局のほうからお願いできますか。

○ ○○

それでは、75ページ目をお願いいたします。

2行目から経皮投与、吸入ばく露等試験について記載がございます。

その下、3行目から経皮投与と吸入ばく露の急性毒性試験について記載がございます。

結果は表63に示したとおりであり、経皮投与の試験ではLD<sub>50</sub>は雌雄ともに2,000 mg/kg体重を超える。吸入毒性試験のほうはLC<sub>50</sub>は雌雄ともに3.72 mg/Lを超える。また、それぞ

れの試験について、症状及び死亡例はなしという結果でありました。

こちらもお伺いしていた点がございませう。12行目の下のボックスをお願いいたします。こちらは、ガイドラインとの相違点とその考察について記載していた部分となります。本試験の取扱いについて伺っており、いただいたコメントは次の76ページ目に記載しております。こちらについて、本試験についてはいずれの専門委員からも評価可能の旨のコメントをいただいております。

続いて、76ページ目の2行目をお願いいたします。こちらに眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験について記載しております。眼刺激、皮膚刺激については刺激性なし、皮膚感作性についてはごく軽度の皮膚感作性が認められたという結果となっております。

こちらについてもお伺いしていた部分があります。7行目の下のボックスをお願いいたします。こちらはガイドラインとの相違点と考察を記載していた部分となります。こちらについて取扱いを伺っていたところ、コメントを記載しております。

〇〇、〇〇、〇〇からは評価に用いてよい旨のコメントをいただいております。

一方、〇〇からのコメントを次のページに記載しております。観察時間が短いことで、弱い刺激性を評価できていない可能性は否定できないと思っておりますといただいております。

本試験の取扱いについて御確認いただければと思っております。

続けさせていただきます。77ページ目の2行目をお願いいたします。

こちらにラットの28日間の亜急性経皮毒性試験を記載しております。結果は表64に記載したとおりとなっております、無毒性量としては、雄で250 mg/kg体重/日、雌で60 mg/kg体重/日といった結果となっております。

こちらの試験についてもお伺いをしていただいたものがございませう。15行目の下のボックスをお願いいたします。こちらはガイドラインとの相違点と考察を記載した部分となります。本試験の取扱いについて伺っていたところ、いずれの専門委員からも評価可能の旨のコメントをいただいております。

続いて、次の78ページ目をお願いいたします。

こちらは事務局から2点ほどお伺いしていたものとなります。

1点目が、250 mg/kg体重/日以上投与群で認められたALPの増加について、報告書やドシエでは検体投与に関連した影響とされており、同用量において肝臓への影響も認められていることから、毒性所見とする案としておりましたが、この扱いについて伺っていたものとなっております。

2点目は、1,000 mg/kg体重/日投与群の雄で認められた腎近位尿細管硝子滴沈着について、本試験では免疫染色は実施されていませんが、本所見について扱いを伺っていたものとなります。

まず、1点目については事務局案に同意の旨のコメントをいただいております。

また、2点目については、〇〇より、90日間のラットの試験で硝子滴沈着が $\alpha_2\mu$ -グロブリンに起因したものと確認されて削除されるのであれば、この試験についても所見から削

除してよいかもしれません。その場合、 $\alpha_{2u}$ -グロブリンの確認はされていないが、他の試験結果から蓋然性が高いため、毒性としなかったという判断が何らかの形で残ることが望ましいと考えます。

〇〇より、 $\alpha_{2u}$ -グロブリンに起因した変化であると思いますが、尿細管の変性・壊死などを伴っていないのであれば、毒性とはしないでよいと考えますといただいております。

〇〇、〇〇からは、 $\alpha_{2u}$ -グロブリンに起因した変化であると思われる旨のコメントをいただいております。

御確認いただければ幸いです。

その他の試験の前までは以上となります。

〇 〇〇

ありがとうございます。

では、75ページからやっていきたいと思います。

まずは経皮投与毒性試験でございます。ガイドラインとの相違点及びドシエでの考察について事務局で記載していただいております。経皮投与及び吸入ばく露試験ですね。いずれの毒性の先生も評価に用いることは可能という判断をされています。

毒性の先生方でコメントのある先生はおられますか。このまま進めてよろしいでしょうか。

いいですね。では、(1)の急性毒性試験（経皮投与及び吸入ばく露試験）はこのままで行きます。

76ページの眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験に関してですけれども、一応受入れ可能という御意見が多いのですけれども、〇〇から、やはり観察時間が短い。通常、ガイドラインでは48時間、72時間だということなのですが、この試験では惹起後24時間と48時間ということで、ガイドラインとは違う。だから、観察時間が短いことで弱い刺激性を評価できていない可能性は否定できないと思います。それは可能性があるような気がするのですけれども、〇〇、御意見はありますか。

〇 〇〇

もちろん可能性としてはあると思うのですけれども、特に問題はないと思います。

〇 〇〇

ありがとうございます。

〇〇。

〇 〇〇

ごく軽度の皮膚の感作性もつかまっていますので、私もこれは評価可能と思っています。

〇 〇〇

ありがとうございます。

〇〇もこれは評価可能で、特に観察時間のことは記載しなくても構いませんよね。

〇 〇〇

48時間まではみていますし、評価可能と思います。

○ ○○

ありがとうございます。

では、これはこのままで進めさせていただきます。

続けて、77ページの28日間亜急性経皮毒性試験（ラット）でございます。ガイドラインとの相違点をここに記載していただいていますけれども、いずれの毒性の先生方も評価可能ですということです。

それから、78ページに事務局から2つ問合せがあります。まず、ALPの増加についてどうするか。①です。それから、②腎臓の近位尿細管硝子滴沈着についてどうするかということでございます。

いずれの先生も①に関しては普通の増加で毒性所見と判断するという事になっていきますので、毒性所見と判断してよろしいですね。

②に関しては、いずれの先生も、 $\alpha_2\text{u}$ -グロブリンに起因した雄だけの変化なので、この試験では免疫染色を行っていませんけれども、 $\alpha_2\text{u}$ -グロブリンに起因した変化である可能性が高いということでございます。

○○、何かコメントはございますか。

○ ○○

すみません。コメントしていなかったのですが、①は肝臓に形態学的変化が出ていますので、ALPは毒性変化だと思います。

また、腎の硝子滴沈着ですが、これは高用量の雄だけで出ているので、ほかに関連するような毒性所見がないので、これは $\alpha_2\text{u}$ -グロブリンが沈着しているのがただみえているだけだろうということで、記載の必要はないかなと思います。

以上です。

○ ○○

これは確認していないのですが、コントロールでも出ていましたか。突然ごめんなさい。私が確認していないのですが、通常、 $\alpha_2\text{u}$ -グロブリンはコントロールでも雄はみられますので、どうなのかなとふと思ったのですが、○○、何かコメントはございますか。

○ ○○

私も今の○○のお話と一緒にいいかなと思っていて、このようなコメントしたのですが、先ほど生殖発生毒性のところでも同じような状況で一応残したので、それに合わせなくてはいけないかなということになると、免疫染色していないけれども一応沈着はありましたという所見で置いておかざるを得ないのかなと今思っております。

以上です。

○ ○○

○○、いかがですか。

○ ○○

今、○○がおっしゃられたとおりにかなと思います。恐らくあるはずかなとは思ってコメントしましたが、免疫染色されていないので、ここは記載を残しておいてよろしいのではないかと思います。

○ ○○

やはり先ほどの生殖毒性試験と同じ扱いをする必要があるかなと思って、私も先生方にお聞きしているのですけれども。

どうぞ。

○ ○○

ありがとうございます。

先ほどの生殖毒性試験のときには、ほかの所見も付随していたと思います。例えば66ページなどですと、硝子滴沈着に合わせて尿細管の変化が何らかみえたというのが決め手になるかなとは思うのですけれども、先ほど最初に○○、○○がおっしゃってくださった硝子滴、 $\alpha_{2u}$ -グロブリンであろうと考えられるもの以外の尿細管の毒性学的変化に伴ったところで毒性と判断するというのも一つあるのかなということで、御議論をお願いします。

○ ○○

ありがとうございます。

他の尿細管の変化が認められていないのでということですが、○○、いかがですか。

○ ○○

そういうことであれば、当初のコメントは、私は何ら変化がないのでここはなしでもいかなと捉えたわけです。それなので、先ほどの生殖発生毒性とは状況が違うということが認識できるのであれば、やはりここはあえて記載しなくていいのかなと思います。

以上です。

○ ○○

○○はいかがでしょう。

○ ○○

90日の試験のほうでは、雌で尿細管の慢性病変が認められたことを踏まえて毒性所見としたとしているのですよね。投与経路も違いますけれども、ここも雌で尿細管の慢性病変が認められているわけですね。考え方としては同じなのかなということで、しかも、90日の試験のほうでは $\alpha_{2u}$ -グロブリンの染色もされているけれども、残す形にしていますので、こちらは染色もされていないですし、残す形にしておいていいのかなと思います。

○ ○○

分かりました。この試験では雌でも尿細管の変化が認められているということから、腎臓に何か影響があるというのはこの剤は明らかだと思いますので、あえてここで削るよりは残しておいたほうがいいのではないかという御意見です。

〇〇、いかがですか。

〇 〇〇

全体的に統一性というか、そこは〇〇がおっしゃるとおりかなと思うので、全体を通して一貫しているほうがいいので、残っていたほうがいいかなと思いますが。

〇 〇〇

ありがとうございます。

〇〇も残すという御意見でよろしいですか。

〇 〇〇

改めて〇〇の意見を聞きまして、90日の亜急性毒性試験のラットのほうは雌の病変が出ていて、一応雄のほうは1,250 ppmの尿細管硝子滴沈着というのは残してあるのですけれども、その上、2,500 ppmで尿細管急性病変がやはり雄でも出ているので、これは明らかに $\alpha_2u$ -グロブリン以外の変化も出ていると思うのですよね。

ただ、今回の場合は雄の硝子滴だけなのですよね。違うものも沈着しているのかもしれないですけれども、雄のほうは腎障害というか、雌でみられているような尿細管病変がないのですよね。なので、ここは統一するのもそうなのかもしれないですけれども、明らかに認められているのは雌だけで、雄は $\alpha_2u$ と判断してもいいのかなと私は思います。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

意見が分かれているところなのですけれども、〇〇、どうぞ。

〇 〇〇

かき回すようなことを言ってしまってすみません。

実際に $\alpha_2u$ -グロブリンだけですと毒性と判断したというような状況だと思うのですけれども、いろいろな毒性試験を総合的にみても、雌で尿細管の変化も出ているということとを一般毒性の試験の結果のところ御議論いただいたところですので、先ほど〇〇に御指摘いただいた、あくまで確認という意味で $\alpha_2u$ -グロブリンだけで所見を取るかどうかというところで、ここでも雌のほうに尿細管慢性病変というのもみられていますので、同じように尿細管に何らかの変化があるのかなと捉えて所見とするという御意見であれば全く問題ないと思いますので、よろしく願いいたします。

〇 〇〇

〇〇、ありがとうございます。

今、〇〇とか〇〇が言われた御意見を総合的に判断して、全試験をみてやはり尿細管に何らかの影響があるだろうという判断で、ここは硝子滴沈着をそのまま残させていただきたいと思うのですけれども、よろしいですか。

〇〇、いいですか。

〇 〇〇

同意いたします。

○ ○○

ありがとうございます。

では、雄の硝子滴沈着はこのまま毒性所見として記載していただくことにします。

では、チアメトキサムはここまで審議したということで、休憩をしましょう。4時から次の剤、資料2、イミダクロプリドの審議をさせていただきます。

(休 憩)

○ ○○

先生方、それでは、再開したいと思います。

先ほどチアメトキサムの今後の進め方について申し上げておりませんでしたので、チアメトキサムについてなのですけれども、また次回以降、本調査会にて本日の続きから御審議いただければと思います。評価書案につきましては、本日御指摘があったところを踏まえまして修正をさせていただければと思います。

以上です。

○ ○○

それでは、そのようにお願いいたします。

続きまして、農薬（イミダクロプリド）の食品健康影響評価についてを始めたいと思います。

経緯も含めて、事務局より説明していただけますでしょうか。よろしく申し上げます。

○ ○○

よろしく申し上げます。

では、お手元に資料2、イミダクロプリドの農薬評価書案を御準備願います。

表紙に【事務局より】ということで記載してございますが、前回、6月の調査会において食品健康影響評価まで御審議いただきまして、事務局にて評価書を修正して先生方にメールで御確認いただくこととされたものでございます。その後、御審議いただいた内容を踏まえた修正案を作成したところなのですけれども、座長の先生、また、担当の先生方に御相談しましたところ、メールではなくて調査会のほうで改めて確認したほうがよいのではないかという御意見をいただきまして、本日御確認をいただくものでございます。

メインとなるのは、そこに記載してありますように免疫毒性と発達神経毒性のところになりますが、まず記載整備について御説明させていただきます。評価書の35ページをお願いいたします。

35ページの21行目に一群雄20匹を5匹に修正しているところがございます。先ほどのチアメトキサムでも同様のことがあったものでございますけれども、36ページの上に【事務局より】と記載してございまして、もともとあった1群20匹というのは投与時点が4時点あるものの合計ということでしたので、1時点ごとの5匹のほうに修正させていただきたいということで記載してございます。

同様の試験設計が38ページにもございまして、同じように20匹を5匹に修正してございます。

続きまして、同じようなものが42ページにもございまして、42ページの22行目です。こちらにも20匹を5匹に修正してございます。こちらにも採取時点が4時点あったということで、1時点ごとですと5匹ということで修正させていただいております。

続きまして、50ページをお願いいたします。

こちらは単純な記載整備ではございますけれども、11行目、12行目のところです。こちらは今版の審議のときに、600 ppm以上投与群の雌雄での“trembling”というのを毒性として追加ということで御審議いただきまして、そちらが本文に漏れておりましたので、追記をしております。

続きまして、75ページをお願いいたします。

24行目から⑦ということで疫学の文献を記載してございますが、こちらは前回の御審議のときに〇〇、〇〇、〇〇からそれぞれ修正案をいただきまして、それについて当時の〇〇から3人の先生方の修正案をまとめたようなものを調査会後にいただきまして、そちらに基づきまして修正案を作成してございます。26行目から30行目、32行目、34行目あたりに前回の資料からの修正という形で記載してございます。

まず記載整備については以上です。こちらについて御確認をお願いいたします。

〇 〇〇

ありがとうございます。

まず記載整備についてです。35ページ、38ページ、42ページは先ほどの剤と同じように匹数の変更がございます。これについては、先生方は特にコメントはないと思います。

それと、50ページは600 ppm以上投与群の身震いについて本文中に追記したということなので、これも特に問題はないと思います。

それから、75ページの⑦イミダクロプリド以外のネオニコチノイドと小児期発達遅延等との関連ということで、〇〇に〇〇、〇〇、〇〇の御意見も含めて修文をしていただいているということでございます。

〇〇、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

〇 〇〇

全く異存ございません。これでよいと思います。

〇 〇〇

ありがとうございます。

〇〇、よろしいでしょうか。

〇 〇〇

異存ありません。

〇 〇〇

ありがとうございます。

〇〇、よろしいでしょうか。

〇 〇〇

はい。全く問題ありません。

〇 〇〇

では、〇〇の修正案で行ってください。

まずここまでですかね。

事務局、よろしく申し上げます。

〇 〇〇

それでは、評価書案の86ページをお願いいたします。

食品健康影響評価の項になりまして、37行目から毒性試験のまとめを記載しているところでございますが、1枚おめくりいただきまして87ページです。

まず1点目が1行目の波下線部、免疫毒性は認められなかったという場所でございます。6行目下の【事務局より】に記載してございますけれども、免疫毒性について、GLPで実施された28日間の免疫毒性試験がございまして、そちらを基にこの記載があるところではあるのですけれども、今回追加で御検討いただいている公表文献のほうで別の結果も得られているところで、そちらも含めて御検討をお願いしたいというものでございます。

該当するページとしては66ページになります。66ページの36行目から免疫毒性というところでまとめているところでございまして、①が前版から記載のあったGLPの試験ということで、こちらでは免疫毒性は認められなかったという結果になってございます。

その後②、③というのが免疫毒性の公表文献になっておりまして、また、次のページに行きまして、(3)が発達免疫毒性の検討ということで、こちらにも免疫に関する文献ということで記載してございます。

68ページの4行目の【事務局より】ボックスでございましてけれども、ADIの設定根拠は現在の評価書案では5.7 mg/kg体重/日となっておりますが、上の1行目、そこより少し低い用量で影響が認められているというところもございまして、扱いについて御検討くださいとさせていただきます。

これらの公表文献については机上配布資料5のほうにまとめてございますので、そちらを御覧いただけますでしょうか。

机上配布資料5ということで、1行目から始まっているのが先ほどの免疫毒性のラットの文献でございます。その文献の評価書の記載と文献のテーブルですね。このようなファクターでこのような数字が得られたということを抜粋してございます。

同様に、6行目からマウスの免疫毒性の文献について記載してございまして、次のページに続いてございます。

3ページ目から発達免疫毒性のラットということで、同じくテーブルを抜粋しているところでございます。

今回のこの資料とか評価書案というのは事前にお送りしたものではありませんので、

この場で結論をとということではございませんけれども、次回以降に御意見をいただくに当たって、現状の用意しているこの資料でどのようなことが分かるかとか、また、今後用意しておくべきこととか確認しておくべきことがあれば御意見いただければと考えてございます。

まず免疫毒性について御確認をお願いいたします。

○ ○○

ありがとうございます。

免疫毒性については、公表文献を含めて、先ほど事務局から話がありましたが、66ページから68ページまでに記載がされています。

一番問題になるのは③のマウスの免疫毒性だと思うのですが、波下線部、ADI設定根拠となる5.7 mg/kg体重/日より低い用量で影響がみられているということなので、この取扱いというのは非常に重要になってくると思います。

この点も含めて机上配布資料5に細かくまとめていただいて、これは本当に分かりやすい資料だなと思いました。これまでの知見、公表文献を一覧でまとめてくださっていますので、これを見ていただいて、どういうものが必要かどうかというところで、次回でよろしいのですね。次回にまた審議をする予定ですので、それまでにコメントがあればぜひ言っていただいて、必要なデータというのを事務局のほうで得ていただこうと思っております。

○○、急に言われても何も出てこないと思うので、またよろしく申し上げます。

○ ○○

承知しました。よろしく申し上げます。

○ ○○

まず免疫毒性についてはこれでよろしいですか。

では、続いて事務局から説明をお願いします。

○ ○○

では、また評価書の87ページをお願いいたします。

6行目下からの【事務局より】の②のほうでございます。こちらは、発達神経毒性について、前回6月の御議論を踏まえまして、発達神経毒性試験と拡張1世代繁殖試験を総合的に判断する記載案を作成したところでございます。

1行目から記載がございますけれども、「ラットを用いた発達神経毒性試験において、児動物で可逆的变化であると考えられる運動能及び移動運動能の低下が認められたが、ラットを用いた拡張1世代繁殖試験の発達神経毒性試験群において、検体投与における影響は認められなかったことから、総合的に判断して、イミダクロプリドに発達神経毒性はないものと考えられた」という記載案にしてございます。

先ほどの【事務局より】の②の3行目なのですが、念のため試験報告書をそれぞれ再確認したところ、発達神経毒性試験のほうでは生後13、17、21及び60日に運動能、移

動運動能が評価されて、その中で生後17及び21日に低下が認められたという状況でございました。一方、拡張1世代繁殖試験のほうでは測定というのが生後63～73日となっておりまして、生後20日頃については評価されていなかったということで、こちらのイミダクロプリドの発達神経毒性について御確認をお願いしたいというものでございます。

それぞれの試験結果ですとか海外評価機関における評価結果の概要等を机上配布資料ということでまとめてございます。

1ポツ目の机上配布資料6というのが両試験結果や海外評価機関による評価結果、また、これまでの御審議いただいた経過をまとめたものでございます。

その次の2ポツ目というのが、イミダクロプリドではないのですが、同じくネオニコチノイド系農薬のアセタミプリドに係るEFSAのステートメントというものが出ておりますので、こちらの概要等をまとめたものを机上配布資料7～9ということで御参考までに御用意してございます。

また、3ポツ目、公表文献リスト（疫学以外）のイミダクロプリドの文献です。こちらは6月に御審議いただいた文献ですけれども、そのリストのうち、神経毒性に関するものを抜粋したものが机上配布資料10となっております。

では、まず机上配布資料6をお願いいたします。

1枚目に目次を記載してございますが、最初にテストガイドラインとの相違点、それから、各試験の運動能、聴覚性驚愕反応、脳形態計測についての結果をまとめてございます。また、後ろのほうに試験報告書の該当するテーブルも抜粋してございます。その後、海外評価書等でこれらの試験がどのように評価されているかということ、それから、専門調査会等におけるこれまでの御審議について御紹介しております。

では、まず1枚めくっていただいて、テストガイドラインとの相違点等をお願いいたします。

まず、発達神経毒性試験のほうでは、動物数がガイドラインでは20匹というところが16匹と少ないということになってございます。

拡張1世代繁殖試験のほうでは、コホート2の形態計測に用いた切片の写真なのですが、同定性を評価するための低倍像のものがなくて、詳しい計測部位が不明というところが見受けられました。

その下には、試験計画書からの逸脱として、事故的に幾つか記録が漏れたとかそういったものが記載されてございます。

テストガイドラインとの相違点等については以上になります。

次のスライドをお願いいたします。

次が運動能についてそれぞれの試験をまとめたものでございます。

左側が発達神経毒性試験ということで、最高用量の雄の750 ppm群で生後17日に運動能、移動運動能、雌も最高用量の750 ppm投与群で生後17日、21日に運動能、移動運動能が抑制されて、統計学的に有意差はなかったのですが、試験責任者としては被験物質投与の影響

響と判断されているものになってございます。

下の表を御覧いただけると分かりやすいかと思いますが、60分間の生後17日というところだと、750 ppmのところが対照群に比べてマイナス38%とか31%といった数字が並んでございまして、有意差はなかったのですけれども、投与の影響と判断されているものでございます。

そして、右側が拡張1世代繁殖試験ということで、こちらは生後63～73日に運動能、移動運動能などが評価されているものでございますが、こちらでは最高用量投与群でも減少などはみられていないという結果になってございます。

次のページをお願いいたします。

こちらは聴覚驚愕反応ということでまとめてございます。発達神経毒性試験では生後22日、38日、60日と3時点で実施されておりまして、一部統計学的に有意な変化が認められたのですが、試験責任者は影響ではないと判断しているものでございます。個別の数字については後ろのほうのテーブルということでつけてございます。

また、拡張1世代繁殖試験試験のほうでは、コホート2Aというところでこれがみられておりまして、生後24日の1時点でみられているというところで、下に記載してございますように、青字の部分、最高用量群で一部減少したような傾向がみられてございますが、試験責任者としては、中枢及び末梢神経系に関連する変化がないから毒性影響ではないと判断しているものになってございます。

次のスライドをお願いいたします。

こちらは病理報告書から抜粋してきた脳の形態計測の結果でございます。

下の表ですと、剖検時日齢が左が若いほうから右が大きくなっているほうと並んでございます。

発達神経毒性試験のほうでは尾状核被殻幅の有意な減少はというのがみられてはいるのですけれども、病理報告書のほうでは、数値として非常に小さい変化ということで、影響ではないとされているものでございます。

拡張1世代繁殖試験のほうでもコホート2Bのレベル3の尾状核被殻幅ですとか、レベル4の脳梁のところでは有意な減少がありましたけれども、ばらつきが認められたことですか、コホート2Aの76日のほうではみられていないということで、病理報告書のほうでは影響ではないとされてございます。

具体的なパーセンテージとしては下のほうに記載してございます。

次のスライドをお願いいたします。

先ほどのパーセンテージではございましたが、こちらが実測値ということで数字が並んでございます。青字のところは有意な減少とはなっているところですが、試験責任者としては数値としては非常に小さい変化と判断しているというようなものになってございます。

では、続きまして、次のスライド7ページ目の海外評価書等の概要の①というものを

願いたします。

こちらは左の列が海外評価書などの名前や年を書いているもので、その横に概要、その次に評価書等で引用文献があった場合にはどういったものが使われているかというのを記載してございます。そして、結論としてのADI、ARfDと並べているものになってございます。

まずはEFSAの意見書（2013）ということですが、こちらでは発達神経毒性試験について、病理のほうです。最高用量の750 ppmのところでは脳の幅等が減少している一方、中間用量の100 ppmとか250 ppmでは神経病理学的検査が実施されていないということで、こちらについて、NOAELを250 ppmというわけではなくて、神経病理学的変化に対する推定NOAELは750 ppmの10分の1とするというようなことが書かれています。そして、このような変化は単回ばく露により起こり得るということで、EFSAのほうではARfDは0.08 mg/kg体重となっていたのですが、0.06 mg/kg体重に引き下げることが提案されています。

また、この意見書では*in vitro*の文献なども評価に用いられておまして、無視はできないが、ヒトのリスク評価への利用には不確実性があり、さらなる調査が必要といったことが言及されています。

また、発達神経毒性については影響し得るというようなことが記載されています。

この意見書に対して申請者側が反論するようなペーパーを2014年に出しておまして、そのときには、この発達神経毒性試験を実施したラボのデータですとか背景データに基づいて、脳の幅等の減少というのは生物学的な変動及び測定誤差によるものであり、NOAELは750 ppmであるといった主張をしているものが出てございます。

これに対してEFSAがどう判断したかという文書はこの後出はないのですが、2019年にイミダクロプリドのMRLのレビューというのはされておまして、そのときにはもともとのARfD 0.08 mg/kg体重というのが変更されないまま、ばく露評価が行われているという状況でございました。

次のページをお願いいたします。

1行目がEPAの評価書でございます。EPAのほうでは、同じ発達神経毒性の試験について、750 ppm投与群の運動能低下等ということで、行動のほうの影響を影響と考えまして、NOAELは250 ppmと判断されています。

そして、ARfDの設定根拠自体は、この前まとめていただいた評価書案と同じイヌの試験の”trembling”が認められた用量ということにEPAでもなっております、その用量に比べると、この750 ppmというのは7倍以上ということで十分なマージンがあるということで、ARfDは0.08 mg/kg体重でよいだろうというようなことが書かれています。

その下にございますのがHealth Canadaでございます、同様のことが記載されてございますが、病理のほうにも言及されておまして、100 ppmと250 ppmで神経病理学的検査が実施されていないということについて、機能的な影響が認められないことですか、

750 ppm投与群で認められた神経病理の差が小さいということから、懸念は小さいと評価されてございます。

その下からは動物用医薬品としての評価書が並んでございます。JECFAのほうでは、発達神経毒性試験と拡張1世代繁殖試験をどちらも評価しておりまして、発達神経毒性についてはHealth Canadaと同じような形ですけれども、750 ppmの運動能減少に基づいてNOAELは250 ppmと評価しておりまして、神経病理については有意性は不確実といった評価になってございます。

そして、拡張1世代繁殖試験については、発達神経毒性はみられなかったというような評価になってございます。

その下にEMAとFDAが並んでおりますが、こちらは拡張1世代繁殖試験のみを評価してございまして、JECFAと同様に発達神経毒性はみられなかったというような評価になってございます。

このように、海外の評価機関でもこの2つの試験の評価というのは大分割れている状況であるということをお紹介させていただきました。

続きまして、9ページが専門調査会等におけるこれまでの審議結果をまとめたものになってございます。

一番上が2016年の評価第三部会ということで、発達神経毒性試験と、先ほど御紹介しましたEFSAの2013年の意見書、また、それに対する申請者の2014年の見解をまとめて既にそのときに御審議いただいております、そのときには児動物の生後17日、21日頃に運動能、移動運動能低下が認められたのですけれども、生後60日で認められなかったことから可逆的変化であるということ、結論としては、発達神経毒性は認められなかったと評価書に記載するというようにされておりました。

また、神経病理のほうにつきましては、EFSAの評価も考慮した上で、申請者の見解を踏まえまして、対照群との差が僅かであること、背景データの範囲内であることから、脳の幅等の減少について影響としないと御判断をいただいております。

その下の行からが今回の再評価の御審議ということでございますけれども、11月と12月にこの辺りの試験を評価いただいておりますけれども、そのときには特段に変更といった御意見はいただいております。

最後の一番下は6月の調査会ということでございますけれども、このときには、まず発達神経毒性に関する*in vitro*の公表文献については、機序としては参考になると思うという御意見をいただいております、ただ一方、方法のバリデーションはこれからであって、*in vitro*から*in vivo*への外挿性についても世界的に議論の途中であることから、今の段階でリスク評価に用いるのは難しいという御意見をいただきまして、今のところ評価に使用しないということになってございます。

そして、発達神経毒性については、750 ppm投与群で認められた運動能の低下は、2016年の評価と同じく可逆性ということでしたのですけれども、やはり変化は認められている

ということで、発達神経毒性は認められなかったという発達神経毒性試験の項目の記載は削除するという事にされました。

また、食品健康影響評価の記載の結論としては、拡張1世代試験と総合評価して発達神経毒性は認められなかったと記載していただいていたところでございます。

次のページからはテーブルが並んでいるものになってございます。

では、続きまして、机上配布資料7をお願いいたします。

こちらはイミダクロプリドではなくて、同じ系統のネオニコチノイド系農薬であるアセタミプリドについて、2024年、今年にEFSAからステートメントが出ているということで、その概要を紹介させていただくものでございます。

冒頭に記載してございますけれども、2024年のステートメントにおいて、アセタミプリドの発達神経毒性の特性に関する証拠に大きな不確実性があるというような指摘がされておりまして、これらの不確実性を考慮して、ADIとARfDをアセタミプリドは従来0.025 mg/kg体重/日だったものを5分の1の0.005 mg/kg体重/日に引き下げるということが提案されてございます。こちらの議論について御紹介させていただこうと考えてございます。

その下に概要ということで記載してございますが、下のほうに下線を引いているところがございますけれども、このIATAアプローチということで、*in vivo*の試験のほかにヒトの疫学研究ですとか*in vivo*研究、*in vitro*研究に関する体系的な文献レビューの結果を統合して、また、DNT IVBを含むWeight of Evidenceを適用して評価するということが実施されてございます。その結果、DNTの懸念が表されたということが言われてございます。

2ページ目をお願いいたします。

その文献の評価がどのようにされたかという概要をまとめているところがございますけれども、公表文献のシステマティックレビューの結果、*in vitro*の研究が5報、ゼブラフィッシュを用いた研究が3報、*in vivo*の研究3報、バイオモニタリング研究3報が残ったとされてございまして、下の表1にあるように幾つかの文献が候補として挙がっていた状況でございますけれども、各文献の各エンドポイントについてバイアスリスクというのが評価されてございまして、1～3に分類されてございます。

表1の一番上のReference ID219というところでのカルシウムイオンの流入は、バイアスリスクが低い1と分類されてございます。

一方、それ以外のものはバイアスリスクが高い3ということで、その3は評価に使えないという分類になるのですけれども、そのような分類がされてございます。

また、DNT IVBによるデータ分析も別に行われておりまして、そちらではアセタミプリドについては陰性の結果が得られたのですけれども、高い不確実性があり、偽陰性であることを否定できないと評価されてございます。

こういった文献などの評価が行われまして、メカニズムに関するデータギャップにより、アセタミプリドのDNTについては結論づけられないとされてございます。

3ページをお願いいたします。

こちらはそれを図示された部分を抜き出してきたところなのですが、左が分子レベルの影響ということで、一番右が実際の *in vivo* への影響ということなのですが、その段階をつないでいくときに全てが明らかになっているかということで図にされているもので、左のMIEというところからキーイベントの1、2というところまでは公表文献である程度明らかになっているということなのですが、KE2というところから一番右のAOのところには「？」が書かれておりまして、この辺りは不確実性が残っているというような評価がされてございます。左側のMIEからKE2というところは、Reference ID219の文献などを使ってメカニズムがある程度分かったというような評価がされてございます。

続きまして、4ページをお願いいたします。

このようにEFSAのほうで公表文献などの評価もされているのですが、もう一つ特徴があることとして、「さらに」から記載してございますけれども、申請者から提出された *in vivo* のDNT試験で学習と記憶、運動活動、形態測定評価などがなされているのですが、許容できる測定が不足しているなど、こちらにデータギャップがあるということが指摘されてございます。

具体的にはその下の四角で囲っているところになりますけれども、大きな不確実性（問題点）ということで、自発運動能について対照群のデータが背景データの範囲から外れているですとか、学習と記憶の測定に使われた結果としてデータの変動が大きいですとか、（3）ですと背景データは平均値のみで標準偏差が示されていないですとか、（4）ということで測定値ですとか試料画像の報告が足りないといった形で、実施された *in vivo* の発達神経毒性試験に幾つか問題点があるということが指摘されてございます。

*in vivo* の試験も公表文献も含めて不確実性や制限があるということを考慮して、結論として追加の不確実係数5が加わるということで提案がなされてございます。

これはイミダクロプリドの話ではないのですが、参考になる考え方ということで紹介させていただいてございます。

その下にEFSA Journal (2013) ということで、先ほどの机上配布資料6でも言及していたところがございますけれども、アセタミプリドとイミダクロプリドの発達神経毒性についての意見書というものをまとめさせていただいてございます。

次の5ページの表2というところでリスク評価結果をアセタミプリドとイミダクロプリドについて並べているところがございますが、左側のアセタミプリドについては、先ほど御説明したような試験の欠陥というのが指摘されておりまして、より厳しいようなことが言われているところになっております。

イミダクロプリドについては右側に記載してございますけれども、6行目あたりです。54.7 mg/kg体重/日という先ほどは750 ppmと書いていたのと同じものになるのですが、そちらの雌において脳梁の厚さなどの減少がみられたということが記載されてございまして、中間用量の8とか19.4 mg/kg体重/日のところでは神経病理学的検査が実施されていないということで、上の54.7 mg/kg体重/日のところに追加の安全係数10を適用して、

推定されるNOAELは5.5 mg/kg体重/日というようなことが言われているというものになってございます。

こちらの資料については以上になります。

時間の都合もございますので、この後の部分はこのステートメントの部分訳ですとか原文、また、関連する文献のリストでございますので、説明は割愛させていただきたいと思えます。

次の調査会に向けて、発達神経毒性について御議論いただくに当たって、この御用意した資料について御意見などをいただければと思えます。また、追加で用意するものがあれば、そういったことについても御意見をいただければと考えてございます。よろしく願いします。

○ ○○

事務局、ありがとうございました。

発達神経毒性についての記載案ですけれども、詳しい資料で机上配布資料6、イミダクロプリドの発達神経毒性試験についてガイドラインとの相違、運動能、聴覚性驚愕反応、脳形態計測、海外評価書などを全てまとめていただいています。これは非常に分かりやすい資料だと思います。

それから、机上配布資料7、アセタミプリドのEFSAの見解について記載していただいているところでございます。

これらの資料は今説明がありましたけれども、今後イミダクロプリドの記載ぶりをどうするかということで非常に関連してまいります。

ほかに何か資料が必要かどうかというのを聞けばいいですか。どんな資料が必要か。

○ ○○

現時点でお気づきの点などがございましたらということと、また、追加で必要な情報などがございましたらお願いいたします。

○ ○○

ありがとうございます。

○○、何かコメントはございますか。

○ ○○

○○です。

とても分かりやすい資料を作成いただき、ありがとうございます。

机上配布資料6の9ページに専門調査会等における審議の推移が書いてあって、近々の2024年6月10日のところの一番最初のポツが発達神経毒性に関する公表文献 (*in vitro*) についてとなっていますけれども、*in vivo*についても、結果的に使わなかったけれども、なぜ今回リスク評価に使わなかったかというのが分かるように載せておいたほうがいいかなと思いました。

○ ○○

〇〇、ありがとうございます。なぜ使わなかったかという理由もきちんと記載しておいたほうがいいですね。

ということで、事務局から。

〇 〇〇

そうしましたら、次回以降、発達神経毒性の内容を再度御確認いただく際に、文献の情報なども必要に応じて御確認いただいて、評価書での判断に文献の情報を使うとか使わないとか、こういった情報も出ているけれどもというようなことで言及するようなことがあれば、そこも含めて御議論いただいて、内容によっては評価書にもきちんと書いていくというようなことと今受け取ったのですけれども、そういったことでよろしいですか。

〇 〇〇

はい。御議論いただければと思います。

〇 〇〇

〇〇、ありがとうございます。*in vivo*、それから、*in vitro*もそうですね。もう一度確認して、評価書案に記載するかどうかということと、採用しなかった理由というのもきちんともう一回整理しておかなくてはいけないということですね。

事務局のほうでこの辺は資料を作っていただけのですか。

〇 〇〇

はい。かしこまりました。

〇 〇〇

ありがとうございます。

〇〇から何かコメントはございますか。

〇 〇〇

いえ、僕からは特にありません。

〇 〇〇

ありがとうございます。

ほかの毒性の先生方からもコメントがあれば、あるいはこういう資料があったほうがいいなど。

〇〇、御意見はありますか。

〇 〇〇

私はこの資料は非常によく分かりやすく作っていただいているなと思いますので、まずそれを拝見して次に臨みたいと思います。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

よろしいですね。

もう一度資料を見ていただいて、どういう議論が必要なのかということも含めて、次回議

論していただくということで進めさせていただきます。よろしいですか。

ほかに何か抜けていることはありますか。発達免疫毒性の話は68ページ、これは確認してもらったほうがいいのですか。

○ ○○

説明が漏れてございましたけれども、68ページにつきましても、前回の御審議の後に○ ○、○○から御意見をいただきまして、修正案を作成しているところでございます。ただ、こちら先ほど御紹介したような発達免疫毒性の文献についても再度御確認いただきたいと思っておりますので、現在のこの記載内容も含めて、また改めて次回調査会のときに御議論いただければと考えてございます。

○ ○○

分かりました。ありがとうございます。

この記載についても論文等の再確認等、また○○、よろしくをお願いします。

あと、イミダクロプリドに関して、そのほか事務局から何かございますか。

大丈夫ですか。では、次回も継続審議ということにさせていただきたいと思っております。

今後の進め方について事務局からお願いします。

○ ○○

それでは、こちらの剤につきましても、次回以降、本調査会にて本日の続きを御審議いただければと思います。

評価書案のほうも、本日までの御議論を踏まえまして、また修正をさせていただければと思います。

以上です。

○ ○○

では、そのようにお願いします。

そのほか、事務局から何かございますか。

○ ○○

それでは、今後の開催日程を御案内させていただきます。

本調査会は、次回は8月29日木曜日の午後の開催を予定しております。

以上です。

○ ○○

ほかに何かございますでしょうか。

先生方から何かコメントはございませんね。

ないようでしたら、以上をもちまして、第29回農薬第一専門調査会を閉会いたします。どうもありがとうございました。

皆さん、次回はできたら対面でよろしくお願いします。

ありがとうございます。閉会です。

以上