

食品安全委員会農薬第一専門調査会

第32回会合議事録

1. 日時 令和6年11月7日（木） 14:00～17:06

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（イミダクロプリド、チアメトキサム）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、久米専門委員、
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、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、寺谷評価調整官、横山室長、
栗山室長補佐、柴田室長補佐、糸井専門官、中井専門官、駒林係長、鈴木係長、
山守係長、貞廣専門職、藤原専門職、牧野専門職、石井技術参与、山口技術参与

5. 配付資料

- 資料1 イミダクロプリド農薬評価書（案）（非公表）
- 資料2 チアメトキサム農薬評価書（案）（非公表）
- 資料3 論点整理ペーパー（非公表）
- 資料4 公表文献リスト [チアメトキサム（疫学）]
- 机上配布資料 イミダクロプリド参考資料（非公表）
- 机上配布資料 チアメトキサム参考資料（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32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して、登庁又はWebにて参加いただく形にて行います。

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。

○○は、所用により遅れて参加される旨を御連絡いただいております。

なお、今回、免疫毒性の議論が想定されましたことから、事前に○○に御相談させていただき、免疫学が専門の○○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3名の委員が出席しております。

それでは、今後の進行を○○にお願いしたいと思います。

○ ○○

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（イミダクロプリド、チアメトキサム）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、よろしく願いいたします。

事務局より資料の確認をお願いします。

○ ○○

ただいま○○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、イミダクロプリド農薬評価書（案）。

資料2として、チアメトキサム農薬評価書（案）。

資料3として、論点整理ペーパー。

資料4として、公表文献リスト〔チアメトキサム（疫学）〕です。

それから、机上配布資料としまして、イミダクロプリドの関係で1から4まで御用意しております。このうち、4番のものにつきましては、先日、それまでの資料とは別に追加でお送りしたものとなっております。右上の机上配布資料4の「配布」というのが抜けてしまっておりますけれども机上配布資料4です。

よろしいようでしたら、以上でございます。何かございましたら、事務局までお申しつけください。

本日、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、よろしくお願ひいたします。

○ ○○

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。

○ ○○

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いたします。

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、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。

大丈夫ですね。

それでは、議題（1）、順番は資料2からですが、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2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。

では、まずページおめくりいただいて、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、今版関係の審議の経緯について記載がございます。本剤は、**2022年12月20日**に要請事項説明を受け、既に何度か御審議いただいているものとなります。続いて、15ページ目をお願いいたします。

15ページ目の3行目から開発の経緯の記載がございます。チアメトキサムはネオニコチノイド系殺虫剤であり、昆虫中枢神経系のニコチン性アセチルコリン受容体に作用し、殺虫効果を示すもの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ございます。

こちらの開発の経緯のところでも〇〇よりコメントをいただいております。現在の会社名を書きますかといただいております、このコメントを受け、4行目のところに現在の会社名を追記するという修正をさせていただいております。

続いて、安全性に係る試験の概要に入ります。

まず、作物残留試験のところでも〇〇からコメントをいただいた部分と、事務局にて修正を行った部分がありますので、順に御説明いたします。

117ページ目をお願いいたします。

117ページ目に別紙4、海外の作物残留試験の結果をまとめた表を記載しております。

こちらの表の一番下、2行目の脚注の部分で〇〇から修正をいただいております。もともとスラリー種子処理用水和剤と記載していたところを、種子処理用スラリー状水和剤といった修正をいただいております。

〇〇からいただいた修正は以上となり、続いて事務局にて修正した内容について御説明いたします。

前の116ページ目をお願いいたします。

まず、修正に当たっての経緯から御説明いたします。今お聞きいただいた116ページ目というのが、前のページから続く国内の作物残留試験の成績をまとめた表の一番最後の部分となります。こちらの7行目から8行目にかけての部分を御覧いただきますようお願いいたします。こちらは既に削除しておりますが、もともとの記載として農薬の使用回数及び使用時期が登録された使用方法から逸脱している場合は、回数又はPHIに脚注aを付したといった文言を記載しておりました。

従来、作物残留試験については、申請者から申請された方法又は登録された使用方法の条件から逸脱している作物残留試験の成績については、その内容については除外した上で作物残留試験の本文中の最大残留値を記載するという方法を取っておりました。しかし、再評価に関しては、食品安全委員会での評価が終了した後に農林水産省にて使用基準が検討されるといったことがあることから、こちらの従来の逸脱していたものを除外するといった対応をしない状態、すなわち、提出された試験成績を全て見た上で、その中で最大残留値となっている値を本文中に記載するという対応をすることとしておりました。こちらの対応ができておりませんので、今回修正をさせていただければと考えております。そのため、こちらの別紙3の表については、脚注aというマークは削除させていただいております。

これに伴って本文のほうの修正も入りましたので、そちらについて御説明いたします。

28ページ目をお願いいたします。

28ページ目の14行目から作物残留試験の本文の記載がございます。先ほど御説明した内容に従って修正をした結果、こちらの18行目から21行目にかけての部分について修正が生じております。修正としては、チアメトキサムの作物残留試験については、チアメトキサムと代謝物B、こちらはクロチアニジンを指しますが、両者を測定しており、チアメトキサムの最大残留値とクロチアニジンの最大残留値をそれぞれ記載しておりました。今回、この両者とも修正をする必要がありましたので、修正をしております。

具体的には、チアメトキサムの最大残留値については、もともとはサラダ菜のものを記載していましたが、こちらを最終散布1日後に収穫したパセリ（茎葉）の10.7 mg/kg、クロチアニジンのほうも最終散布1日後に収穫したパセリ（茎葉）の1.49 mg/kgと修正させていただいております。

また、20行目から21行目にかけての部分なのですが、もともとこちらにチアメトキサムの35%程度、修正した後は14%程度といった記載をさせていただいておりますが、こちらの

割合というのが、作物残留試験の成績におけるクロチアニジンの最大残留値が得られた試験において、その試験において得られたチアメトキサムの残留値とクロチアニジンの残留値を比較した結果というのを記載しておりました。そちらの結果を従来から記載していたのですが、こちらの数値というのはリスク評価に用いるような数字ではなく、例えばばく露評価対象物質の選定などで別の植物代謝試験の結果を用いるなどもございますし、また、チアメトキサム以外の評価書を見ましても、このような割合の書き方をするといった対応しているものはあまりないということもありますから、こちらのチアメトキサムの14%程度といった記載も削除することも併せて御検討いただければと考えております。

作物残留試験の説明は以上となりまして、次の説明に移ります。

続いて、54ページ目をお願いいたします。

54ページ目の19行目から発達神経毒性試験の結果を記載しております。こちらは今回状況の御紹介だけになりますが、こちらに発達神経毒性試験の結果と、その次のページから【事務局より】ということで今までに専門委員からいただいたコメント等を記載しております。この発達神経毒性試験については、公表文献等の内容も確認した上で最終的な判断をするといった状況となっており、今回もそのような状況となっております。そのため、今回もこちらについては御審議いただかないといったものとなっております。

続いて、62ページ目をお願いいたします。

62ページ目の一番上、1行目の上の部分に【事務局より】のボックスを設けております。こちらは60ページ目から始まる2世代繁殖試験の2報目のものに係るボックスとなります。内容としましては、前回の調査会にて御審議いただいた内容を踏まえて修正を行ったというものであり、こちらについては特段御意見をいただいているものとなります。

続いて65ページ目をお願いいたします。

65ページ目の13行目からその他の試験の記載がございます。

その上、12行目の下から事務局よりのボックスを設けております。こちらも前回の調査会の審議を踏まえての対応について記載した部分となりますが、こちらのその他の試験については、前回の調査会において試験の記載順、記載の分類が適切でないといった御指摘をいただきました。それを踏まえて、改めて内容を見直し、修正を行っております。その修正内容を12行目下のボックスに記載しております。

具体的には、14行目の部分ですが、(1)のタイトルを変更しているですとか、もともとこの(1)の部分というのが、幾つか試験があるのですけれども、①から⑩が一連の試験だったのですが、その一連の試験の後にまとめの記載をする。その後⑪から始まって、またその後に関連の試験のまとめを記載するとなっていたのですが、そのまとめの記載を(1)の一番後ろに移動させるといった修正であるとか、もともと(1)の⑫として記載していた試験は(1)に含めるような内容ではないといった御指摘をいただきましたので、項目を独立させるなどといった修正を行わせていただきました。こちらについては特段御意見はいただいている状況となります。

続いて77ページ目をお願いいたします。

77ページ目の5行目から(2)としてラット神経組織におけるニコチン性アセチルコリン受容体結合能の検討試験を記載しております。こちらが先ほど説明した項目立てから独立させた試験となっております。内容自体は前回までに御確認いただいた試験となっております。

今回、こちらの試験において〇〇よりコメントをいただいております。いただいたコメントは22行目の下から記載しております。内容としましては、前回の調査会にて発言いただいた内容を文字に書き起こしてくださったものとなります。コメントとしましては、前回の審議時に確認することができなかつたので、専門の先生に教えていただきたいと思っております。このデータからどのようなことが示唆されるのでしょうか。同じネオニコチノイド系でもイミダクロプリドとチアメトキサムでは、神経毒性、特にDNTへの懸念に相違がある可能性などを示唆しているのでしょうかといった質問をいただいております。

ヒトにおける知見の前までは以上となります。

〇 〇〇

事務局から説明のあったところを1つずつみていきたいと思っております。

まず、15ページの現在の企業名を追加するというのはこれでよろしいと思っております。よろしいですね。非常に分かりやすいと思っております。

次に、作物残留試験のところの修正があります。117ページに〇〇から修正をいただいております。

〇〇、これはこれで特に。

〇 〇〇

これはFAMICが公表しているものをそのまま持ってきたものなので、これでよいかと思っております。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

それとともに、116ページに事務局からの修正、削除がありますけれども、これについて、〇〇、何かコメントはございますか。

〇 〇〇

事務局のほうで丁寧に説明していたので、状況はすごく分かりました。

それで、1つだけ質問があるのですが、前の表がありますよね。表のところには何か所かaがまだ残っているのですが、これも消すのか、それともそれは残したままということなののでしょうか。

〇 〇〇

紙だと分かりづらいかと思うのですが、こちらは削除させていただいております。

〇 〇〇

拡大して見なければ分からないですけれども、消えていると思います。

○ ○○

ありがとうございます。

○ ○○

○○、この辺はよろしいですか。

○ ○○

○○です。

私も116ページの脚注の文章を消すという背景は理解しました。事務局案に同意します。

私も全く○○と同じところに気がついていて、脚注のaが表に残っているというところが、私の見間違いなのか知らないのですけれども、113ページの上のほうの温州みかんの3日と7日のところは消えていない。

○ ○○

すみません。そちらは消し忘れでしたので、消させていただきます。

○ ○○

それと併せて、105ページの中ほど下のいんげんまめの7、14、21、そこも消えてないかなというところがありましたので。

○ ○○

事務局、その辺は見直してください。よろしくお願いします。

それから、それに伴って作物残留試験の本文の28ページです。ここの修正が事務局から入っていますが、○○、ここは何かコメントはございますか。

○ ○○

この修正に関してコメントはないのですけれども、先ほど質問の形でチアメトキサムの14%というのは全体を削除してもいいのではないかということだったのですけれども、それでよいと判断しております。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

○○からはどうでしょうか。

○ ○○

私のほうも数値の変更とかはまず理解しました。

28ページの20行目、21行目の後段、チアメトキサムの14%というところ、私もこれは削除しても問題ないと思っています。逆にみると、チアメトキサムの評価書なのにチアメトキサムが14%残っているみたいな、ちょっと意味が通りづらい気もしたので、逆にこれがあると説明がどこかに要るような気がしたので、これはなくてもいいかなと思いました。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

では、ここは削除するということで進めてください。

その次ですけれども、事務局から発達神経毒性試験の件、ここは説明だけで審議はしないということでもよろしいですね。ここは次回以降審議するというので。

それから、2世代繁殖試験の62ページですかね。精巣重量減少を毒性所見としない。それから、精子数減少を毒性所見とするということが前回のコメントにありました。それに基づいて事務局から表61が修正されております。これに対しては生殖毒性の先生から何もコメントがないので、このままオーケーということで進めさせていただこうと思います。

その次が65ページのその他の試験のところですか。記載の方法です。(1)を肝臓に対する影響検討試験ということで表題を変えて、それから、①から⑩までの最後にまとめがあったのですけれども、69ページですね。これを削除して一番後ろに持ってきたということだと思います。72ページのまとめのところも削除して、一番後ろ、⑬の結果も移動して、76ページの「以上の結果から」というところでまとめているということだと思います。

これについては先生方から特段何もコメントがないのですけれども、これでよろしいでしょうか。

特に毒性の先生、〇〇。

〇 〇〇

整理していただいた形でよろしいと思います。

〇 〇〇

ありがとうございます。

〇〇もこれでよろしいですか。

〇 〇〇

私もよろしいかなと思います。

〇 〇〇

では、事務局のほうで整理していただいたこの記載ぶりで進めさせていただきたいと思っております。

次は77ページの(2)ですけれども、ラット神経組織におけるニコチン性アセチルコリン受容体結合能の検討試験ということです。ここで〇〇から確認事項がございます。神経毒性、特にDNTへの懸念に相違がある可能性などを示唆しているのでしょうかという御質問がありますけれども、神経毒性の専門の〇〇、コメントをいただければと思います。

〇 〇〇

〇〇です。

今回のこの結果からですと、イミダクロプリドもチアメトキサムもどちらもこの中枢のニコチン性アセチルコリン受容体への結合性というのは非常に低いという結果になっているかと思っております。したがって、こちらに記載されている内容でいいかと思っております。ただ、developmentalにこの受容体の発現量がどう変化していくかということに関しては私も知

識がございませんので、今、コメントできないという状況でございます。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

この事実は事実として認めて、発達過程でどのように状態が変化していくかというデータがないのではっきり言えないということですね。そういう考えでよろしいですか。○○、今のはそうですよね。

○ ○○

その考えで結構かと思います。

○ ○○

分かりました。

以上でございます。

では、事務局、次をお願いします。

○ ○○

それでは、80ページ目をお願いいたします。

80ページ目の18行目からヒトにおける知見を記載しております。

その下、19行目から、(1)として疫学研究を記載しておりますが、こちらの説明の前にまず資料4の説明をいたしますので、資料4の御準備をお願いいたします。

こちらの資料4がチアメトキサムの疫学文献の公表文献リストとなります。

その下に【事務局より】としてボックスを設けておりますが、チアメトキサムの疫学文献については全部で14報提出されております。内訳としましては、リスク管理機関から提出されたものが11報、こちらは当初提出されていたものが5報であり、農林水産省の情報募集により追加されたものが6報となっており、計11報となっております。また、専門委員等から3報について情報提供をいただき、追記しました。そのため、計14報となっております。

こちらの「No.」から「備考」の欄、灰色で示している部分については、基本的にリスク管理機関から提出された資料のままの記載としておりますが、誤記と考えられた記載等については赤字で修正をしております。文献で検討された健康関連の事象（疾病等）の列を一番右の列に追加し、事象ごとに並び替え、事前に専門委員の皆様からいただいた御意見に基づき、「研究結果の分類」の欄や「分類の判断理由」の部分に記載しております。

こちらの各文献の研究結果の分類及び判断理由について御検討をお願いいたします。

また、事前に御意見をいただいたもので、評価に使用する可能性のある文献といただいた文献については、評価書案のほうに記載しており、後ほど御説明いたします。

こちらの資料4は、以前に専門委員の皆様からいただいたコメントを記載しておりますが、今回新たに追加でいただいたコメントがございましたので、そちらについて紹介いたします。

資料4を1ページおめくりいただいて、2ページ目をお願いいたします。

この2ページ目から3ページ目にかけての部分が、チアメトキサムの疫学の文献のそれぞれについて、その結果の詳細を記載したものとなっております。今回、この研究結果の詳細の欄で〇〇より2か所ほど修正をいただいております。

まず1つ目が、一番左の列の文献番号の上から3つ目、No.募6をお願いいたします。こちらの左から4列目、「試験設計」のところでもともと「症例対照研究」としていたところを“cross-sectional study”と修正いただいております。

また、2か所目の修正は3ページ目のほうにございます。3ページ目の上から2番目の行のNo.募8について、右から3番目の列が「交絡因子の考慮」の部分ですが、こちらについて、母体の血液学的パラメータと児の体格で分けて記載するといった修正をいただいております。

資料4の説明は以上となりまして、また資料2の評価書案にお戻りいただきますようお願いいたします。

先ほども御紹介いたしました、チアメトキサムの疫学の文献は計14報提出されておりますが、そのうちの7報、具体的にはNo.専門委員1、募5、6、7、10、専門委員2、募8の計7報について評価に使用する可能性のある文献といただいておりますので、この7報について評価書案のほうに記載をさせていただいており、今回その内容について御確認をいただいております。順に御説明いたします。

では、80ページ目の20行目からの部分ですが、まずこちらに疫学文献のうち健康関連の事象との関連が検討されたものとしてどのようなものがあつたかといったことを記載させていただいております。

こちらの後ろの部分で〇〇からいただいたコメントに基づいて修正した部分や、その後事務局で追記した部分がございますが、健康関連の事象（疾病等）との関連が検討された主な文献としては、小児期発達遅延1報、妊娠糖尿病1報、小児の肥満1報、ステロイドホルモンに対する影響1報、歯周病1報並びに母体血液生化学的検査値及び新生児への影響1報の計6報がございます。

81ページ目から順に記載をしておりますので、御説明いたします。

では、まず1報目について御説明いたします。81ページ目の3行目をお願いいたします。

こちらに小児期発達遅延等との関連について記載をしております。こちらは以前イミダクロプリドのほうでも御審議いただき、イミダクロプリドの評価書案でも記載されている文献となっております。

こちらはいろいろ修正等をいただいておりますので、その修正内容について御説明いたします。まず4行目から5行目のエコチル調査と書いている部分に鍵括弧をつけるという修正を〇〇よりいただいております。

続いて、10行目、結果等を記載している部分ですが、まず10行目のところ、もともと「世帯年収及び食品摂取量」としていたところに「母親の」を追記し、「母親の食品摂取量」

とするとといった追記を〇〇よりいただいております。

また、13行目からの部分ですが、オッズ比等を記載していた部分について、もともと「6か月コミュニケーションと記載していたところを「生後6か月時の意思疎通能力」と修正するようにということで〇〇よりいただいております。

また、その下、18行目からになります。本文の限界等を記載していた部分について、〇〇、〇〇よりそれぞれ修正案をいただいておりますので、順に御紹介いたします。

まず、18行目から〇〇よりいただいた修正案を記載しております。修正箇所は21行目になります。もともと「この研究で使用された共変量は自己申告の質問票からも収集されたため」としていたところ、「この研究で使用された共変量は質問票から収集されたため」と「自己申告の」と「も」を削除するといった修正や、その後の「想起バイアスの影響を受ける可能性があること」の部分の「想起バイアス」を「自己申告バイアス」とするといった修正をいただいております。

また、〇〇からの修正案を27行目から記載しております。全体的に修文をいただいております。「本研究では、1回のみスポット尿で測定されたネオニコチノイド系農薬の尿中濃度の再現性が乏しいこと、本研究結果が他集団でも再現される必要があることなどの限界があると考えられた」といった修文をいただいております。

どのような記載方法がよろしいか御検討いただければ幸いです。

続いてその下、38行目をお願いいたします。こちらに2報目の妊娠糖尿病との関連を記載しております。こちらイミダクロプリドの評価書案のほうにも記載している文献となります。

こちら幾つか修正等をいただいておりますので、御紹介いたします。

まず82ページ目の1行目の部分、もともと「妊婦6,663人のうち、血糖値から妊娠糖尿病と判断された」と記載していた部分について、「血糖値から」を削除するといった修正を〇〇よりいただいております。

また、2行目の後ろの部分ですが、母親の年齢と記載していた後に（±2歳）を追加するといった修正を〇〇よりいただいております。

また、4行目の後ろの部分です。もともと「前向きコホート内症例対照研究により検討された」と記載していた部分ですが、「前向き」を削除するといった修正を〇〇よりいただいております。

こちらに関しては関連したコメントをいただいております。いただいたコメントは17行目の上から記載しております。内容としましては、翻訳すると「前向き」がついていますが、コホート内症例対象研究自体、前向きなので、専門領域でわざわざ「前向き」をつけることはあまりありません。ここではより自然な記述を優先し、削除しましたといただいております。

また、修正いただいた内容の説明に戻ります。

6行目をお願いいたします。6行目の、もともと「出産回数」と記載していたところを

「出産経験」とするといった修正を〇〇よりいただいております。

また、7行目の部分、こちらはもともと「子の性別」と記載していたのですが、「子」を「子供」にする修正を事務局のほうでさせていただいております。

続いて9行目の部分ですが、こちらはもともとオッズ比の説明として脚注にその内容を記載していたのですが、ここについて、脚注ではなく本文にその内容を記載するようといった修正を〇〇よりいただいております。

こちらの修正なのですが、従来このオッズ比の説明については、ほかの評価書案では脚注で説明させていただいており、こちらはこの脚注の記載でよろしいかといったところを御検討いただければと考えております。

修正等の内容は以上ですが、そのほか、〇〇よりコメントをいただいた部分がございます。こちらは16行目の下に記載しております。こちらは波線部と記載しておりますが、波線部は2行目の子供の性別と母親の年齢と6行目の母親の年齢の部分ですが、こちらに関してコメントをいただいております。コメントの内容としては、こちらの3か所について確認したい箇所です。マッチングに用いた変数が調整変数にも記載されているため、といただいております。

続いて18行目をお願いいたします。こちらに3報目として小児の肥満との関連を記載しております。もともとは「子供の肥満」と記載していましたが、後ろの部分で〇〇からいただいた修正に基づいて「子供」から「小児」に修正させていただいております。

続いて、その下のどのような検討がされたのかの部分について、〇〇、〇〇、〇〇の3名の専門委員からそれぞれ修正案をいただいておりますので、順に御紹介いたします。

まず、19行目から〇〇よりいただいた修正案を記載しております。「中国山東省において、2010年～2013年に妊婦773人のコホートが設定され、生まれた子供の7歳時調査において380人を対象に、尿中のチアメトキサムと肥満との関連が横断研究により検討された。」

25行目から〇〇からの修正案を記載しております。「中国山東省において、2010年～2013年に同定された妊婦773人から生まれ、生後7年まで追跡された380人の小児を対象に、尿中のチアメトキサムと小児の肥満との関連がコホート内症例対照研究により検討された。」

〇〇からいただいた修正案を次のページの1行目から記載をしております。「中国山東省において、2010年～2013年に773人の出生コホートが設定され、生後7年まで追跡された456人のうち、380人で尿中のチアメトキサムと子供の肥満との関連がコホート内症例対照研究により検討された」といった修正案をいただいております。

こちらはどのような記載がよろしいか、御検討いただければ幸いです。

続いてその下、6行目からどのような結果が得られたのかの部分を記載しておりますが、こちらについても幾つか修正をいただいております。

まず、6行目から7行目にかけての部分、もともと「子の性別」としていたところの「子」を「児」とするようということで〇〇からいただいております。

また、9行目の部分、「ウエスト身長比」としていたところを「腹囲身長比」と修正するといったものを〇〇よりいただいております。

また、11行目の部分、95%CIの範囲のところでもともと0.989と記載していた部分を0.99と修正するようにといったコメントを〇〇よりいただいております。

こちらの修正なのですが、評価書案の記載ルールとして、数値については通常、有効数字3桁で記載することとしておりますので、こちらについては元の記載でよろしいかといったところを御検討いただければと考えております。

その下、13行目からの部分ですが、こちらに本文献の限界について記載した部分がございますが、こちらについて〇〇と〇〇からそれぞれ修正案をいただいております。

13行目から〇〇よりいただいた修正案を記載しております。本研究には、サンプルサイズが大きいことの限界があること、縦断的検討が必要であると考えられた。

17行目から〇〇よりいただいた修正案を記載しております。本研究には、横断研究のため因果に言及できないこと、スポット尿1回のみでの測定であったこと、サンプルサイズが大きいことの限界があると考えられた、といった案をいただいております。

どのような記載内容がよろしいか、御検討いただければ幸いです。

続いてその下、23行目から4報目としてステロイドホルモンに対する影響との関連を記載しております。

こちらは、まず24行目からのどのような研究であったのかの部分について、〇〇から修正や削除等をいただいております。

まず24行目の部分、もともと「少なくとも週に3日農業に従事し」と記載していた部分を「週3日以上農業に従事し」と修正をいただいております。

また、25行目の部分の後ろです。もともと「内分泌疾患の兆候」と記載していたところを「内分泌疾患歴」といった修正をいただいております。

続いて29行目のところ、どのような調整が行われたのかといった記載の部分ですが、こちらにも幾つか修正をいただいております。

まず29行目からの部分、もともと「アルコール消費量」と記載していたところを「アルコール摂取量」に修正するといったものを〇〇よりいただいております。

また、30行目の後ろです。もともとここで「ほ場」と書いていた部分なのですが、こちらについては〇〇と〇〇からそれぞれ修正をいただいております。〇〇からは「現場」と修正するように、〇〇からは「田畑（農場）」と修正するようにといただいております。

文献を確認しますと、“field”と記載されておりました。こちらはどのような修正がよろしいか、御検討いただければ幸いです。

また、33行目からチアメトキサムのばく露によりどのような関連が認められたのかを記載していた部分がございますが、こちらについて〇〇から修正や削除等をいただいております。まず33行目のところで、もともと「尿中のチアメトキサムと」と記載していた部分を「尿中のチアメトキサムは」とするといった修正をいただいております。

34行目からの部分にもともと「アンドロステンジオンとの間に正の関連」、括弧付きで調整済み回帰係数や95%CIを記載していたのですが、こちらについて「の間に」の部分削除、また、調整済み回帰係数や95%CIを削除するといった修正をいただいております。

35行目の「コルチゾール」と記載していた部分を「コルチゾン」と修正いただいております。

36行目の部分は34行目と同じですが、「の間に」を削除するといった修正をいただいております。

こちらの「の間に」の削除や調整済み回帰係数、95%CIの削除なのですが、こちらもほかの評価書等ではこのような表現をしている部分でありますので、こちらの記載については御検討いただければ幸いです。

また、37行目からが限界等の記載の部分ですが、こちらについても幾つか修正をいただいております。

まず37行目から38行目の部分、もともとこちらは「横断研究であるために因果関係の推測が限られている」と記載していた部分ですが、こちらについて「因果関係が検証できない」といった修正を〇〇よりいただいております。

また、39行目からの部分、もともと「1か月を超えるばく露」と記載していたところを「長期のばく露」にするようにということで〇〇よりいただいております。

また、40行目、こちらはもともと「視床下部－下垂体－性腺軸」と記載していたのですが、こちらの「性腺軸」を「副腎皮質系」に修正するようにといった修正を〇〇よりいただいております。こちらの修正についてはコメントもいただいております。こちらは決まった用語なのでこのように修正するようにといったことをいただいております。

また、84ページ目のほうに移りますが、こちらはもともと今紹介した「視床下部－下垂体－副腎皮質系に影響を及ぼすことが報告されており、関連ホルモン、特にアンドロゲン軸に影響を与える要因を考慮する必要がある」と記載していたところ、「視床下部－下垂体－副腎皮質系に關与する他のホルモンの影響についても考慮する必要がある」と〇〇よりいただいております。

続いて、84ページ目の7行目から5報目として歯周病との関連を記載しております。こちらにもイミダクロプリドの際に御審議いただき、イミダクロプリドのほうでも評価書案に記載されているものとなります。

まず、8行目から始まるどのような研究であったのかといった部分について、〇〇より修正をいただいております。修正箇所としては9行目の対照群の記載位置を移動させるといった修正をいただいております。

その下、13行目からの部分になりますが、どのような結果が得られたのかの部分について、〇〇、〇〇よりそれぞれ修正や追記等の案をいただいております。

順に御説明いたします。13行目から〇〇よりいただいた修正案を記載しております。年齢及び性別について調整が行われたところ、第3大臼歯中のチアメトキサムの濃度と歯周

病のオッズ比は0.66（95%CI：0.28～0.89）であったが、統計学的に有意な傾向性は認められなかった（trend $p > 0.05$ ）といただいております。

また、19行目から〇〇からいただいた追記を記載しております。追記の場所は21行目に記載していますが、もともとは「チアメトキサムの濃度と歯周病との関連は認められなかった」と記載していたのですが、そちらに「正の」を追記するといったコメントをいただいております。

こちらに関してはコメントもいただいております。27行目の下から記載しております。実際には有意な負の関連ですが、念のため、あくまでリスクがあるかどうかという記述に抑えるにとどめていますといただいております。

続いてその下、29行目から6報目、〇〇のコメントに基づきタイトルを修正していますが、母体血液生化学的検査値及び新生児への影響との関連を記載しております。

こちらはどのような研究であったのかの部分について〇〇より修正をいただいておりますので、順に御説明いたします。

まず32行目の部分ですが、もともと「出産時の母体血清中のチアメトキサム濃度」と記載していた部分について、「臍帯血清」を追記するといったコメントをいただいております。

また、33行目の部分ですが、もともとは「チアメトキサム濃度と血液学的パラメータ（肝毒性、腎毒性）との関連及び臍帯血清中のチアメトキサム濃度と新生児の出産結果との関連が検討された」と記載していた部分ですが、こちらについて「チアメトキサム濃度、母体の血液生化学的検査値（血球、肝機能、腎機能）及び新生児の体格との関連が検討された」と修正をいただいております。

こちらの33行目の部分、また、29行目のタイトルにも関わる部分なのですが、こちらは検査値と修正するようにといただいたのですが、従来、ほかの評価書ではこちらについては「パラメータ」という用語を使っていたので、こちらについてどのような記載がよろしいかについても御検討いただければ幸いです。

また、修正いただいた内容の説明に戻りますが、85ページ目をお願いいたします。

85ページ目の2行目の部分になりますが、もともところらで胎盤経由移行効率の脚注として12というのを記載していたのですが、脚注の番号の位置を修正するといったものを〇〇よりいただいております。

その下、5行目からの部分になりますが、どのような結果が得られたのかの部分について、〇〇、〇〇よりそれぞれ修正案をいただいております。

5行目から〇〇よりいただいた修正案を記載しております。「母体血清中のチアメトキサム濃度と血液学的パラメータについては、年齢、居住地、出産方法を調整、臍帯血清中のチアメトキサム濃度と新生児の出産結果については、児の性別、妊娠期間を調整したところ、いずれも関連は認められなかった。また、ネオニコチノイド系農薬は胎盤移行を妨げられることなく通過できるという結果が得られた。チアメトキサムのTTEは0.81であっ

た」といただいております。

13行目から〇〇よりいただいた修正案を記載しております。「年齢、居住地、妊娠期間、出産方法を調整後、母体血チアメトキサム濃度は、いずれの血液生化学的検査値とも関連しなかった。母の年齢、妊娠時体重、在胎週数、子の性別を調整後、臍帯血濃度と新生児の体格にも関連はみられなかった。チアメトキサムのTTEは0.81であり、胎盤移行性がみられた。母体血と臍帯血に有意な相関はみられなかった」といただいております。

こちらについて、どのような記載がよろしいか、御検討いただければ幸いです。

また、その下、28行目の部分をお願いいたします。こちらは専門委員の皆様にご確認いただいた後に事務局にて追記をした部分となります。こちらの内容としましては、今、御紹介した疫学の文献6報のまとめに関する記載をさせていただいております。記載内容としましては「これらの疫学研究のうち、一部の研究では、チアメトキサムばく露と事象（疾病等）との間に統計学的に有意な正又は負の関連が認められたが、比較した関連の数に比べてサンプルサイズが大きくないこと、ばく露量の推定において用いられている情報が限定的であること、同一の事象（疾病等）についての研究が複数存在せず結果の一致性を確認できないこと等の理由から、いずれの事象（疾病等）についても、チアメトキサムばく露との因果関係に関する証拠は不十分であると判断した」と追記させていただきました。このような記載内容でよろしいか、御確認いただければ幸いです。

続いてその下、36行目をお願いいたします。こちらに（2）としてその他の情報（中毒事例）を記載しております。疫学文献については、評価に使用する可能性のある文献と判断いただいたものが7報あると御説明いたしました。そのうち中毒事例に関するものが1報ございましたので、そちらについてこちらに記載させていただいております。

具体的な記載内容については、86ページ目のほうに記載させていただいております。86ページ目に表75という形で記載させていただいております。左の列から患者情報を記載しており、その右の列にばく露情報を記載しております。こちらの文献では、ばく露直後の血中や尿中のチアメトキサム濃度やばく露7日以上経過後の濃度を測定していたため、その内容を記載しています。また、汗や清潔な普段着等からのチアメトキサム検出量についても記載されておりましたので、そちらの内容について記載しております。また、一番右の列に認められた影響等について記載しております。こちらは真ん中あたりとなりますが、もともと「支持療法」と記載していた部分について「対症療法」とするといった修正を〇〇よりいただいております。これらについてどのような記載としたらよろしいか、御検討いただければ幸いです。

食品健康影響評価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。

疫学のところです。1つずつ確認していきたいと思っております。

まずは資料4に2か所、2ページ目と3ページ目に〇〇の追記があります。より正確に

追記していただいたということなので、これでいいと思うのですけれども、ほかの疫学の先生、この追記に関してはよろしいですね。

〇〇、特にコメントはありませんね。

〇 〇〇

特に修正などはありません。そのままお願いします。

〇 〇〇

ありがとうございます。

〇〇も特に追記はありませんね。

〇 〇〇

大丈夫です。問題ありません。

〇 〇〇

ありがとうございます。

では、本文に移らせていただきます。

80ページです。評価に使用する可能性のある文献と分類された7報について、評価書案に今回記載していただきました。

1番目、疫学研究で〇〇の修正ですね。「子供」を「小児」にする。それから、81ページにかけて「並びに母体血液生化学的検査値及び新生児への影響1報であった」。これは事務局の修正か。この事務局の修正と〇〇のコメントについては特に問題はないと思うのですけれども、〇〇、〇〇、よろしいですか。

〇 〇〇

大丈夫です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

では、①の小児期発達遅延等との関連というところです。

4行目から5行目、エコチル調査のところに鍵括弧、これは鍵括弧を入れたほうが非常に分かりやすいと思うので、これはこれで問題ないと思います。

10行目、母親の食品摂取量をより正確に書いてあるということだと思います。

13行目、生後6か月時の意思疎通能力のオッズ比ということで〇〇からコメントをいただいています。

〇〇、〇〇、この辺はより分かりやすく記載されていると思うのですけれども、よろしいですか。

〇 〇〇

日本語にするとそうなるのかなと思いますので、いいと思います。

〇 〇〇

よろしいですか。

では、この〇〇のコメントを採用させていただくことにします。

次です。〇〇と〇〇から次の文章について修正案が記載されています。ここなのですが、
れども、まず〇〇からコメントをいただければと思います。

〇 〇〇

想起バイアスというのをどういうふうに捉えるかというのは難しいのですが、思い出バイアスと捉えるのであれば、これは前向き研究になっているので、それは当てはまらないのではないかと、どちらかという質問票で取っているのだから正確性といえますか、誤分類とかが発生していると捉えるのであれば、自己申告のバイアスとまとめてもいいのかなと考えました。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

〇〇、大幅な修正をされているのですが、コメントをいただけますか。

〇 〇〇

修正は大幅なのですが、意味するところは〇〇と近く、この想起バイアス、著者は“recall bias”と書いているのですが、このバイアス自身がこの研究のデザインにおいて大きな問題になるとは思えなかったというところで、そもそもそれを大きなリミテーションと捉える必要があるのかなというところで、著者が幾ら書いてもそんなに大きいものとは思えなかったので削除する方向がいいのかなと単純に思いました。

それから、再現性が乏しいどうのこうのというところも、単純にほかの論文も同じようリミテーションを抱えているので、著者がリミテーションとして書いたことを全部書いてしまうのがいいのか、それともほかの論文と整合させて客観的に同じようリミテーションであれば同じ記載にしたほうがいいのかということも考えて、少しシンプルにしたというのが私の修正の意図です。よろしくお願いします。

〇 〇〇

ありがとうございます。

〇〇、何かコメントはございますか。

〇 〇〇

これは本当にそんなに致命傷かという感じなのですが、確かに本文を読むと仕方なく書いている感じがとてまして、致命的なのは、〇〇の指摘がリミテーションとしては一番強いかなと思います。

〇 〇〇

ありがとうございます。〇〇も〇〇も言われることは大体同じだと思うのです。

〇〇、この〇〇の修正案はいかがですか。

〇 〇〇

私はいいのではないかと。自己申告と想起バイアスとかをあやふやに残すのであれば、消してしまってもいいかなと思います。

○ ○○

ありがとうございます。

では、○○の修正案でここはまとめていただくということでよろしいですか。疫学の先生、よろしいですか。

○ ○○

よいです。

○ ○○

では、まとめていただくということで、事務局のほうもよろしいですか。

どうぞ。

○ ○○

1点だけ確認させていただきたいのですけれども、元の文献でお母さんの尿を初期と中期と終期と3回採っていると書いてはございますけれども、1回のみスポット尿と記載したほうがよろしいのでしょうか。そこだけ御確認をお願いいたします。

○ ○○

3回測っているということですね。

○○、どうですか。

○ ○○

2回ではないですか。2回だったと思います。

○ ○○

多分中期、後期というのは中期か後期かという意味なので2回ですけれども、1回のみスポット尿。これは2回の平均か何かを使っているのですか。

○ ○○

事務局、確認できますか。

○ ○○

この表では確かに別々に解析した表になってございまして、初期の尿の濃度と何かを解析した。中期又は終期の尿と何かとの関連をみた別々にはなってございましたので、そういうことで。

○ ○○

だから、1個ずつはスポット尿だというつもりだったのですけれども、一つ一つの時期に対して1回スポット尿というつもりで書いたのだと思いますが、誤解される可能性がありますか。

○ ○○

誤解されないような書き方がいいと思うのです。どういう書きぶりがいいですか。

○ ○○

そうしたら、1回のみだけ採ってスポット尿であれば全く問題はないと思うので、蓄尿とかではなくスポット尿によって測定されたという書き方でもいいかと思えます。ほかの

ものが1回だけだったのかな。

○ ○○

では、1回のみのと。

○ ○○

今回はこれに関しては「1回のみ」を取って提案します。

○ ○○

事務局、それでよろしいですか。

では、それで進めてください。よろしくお願いします。

では、②の妊娠糖尿病との関連についてにいきます。○○と○○からコメントをいただいています。血糖値から妊娠糖尿病と診断された。妊娠糖尿病の診断は血糖値で決めますので、あえて要らないということだと思います。

それから、○○から前向きコホートの「前向き」というのは要らないのではないですかというコメントです。

それと、出産回数を出産経験、それから、事務局から子供の性別という修正がございます。

○○から1 ng/mL当たりのオッズ比という修正をいただいているのですが、これまで他の評価書ではこれは脚注にずっと書いてあったのです。だから、これまでと同じような表記の仕方がいいのではないかなと事務局は言われていると思うのですが、○○、どうですか。これまでの評価書と合わせる。どうでしょうか。

○ ○○

○○です。

構わないのですが、ただ、オッズ比は結構疫学調査がたくさん出てきたときに毎回毎回脚注につけることになると思うので、その辺、今回はいいとは思いますが、今後検討していったほうがいいのかなと。例えば肥満のオッズ比、それから、高脂血症のオッズ比とか、このような形で何個も出たときに並べて結果を書こうとすると、全てオッズ比に対して脚注をつけていくということになると思うので、いつか限界ができるのではないかなということは、今回は知らなかったのでこういう修正をしたのですが、そういう可能性がないのかなというのは先ほど聞いていて思いましたが、今回に関しては、脚注につけても、上につけても、みたく目の問題ですので特に問題ないかと思います。

○ ○○

ありがとうございます。

これまでの評価書の記載ぶりに合わせるということで、その辺、今後どうするかというのは事務局のほうで考えてください。今回は事務局の提案で脚注に記載するという事です。

②の妊娠糖尿病との関連について、波線部のところですが、○○、これについては何かございますか。

○ ○○

通常、マッチングを性別でやって、母親の年齢でマッチングしたら、調整には入れないのではないかとあって、特に性別は何を調整しているのか分からなくなるので、ただ、論文を見ると調整に入っていて、ここの記載をどうするか。何にも知らない人が評価したと思われるのではないかとあって、普通は調整しないのではないかなと思ったのですけれども。

○ ○○

ということは、ここの記載を削除したほうが良いということですか。

○ ○○

年代と性別は要らないのではないかなと思ったのですけれども。

○ ○○

○○、この点について御意見をお聞かせください。

○ ○○

今そう聞いてそうだなと思いましたがけれども、どうしようか頭の中で考えていたところ
です。

○ ○○

○○、御意見をいただけますか。

○ ○○

私も今気づきましたけれども、論文中にはマッチングもしているし調整もしていると書いてあるので、母親の年齢はさらに細かく調整したかもしれないにしても、実際はちょっとおかしいのかなと思いますけれども、ただ、どちらに修正していいかもこちらで判別できないと思います。

○ ○○

どうぞ。

○ ○○

毎回この問題は出てくるのですけれども、むしろ論文が。

○ ○○

論文の方の記述の問題ですよね。

○ ○○

ということは、論文の記載に合わせて記載するというのが一番問題がないと思うのですけれども、どうなのですかね。

○ ○○

でも、ここをスルーしたとなるのも。

○ ○○

事務局です。よろしいでしょうか。

論文の記載以上のことは多分分からないということなのですからけれども、先生のおっしゃ

るとおり、スルーしたとなると理解が十分でないということになってしまっても困るということだと思いますので、脚注か何かでマッチングと調整の両方に記載があるけれども、原著のとおりに記載したというようなことが分かるように記載するか、一般的な常識というか、そういったものからどちらかに修正していただくか、とても影響が大きなものであれば、この論文自体の質について再度御検討いただくかのいずれかの選択になるかと思うのですけれども、いかがでしょうか。

○ ○○

いかがですか。

スルーするのがやはりよくないということなので、それが分かるように脚注に書いたらどうかということですよ。

○○、いかがですか。何かいい案を。

○ ○○

○○です。

どうしようかなと思って今考えていて、前も多分そうだったと思うのですけれども、逆に言っていたけれども実は結果はこうなっていますというのがあったときがあったと思うのですけれども、それも書いておいたので、今回も通常マッチングしたら調整しないが、ここでは調整したと書いてあったと書くしかないですよ。きちんと査読がなされて、その査読で指摘される、あるいは著者が注意深く書いていけばこういうことは起こらないのでしょうか、ということなので、そうそうたくさん起こると思えないので、マッチングの場合には当然そういうことはしないので、調整因子は入れないので、だから、ここで一応指摘しておいて、今回ののが実験台のようになってしまっただけですけれども、似たようなケースがすごくいっぱい出てきたら対応したらいいような気がします。

今回は今までと同じように脚注にて記述の対応で、次は様子を見て、似たような質の論文が結構出てきたとなったらその後の対応を考えるということで、どうも感覚的に物質系、化学物質というか農薬みたいなものを扱っている疫学的な論文にこういうメソッドのところが甘い記述になっているのが多いような気がするのです。きっと疫学というよりはそちらの専門で、ヒューマンに対して研究をやっていて論文をまとめていることが多いと思うので、その辺の差が出てしまっているのかなと勝手に推測はしています。なので、今後出てこないとも限らないのですけれども、これが表現系になってしまっているのです。どうしようもないので、脚注の対応で賛成いたします。

○ ○○

ありがとうございます。

○○、○○も脚注の対応でよろしいですか。

○ ○○

賛成です。

○ ○○

ありがとうございます。

○ ○○

○○も賛成です。

○ ○○

ありがとうございます。

では、事務局、その方針で修正をお願いします。

次は③小児の肥満との関連ということで、○○と○○から修正をいただいています。○
○からも修正をいただいていますけれども、書きぶりの問題だと思うのですが、どれか1
つにするか、これをコンバインしてもいいですし。

どうぞ。

○ ○○

○○です。

これは大きく違うところ、コホート内症例対照研究というのが、上でも○○が御指摘い
ただいているのですが、前向きだと書いてあるのです。ただ、これは“cross-sectional”と
タイトルにもあって、なので、これは妊婦がどうこうは関係なくて、子供が7歳のときの
尿とそのときの肥満をみているという感じだと思うので、コホート内症例対照研究がそも
そも違うかなと思っています。

○ ○○

○○、○○、この点についてはどうですか。

○ ○○

○○です。

○○もこれを初めに読んだときにあれっ、横断研究なのには思ったのですが、
コホートを使っているだけです。横断研究で構わないと思います。私はリミテーショ
ンのところに横断研究のために言及できないと書いたぐらいでしたので、コホートは使っ
ているけれども研究自身は横断研究という認識です。

○ ○○

ありがとうございます。

では、先生方、○○の記載ぶりでよろしいですか。

○ ○○

異存ありません。

○ ○○

では、○○、○○に御承認いただいたということで、この○○の書きぶりで進めてくだ
さい。

次に83ページ、子供のところの漢字を変えたのとウエストを腹囲にして、あと、95%CI
か。ここは通常3桁に表示しているのですよね。だから、これまでどおりの表記の仕方に
事務局はしたいということでしょうね。

〇〇、これまでの記載ぶりに合わせるということでもいいですか。

〇 〇〇

確認ですけれども、そうすると、今すぐに確認できていないのですが、ほかのオッズ比等はもともと2桁だったから2桁ということでしょうか。

〇 〇〇

数字として、有効数字3桁以上のものについては有効数値を3桁とし、もともと2桁とか1桁しか書いていないものについてはそのまま記載するといった対応をしております。

〇 〇〇

分かりました。

特にそれに関しては異存ありません。私はこれを見て2桁で合わせたほうがいいのかかと単純に思っただけです、問題ありません。

〇 〇〇

ありがとうございます。

〇 〇〇

一応常識というか疫学の標準としての話をしておくと、疫学研究は基本的に2桁ぐらいまでしか出さないし、それ以上、3桁出しておくと2桁にしろという指示が査読で来るときもあります。基本的にあまりたくさん書いてあるのは逆に研究に慣れていないのではないかと思われてしまうぐらいで、2桁のものが結構多いのです。

今回の場合に、0.989というのは何を表現したかったのかよく分からないのですけれども、よくあるのが、trend P値の場合には割と3桁以上まで表現することが多くて、微妙に1を超えるか1を超えないかで四捨五入すると2桁にすると1になってしまうような場合に、有意か有意ではないかという意味が大きく違ってくるので細かく出すということはありません。

これまで農薬ではあまりヒトの知見が含まれていなかったと聞いているので、もし今後増えたときに3桁までとかなってくると、我々のこれまでの桁数の扱いと違ってくるので、その辺を、今日はいらっしゃっているのかな。〇〇なども含めてきちんと決めておいたほうがいいのかと思います。単なる参考の意見です。

〇 〇〇

ありがとうございました。

今日は来られていないので、それは〇〇にも御意見を聞いておいてください。それでいいですか。

〇 〇〇

はい。

〇 〇〇

では、今回はこの下3桁の表示でいくということですか。

次に、〇〇と〇〇から最後にコメントをいただいています。〇〇、〇〇、同じことを言

われていると思うのですが、〇〇、先生方の御意見はどうですか。

○ 〇〇

どちらも正しいなと思っているのですけれども。

○ 〇〇

そうですね。では、どちらか選んでいただいて。

○ 〇〇

横断研究のところは言及していいと思います。

それから、スポット尿のところ、これも確かに言われてみれば、私が大ざっぱで気がつかなかったことなのですから、両方入れてしまいますか。

○ 〇〇

〇〇のが全部入っているので、いいのではないかと思います。

○ 〇〇

それがよいと思います。

○ 〇〇

〇〇です。

気になるというか、実際には論文の著者自身は言及していないのです。ですが、ほかの論文と合わせて横を見たときに、これも同じようなリミテーションがあるだろうと明らかに思われるので、書き込んでしまっているのに、論文に記載されていることに準じてしっかり書こうとすると、確かにそういうことは言っていなかったりします。そこが悩みどころだったので、明らかに分かるリミテーションなので私のほうで書き込んだという形です。

○ 〇〇

ありがとうございます。

それでは、〇〇のコメントのほうの採用ということでよろしいですか。

○ 〇〇

はい。私は異存ありません。

○ 〇〇

ありがとうございます。

では、事務局、そのほうで修正をお願いします。

では、④のステロイドホルモンに対する影響との関連です。〇〇から幾つか修正、削除をいただいています。大幅な内容の変更ではないので、この変更を採用していいと思っています。

それから、アルコール摂取量、これは消費量ではなくて摂取量ですね。

それから、英語で“field”なのですから、農業従事者ですから、「田畑（農場）」が一番分かりやすいと思います。

それから、もう一つ、調整済み回帰係数のところを〇〇から削除いただいているのです

が、これは他の評価書では記載しているのですよね。だから、他の評価書と合わせるのならば、これは記載しておかなくてはいけないということなのですが、〇〇、いかがですか。

〇 〇〇

ルールに基づいてもらえばいいのですけれども、そうすると、今度は逆にコルチゾンやデヒドロコルチコステロンやデオキシコルチコステロンに関しても調整済み回帰係数を書くことになると思うのですが、書くのであれば全て、私が削除した理由はアンドロステンジオンだけ書いてあったのでということと、この回帰の係数そのものが単位も分からずに、あまりインフォーマティブでもないのでは要らないつもりです。ですので、書くのであればほかのものも書かないといけないのかなと思います。

〇 〇〇

ありがとうございます。

これはほかのものは負の関連だから書いていないのですか。どうなのですか。

〇 〇〇

こちらについては、アンドロステンジオンのところのみ調整済み回帰係数等の記載があって、ほかのものについては記載がなかったため書けなかったということです。

〇 〇〇

記載がなかったから書けなかったのですね。

〇〇、ということだそうです。

ほかの疫学の先生、どうですか。

〇 〇〇

私も大元を見ればいいのですけれども、負の関連というのが、私たち疫学だと“negative”と“inverse”をしっかりと分けるのですけれども、“negative”を両方に使われている文献が物すごく多いのです。この負の関連というのは“negative”ですか。それとも“inverse”ですか。“negative”だったら書いていないかもしれない。“inverse”だったら書いてあるのが当然だと思うのですけれども、もしかしたらこれは負ではないかもしれないので、今すぐ文献に到達できればいいのですけれども。

〇 〇〇

事務局、英語の表現がどうなっているか今すぐ分かりますか。

事務局で今調べてもらっていますので。

〇 〇〇

ほかの論文も似たようなケースがあるので、念のため確認していただきたいなと思いました。

〇 〇〇

ありがとうございます。

事務局で今確認してもらっていますので、先に進めさせてください。

それから、〇〇のほうから「1か月を超える」というのを「長期のばく露」に修正する

と。

それから、〇〇から「視床下部一下垂体一副腎皮質系に關与する他のホルモンの影響」という修正をいただいております。

〇〇、これはこのとおりですね。より正確だと思いますので、この修正で問題ないと私も思います。

ほかの疫学の先生、いかがですか。よろしいですか。

〇 〇〇

異存ありません。

〇 〇〇

分かりました。

では、負の関連のところは今調べていただいていますので次に行きます。

⑤の歯周病との関連です。〇〇から修正をいただいていますけれども、これは対照群の位置を変えただけなので問題ないと思います。

それから、その次です。〇〇と〇〇から修正をいただいています。どちらがよいのでしょうかね。

〇〇、コメントをください。

〇 〇〇

「関連が認められなかった」と書いてあったのですけれども、オッズ比というか信頼区間を見ると1より低くて、この人たちはおそらく正の関連がないので、負だとあまり言及はなかったのですけれども、ただ、負の関連を強調するわけにもいかないのかなと思まして、オッズ比を書いて、信頼区間を書いて、ただ傾向性はなかったとしました。

〇 〇〇

〇〇のほうは正の関連は認められなかったと記載しているのですけれども、〇〇、同じことですよ。

〇 〇〇

確かに同じ話ですけれども、オッズ比が有意なので気持ち悪かったので、「正の関連は」と明確にただけです。

またこれも先ほど言ったとおりで、負なのか、関連なしなのかというところがつい気になってしまうのでこのように書いてしまったということなので、どちらでも正しい言い方ではありますので、どうしたらいいでしょう。

〇 〇〇

〇〇、御意見をください。どちらかに決めましょう。

〇 〇〇

どちらもオッズ比は結局載っているのと同じだと思うのですが、確かに〇〇がおっしゃるように正の関連が認められなかったというところに重要なポイントがあるのだとしたら、そのように書いてオッズ比をそのまま書くというのもいいのかなと思いました。

○ ○○

ありがとうございます。

○○、○○のこの追記案で行きたいのですけれども、大丈夫ですか。コメントはありますか。

○ ○○

ないです。

○ ○○

よろしいですね。

では、事務局、⑤は○○の追記案のほうで進めてください。

それから、⑥の母体血液生化学的検査値及び新生児への影響ということで、○○からコメントをいただいています。これはより正確に記載していただいたところだと思うのですが、これまで他の評価書では血液学的パラメータという表現をしているのですよね。だから、それで合わせたほうがいいのではないかなとは思いますが、正確に言えば、血球は血液学的検査ですね。肝機能、腎機能は一般毒性的には血液生化学的検査になると思うのです。そこまで正確に書くのがいいのかどうか分からないのですけれども、○○、いかがですか。

○ ○○

血球が血液学的で、肝機能、腎機能は生化学的なのだと臨床でよく使っている言葉で直したのですが、パラメータという言葉を用いるのであれば、血液学・生化学的パラメータとかそんな感じにしたほうがいいのですか。それともこのまま事務局の元の案に戻したほうがいいのでしょうか。その辺は御検討いただければと思います。

○ ○○

パラメータという言葉をおこれまで使っているのだったら、それに合わせたほうが分かりやすいような気がします。

○○、いかがですか。

○ ○○

やはり言葉の違いだと思うのですけれども、あまりパラメータは使わないので、それでこういうことになってしまっているのだと思うので、今後ずっとこの疫学の論文が出てくるたびにパラメータの言葉が使われてしまうと、そういうルールですということであればいいのですけれども、また同じことが繰り返されて起こるような気もするので、パラメータのほうがよろしいですか。むしろ聞きたい。私としては○○の案がすごく自然なのです。誰に頼んでもこういうように返ってくると思うのですけれども。

○ ○○

毒性の先生、○○、御意見ください。

○ ○○

ここは血球と生化学と両方やっているから血液学的パラメータとしているのですよね。

○ ○○

そうです。

○ ○○

だから、血液学的検査と血液生化学的検査と正確に書くと、両方書かなくてはいけなくなってしまうということですよ。

○ ○○

そうだと思います。

○ ○○

今の修正案だと、生化学的検査値としてしまうと、血球検査は入らなくなってしまうので、間違いになってしまうのですかね。

○ ○○

事務局の提案ではまとめて。

○ ○○

だから、事務局としてはまとめて血液学的パラメータとして理解しましたけれども、その辺は絶対これではなくては駄目ということではないと思うのですけれども、従来そうしているのであればそれで僕はいいと思います。

○ ○○

ありがとうございます。

疫学の先生、血液学的パラメータでよろしいですか。

○ ○○

間違いではないので、この評価書についてはこういう言い方にしていこうということであれば、今後気をつけてそういうふうにしていきたいと思います。

○ ○○

よろしくお願いします。

事務局のほうもよろしいですか。

その後、○○と○○から修正文をいただいています。

○○、御説明をお願いします。

○ ○○

本文というか最初の文章がどこで何を切っているのか分からなくて、何に対する調整なのかが分からなくて、論文を読んで“statistical analysis”の最後のほうに“covariate”のところがあったので、それを読んでこういう整理にしました。

○ ○○

ありがとうございます。

○○のほうの修正文の説明をお願いします。

○ ○○

私も文章自体が分かりにくかったので書き直してしまっただけですが、今の段階で○○

の文と私の文ですと調整に関する記載が異なってしまうので、もう一度論文等を確認して正しいほうで記載をしないといけないなど。〇〇が今確認されたと言ったので、多分私が読み落としているのだと思いますので、〇〇の記載のほうで変えていただければいいのかなと思います。

ただ、妊娠期間というところは、きっと在胎週数というのが普通の言い方なのかなと思いました。お願いします。

〇 〇〇

ありがとうございます。

〇〇、いかがですか。今、〇〇から〇〇の修正案で行ったらどうかという御提案ですが。

〇 〇〇

どちらも違和感はないのですが、どちらがいいのだらう。

〇 〇〇

〇〇の修正案でよろしいですか。

〇 〇〇

大丈夫です。

〇 〇〇

では、〇〇の修正案で進めてください。

それと、今回、事務局から初めてまとめの記載をしていただいています。85ページの28行目からです。疫学の先生、これを今読んでいただいて、疫学研究のまとめとしてこれで大丈夫かどうか御判断をいただきたいのですが、〇〇、いかがですか。

〇 〇〇

私はこれで特に問題ないと思っておりますし、きれいにまとめていただいてありがとうございます。

〇 〇〇

ありがとうございます。

〇〇、いかがでしょうか。

〇 〇〇

〇〇です。

私もきれいにまとまっていて分かりやすいと思いました。このままで異存ありません。

〇 〇〇

ありがとうございます。

〇〇、いかがですか。

〇 〇〇

大丈夫です。証拠が不十分ということが書かれているので、問題ないかと思います。

〇 〇〇

ありがとうございます。

事務局の提案どおりで進めてください。

それから、(2)のところですか。これは〇〇から「支持療法」ではなくて「対症療法」という修正をいただいています。

「たいしょう」療法の「しょう」は「処置」の「処」ではないのかな。

〇〇。

〇 〇〇

「対処療法」ですかね。

〇 〇〇

「処置」の「処」ですよ。

〇 〇〇

すみません。字を間違えました。

〇 〇〇

では、字の修正をしていただいて、「対処療法」に修正してください。

一応疫学のところは済みました。

先ほどの“negative”のところは事務局のほうで確認できましたか。

〇 〇〇

読み上げさせていただきますと、“Thiamethoxam were inversely associated with DHC and dehydrocorticosterone levels”とありましたので、“inverse”と記載がありました。

〇 〇〇

“inverse”ですか。

〇 〇〇

〇〇、よろしいですか。

〇 〇〇

分かりました。ありがとうございます。

〇 〇〇

では、これをこのままでいいということですか。

〇 〇〇

あと、さっきの「対処療法」なのですからけれども、やはり「対症療法」だと思えるのですけれども。

〇 〇〇

「症状」の「症」ですか。

〇 〇〇

「症状」の「症」が正しかったと思います。

〇 〇〇

私も「対症療法」だと思います。症状に応じる治療という意味の対症療法。

〇 〇〇

多分医学的には対処ではなくて対症療法が正しかったと思います。ここでこの言葉、英語で。

○ ○○

臨床では対症療法という言葉はよく使います。処置のところだったので、私、内容をよく見ていなかったのどちらか分からないのですが、普通、症状に合わせた治療のことは対症治療とか対症療法という言い方をするので、それに合わせて先生が修正されたのかなと思っていました。

○ ○○

私もそう思っていたのですけれども、字を間違えたかなと思ったら、私が言いたかったのは「対症」のほうでした。

○ ○○

「症状」の「症」でいいですね。

○ ○○

はい。

○ ○○

それでいいですね。では、「症状」の「症」で。

では、チアメトキサムのところの今後の進め方をお願いします。

○ ○○

御審議ありがとうございました。

また次回以降、本調査会にて本日の続きから御審議をお願いできればと思います。

評価書案のほうにつきましては、本日の御審議を踏まえまして修正させていただきます。

○ ○○

それでは、そのようにお願いいたします。

では、50分まで休憩ということで、50分になったら再開しましょう。

(休 憩)

○ ○○

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いただけますでしょうか。

○ ○○

よろしく願いいたします。

資料1のイミダクロプリド農薬評価書案を御用意願います。

表紙の【事務局より】に記載してございますように、前回の10月の調査会において発達神経毒性及び免疫毒性について御審議いただきました。

今回、御審議を踏まえた修正に加えて、拡張1世代繁殖試験の最後に発達神経毒性のまとめを追記しました。こちらについて御検討をお願いしてございました。

5ページをお願いいたします。

審議の経緯の3行目から第4版関係でございますが、2022年の12月に食品安全委員会にて要請事項説明が行われ、何度か御審議いただいているものでございます。

続きまして、15ページをお願いいたします。

開発の経緯の項でございますけれども、イミダクロプリドは、ネオニコチノイド系の殺虫剤であり、作用機構はニコチン性アセチルコリン受容体に対するアゴニスト作用とされてございます。

隣の16ページでございます。

安全性に係る試験の概要ということで、土壤中動態試験のところは〇〇よりコメント等はありませんといただいています。

このほか、発達神経毒性、免疫毒性、疫学文献、食品健康影響評価の4つの項目以外については、各先生方からコメント等はありませんといった旨をいただいております。

そのほか、事務局のほうで記載整備をした点もございまして、併せて御説明をいたします。

19ページをお願いいたします。

19ページの一番上の表ですが、こちらは加水分解試験でございますが、認められた分解物のところにハイフンを記載してございましたが、こちらはもともと該当なしとしていたものをより分かりやすく、「同定された分解物はなかった」と修正させていただいております。こちらについても御確認をお願いいたします。

続いて、30ページをお願いいたします。

7行目から作物残留試験でございまして、先ほどのチアメトキサムと同様の状況なのですけれども、14行目、15行目のところに最大残留値としてイミダクロプリドの最大残留値はやなぎたでと記載してございましたが、こちらは登録された使用方法の中での最大残留値となつてございまして、同じ対応をしてございます。

具体的には154ページを御覧ください。

154ページに作物残留試験の表がございまして、大きく分けて下から3つ目のしその葉の2009年というところの下側の1のところ、もともとaを記載してございまして、15.6というのがございました。こちらはもともとは登録された使用方法でないので最大残留値としていなかったところですが、こちらのaを削除して最大残留値として記載したということでございます。こちらについて御確認をお願いいたします。

続きまして、57ページをお願いいたします。

16行目から発達神経毒性試験（ラット）でございます。

58ページの10行目下に【事務局より】ボックスを設けてございまして、前回の審議において、尾状核被殻幅及び脳梁の厚さの低値について毒性所見としないこととされました。そのときの御議論を踏まえまして、判断理由の記載案を追記して御確認をお願いしていただいております。

具体的には57ページの31行目から58ページの4行目にかけてございますが、対照群との差がわずかであること、実測値のばらつきが大きいこと及び拡張1世代繁殖試験の発達神経毒性試験群では同時期に低値が認められておらず再現性がみられない、ということで記載していたところでございますけれども、各先生方からこの記載で問題ございませんということでコメントをいただいております。

続きまして、机上配布資料4をお願いいたします。

拡張1世代繁殖試験のほうでございますけれども、当日資料として送付させていただいた後に追加のコメントをいただきましたので、そちらを追加した資料として用意してございます。

机上配布資料4の3ページに7行目から【事務局より】を設けてございます。前回の審議において、1,000 ppm投与群の児動物雄で認められた聴覚驚愕反応減少については毒性所見とし、1,000 ppm投与群の児動物雌雄で認められた尾状核被殻幅、脳梁の厚さ等の低値については毒性所見としないこととされましたということで、こちらを踏まえて4点ほど伺ってございました。

先に②から④までを御説明させていただきます。

②としましては、聴覚驚愕反応については数値の減少が認められているということで、過去の評価書の記載例を参考に、案として「聴覚驚愕反応強度減少」とする案として御確認をお願いしてございました。

こちらについて賛成という御意見のほか、4ページの下の方をお願いいたします。【〇〇より】ということで、この2点目につきまして、「強度減少」よりも「反応の抑制」のほうが一般的ではないでしょうか。誤りではないですが、と〇〇よりいただいております。こちらのコメントを踏まえまして、全体的に「強度減少」を「反応の抑制」と修正させていただきました。

3ページに戻っていただきまして、③のほうでございます。こちらは尾状核被殻幅、脳梁の厚さ等の低値についての記載案を追記してございます。先ほどの発達神経毒性と類似した記載になりますけれども、1ページの30行目から2ページの3行目にかけて記載してございます。こちらについて各先生方から同意しますといったコメントをいただいております。

続きまして、4ページの上の方に④としてお伺いしているところでございます。発達免疫毒性に対する無毒性量について、これまで親動物の値のみを記載していましたが、児動物の値を追記し、繁殖能に対する無毒性量と分けて記載しましたということで御検討をお願いしてございました。こちらは2ページの17行目から21行目のところになってございます。発達免疫毒性に対する無毒性量を親のほうと児動物で書き分けたという形にしてございまして、こちらについても先生方から同意しますといったコメントをいただいております。

3ページの【事務局より】の①にお戻り願います。こちらでは、本試験で前回毒性所見

とされた聴覚驚愕反応の抑制について、本所見については、どの程度の減少があった場合に毒性学的意義があると判断すべきか明確ではないものの、テストガイドラインで規定されている項目であることなどから毒性所見とされたということで、こちらについて発達神経毒性ありとして発達神経毒性に対する無毒性量を追記してよろしいか御確認くださいとございました。

こちらは、〇〇より同意いたします。

〇〇より、用量相関性があり、イミダクロプリドの影響があるのは確かそうですが、発達神経毒性としてよいのか迷います。ほかの関連所見がないので可能性は否定できませんが、積極的に発達神経毒性と言及しない判断もあるかと思えます。御専門の先生の御判断に従いますといただいております。

〇〇より、聴覚驚愕反応の抑制を毒性変化とすることに同意しますが、それをもって発達神経毒性ありとしていいものなのかは、御専門の先生方の御意見もお聞きしたく思いますといただいております。

〇〇より、事務局の御提案でオーケーだと思います。発達神経毒性ありとして発達神経毒性に対する無毒性量を追記するかは、専門家の先生の御意見を伺いたいですといただいております。

こちらについて、生殖発生毒性御専門の先生なのですが、この項目ではなくて6ページの記載についてコメントをいただいております。6ページの11行目から13行目のところの記載を御覧ください。こちらで発達神経毒性試験で認められた運動能及び移動運動能の低下と拡張1世代繁殖試験で認められた聴覚驚愕反応の抑制について、事務局の当初案として「発達神経毒性に関連した影響である可能性があると考えられた。」としていたところについてコメントを頂戴しております。

5ページの下の方がいただいたコメントになってございまして、〇〇より、先ほどの部分について、拡張1世代繁殖試験の結果からDNTありと調査会では明言していないことから、「可能性があると考えられた。」は言及し過ぎではないでしょうかといただいております。

また、追加コメントとしてその下に〇〇と〇〇から連名でいただいているのがございます。こちらが6ページの一番上のところで、DNTありと断定ができないので、NOAELの設定は不要と考えますといただいております。

ここを踏まえまして、また4ページ目の一番下の【事務局より】をお願いいたします。前回までの審議において、本剤の発達神経毒性について、公表文献情報も含めて以下の議論がございました。発達神経毒性試験で認められた運動能の低下について、可逆性であっても変化は認められており、「発達神経毒性は認められなかった。」の記載は削除する。

発達神経毒性試験については、若干検査動物数が少ない項目があったが、FOB検査もきちんと実施されていること、「学習及び記憶」の項目ではモーリスの水迷路試験と受動回避試験が実施されていることなど、テストガイドライン充足状況については概ね良好であ

ると考える。

拡張1世代繁殖試験で認められた聴覚驚愕反応の抑制について、テストガイドラインで規定されている項目であること、発達神経毒性を検討した公表文献において検体投与による反応の抑制傾向が認められていることから、毒性所見とする。

第27回農薬第一専門調査会において「評価に使用しない」とされた文献のうち、*in vivo*の試験で認められた所見のメカニズムを説明できる*in vitro*の公表文献や、投与量の情報等が不十分であっても所見の参考となる*in vivo*の公表文献については、ADIやARfDの設定には活用できないものの、参考情報として簡潔に評価書に記載するのがよい、といった御議論をいただいております。

こういった点について広く記載する方向で、事務局にて発達神経毒性のまとめの素案を作成しまして、今回いろいろな御意見をいただいているところでございます。

こちらでは、公表文献については、前回審議時の机上配布資料に記載されている神経毒性に関する各文献を含めて広く言及する素案としてございます。

こちらについて、先ほどの〇〇、〇〇以外では、〇〇、また、〇〇から記載に同意しますということをお願いいたします。

〇〇より、「発達神経毒性に関連した影響である可能性があると考えられた。」は、「発達神経毒性に関連した影響を否定できなかった。」としたほうが最終結論とすんなり結びつきやすいと思います。事務局の「本剤投与による発達神経毒性は否定できないものの、」は現状をよく表現していると思われました。その他は異論ございません。

〇〇より、文献情報に関してはいずれの報告も非GLP試験であったことを明記する必要はないでしょうか、といただいております。

〇〇より、1点目、てにをはを少し修正しました。専門ではないので、的外れであれば御放念ください、といただいております。この点は資料のほうに追記して記載してございます。

2点目として、脚注の1が次ページにまたがっているといただいております、こちらは評価書を最終化する際に脚注がページをまたがないように調整いたします。

実際の記載が6ページの2行目からでございます。〈本剤の発達神経毒性について〉というところで記載しているところでございます。

6行目のところ、「認められたが」というのを〇〇より「認められたものの」と修文をいただいております。

9行目、12行目の修文は〇〇からいただいた用語の修正でございます。

繰り返しになりますが、12行目から13行目、「発達神経毒性に関連した影響である可能性があると考えられた。」というところに各先生から修文をいただいております、〇〇からは「発達神経毒性に関連した影響を否定できなかった。」。〇〇からは「発達神経毒性に関連した影響である可能性を否定することができないと考えられた。」。〇〇からは「発達神経毒性に関連した影響である可能性を否定できなかった。」といただいております。

います。

こちら、各試験で認められた所見の重みといったことから、どういった記載とするのがよいのかということで御検討をお願いできればと考えてございます。

25行目から *in vitro* 研究の紹介をしている記載がございます。こちらで *in vitro* 研究を幾つか紹介しているところですが、〇〇より、二重下線部ということで、「Tomizawara」、「Leninら」というところについて、次行以降で記載されていない文献を記載する必要があるのでしょうかといただいております。27行目の「Nakayamara」というのも合わせて次行以降で記載されていない文献になってございます。これらを記載するかどうかということで御検討をお願いできればと思います。

7ページをお願いいたします。

1行目の「*In vitro*」の大文字について、〇〇より大文字にするかということで御質問をいただいております。通常そのようにしているということを【事務局より】に記載しております。

8行目、「シグナル伝達反応の鈍化」と素案で記載していたものについて、〇〇より「低下」と修文をいただいております。10行目から【事務局より】ということで原著の記載を御参考までに記載してございます。「低下」ということで修正してよろしいか、御確認をお願いしたいと思います。

また、21、22行目のところについては、〇〇より修辭的な修正をいただいております。

8ページに参りまして、2行目を〇〇から修文いただいております。

続いて、5行目から *in vivo* 研究ということで、*in vivo* の文献を幾つか記載しているところがございます。

〇〇より飲水投与と記載している2か所について、経口でしょうかと御質問いただいております。こちらの文献では飲水に混合して投与されていることを再度確認いたしました。

また、9行目のところ、「ストレスに対する適応能力の欠陥を示唆する」と全体をつなげていたところなのですが、こちらは示唆するのはストレスの部分以降だけではないかということでコメントをいただきまして、そちらを踏まえて修文してございます。御確認をお願いいたします。

また、13行目、14行目のところにつきましても、〇〇から修辭的な修文をいただきまして反映してございます。

続きまして、15行目のところから *in vivo* 研究などのまとめを書いているところがございまして、破線を引いているところでございます。

こちら、9ページ一番上のところに【事務局より】ボックスを用意してございます。〇〇より、この破線部について、結果のばらつき、用量反応関係、再現性等の定量性の点からの評価について、意味が分かりにくいのではないかと思いますといただいております。

〇〇より、その中の定量性の点について、再現性等に係るのでしょうか。全体としては以下のような理解でしょうか。結果がばらつくとともに、用量反応を取ることができず、さらに再現性を含めた定量的評価が困難ということでしょうか。意味が分かりにくいのではないかと思います。

また、〇〇より、こちらの破線の記載について、記載しないほうがよいと思います。論文を使用しないのはリスク評価に用いることは困難ということですので、ということで、修正案として8ページの23行目から26行目のところをいただいております。「一方、これらの研究においては、動物の選抜方法、一群当たりの動物数、群数、投与量を裏付ける情報の不足などから、現時点ではADI及びARfD等のリスク評価に用いることは困難であると考えられた。」といただいております。

また、8ページ20行目の「ADI及びARfDの設定に用いる観点からは毒性学的意義に不明な点がある」と素案で記載したところについて、〇〇より、つまり毒性学的意義は不明ということでしょうか、といただいております。

また、9ページの2行目から全体のまとめということで、「以上より」ということで、各試験の結果や文献情報に基づき検討した結果、と記載しているところですが、こちらについて〇〇より削除でよいと思います、といただいております。

この削除でよいと思いますといったところの記載ぶりについて、〇〇のコメントに基づいて修辭的な修正を行ってございます。

また、11行目以降のところ「ただし、」ということで「*in vitro*研究で認められた影響の*in vivo*への外挿性や用量反応関係に関する科学的知見が集積してくれば、再検討する根拠となる可能性はあることから、引き続き関連情報の収集に努める必要がある」と記載しているところがございます、〇〇より「発達神経毒性について」という記載の場所を移してはということで修正案をいただいております。

このただし書きの部分のところなのですが、ここだけではなくて食品健康影響評価と要約にも出てございまして、食品健康影響評価のほうでほかの先生からコメントをいただいております。

評価書案に戻っていただきまして、100ページをお願いいたします。

100ページの15行目から17行目に同様の記載をしているところがございます。こちらについて、18行目からこういった記載等が必要かどうか御検討をお願いしてございました。

〇〇より異論ございませんといただいております。

〇〇より、他の剤でも新たな知見が得られれば再検討するものと承知しております。したがって、この剤だけこうした加筆をすることには違和感があります。一方で、注目を集めている剤ということで特別扱いをしたほうがよいということでしたら、強く反対するものではありません。当日は欠席しますが、〇〇の御判断に従いますといただいております。

〇〇より記載しておく必要があると思いますといただいております。

〇〇より、書くとしても前ページの6行目あたりが妥当だと思いますといただいております。こちらは99ページの5行目のラットを用いた発達神経毒性試験と拡張1世代繁殖試験でこういったことが認められたということが書いてあるところに記載してはどうか、というコメントをいただいたものと承知してございます。

こちらを併せまして、関連情報の収集といった記載が必要かどうかというのを御検討いただければと思います。

続きまして、76ページをお願いいたします。

15行目から③免疫毒性の検討(マウス)というのがございまして、こちらは27行目から【事務局より】で記載してございますが、前回の審議において、5 mg/kg体重/日投与群におけるDTH減少について毒性所見と判断しなかった旨を追記することとされましたので、修正案を作成し、御検討をお願いしてございました。

こちらは〇〇より特にコメントはありませんといただきまして、次のページで〇〇より特にコメントはございませんといただいております。

記載のところで〇〇から修正をいただいております、23行目の二重下線部です。「認められたが」というところを削除して前のほうに持って行って、「5 mg/kg体重/日投与群において認められたDTHの軽微な減少については、免疫毒性に関するほかの所見が認められなかったことから、毒性影響とは考えられなかった。」と修正案をいただいております。

疫学の前までは以上でございます。

〇 〇〇

では、1つずつ確認していきましょう。

まずは19ページの表の脚注の事務局の修正があります。これはこれでより分かりやすくなったと思うので、特に問題はないと思います。

次が30ページの記載で、14行目、15行目です。しその葉の濃度、残留値が修正されています。これは154ページにデータが載っているのですけれども、2009年のしその15.6の値が30ページに記載されております。

〇〇、何かここでコメントはございますでしょうか。

〇 〇〇

〇〇ですけれども、事務局の修正で結構です。

あと、156ページのところも、説明はなかったのですけれども、4行目が削除されるということですね。

私からは以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

〇〇、いかがですか。

〇 〇〇

事務局案で問題ないと思います。

以上です。

○ ○○

どうもありがとうございます。

続けて、大分飛びますけれども、58ページの発達神経毒性のところですか。前回の審議で形態計測の低値については毒性所見としないことと判断されております。それに基づいて、57ページから58ページにかけて本文の修正が行われております。いずれの先生からも事務局案でオーケーですというコメントをいただいております。

このところで何かコメントはございますか。

○○、これでオーケーですね。

ありがとうございます。

では、続いて机上配布資料4のほうを見てください。

ここで3ページ、聴覚驚愕反応の減少、これは○○のコメントで「反応の抑制」という用語に変えるということです。これについて毒性所見とし、児の脳の形態計測については毒性所見ではないと判断されました。それに基づいて、本文の1ページから2ページにかけて○○の修文が入っております。

○○、これはこのとおりだと思いますので、これでよろしいですね。

○ ○○

はい。

○ ○○

ありがとうございます。

3ページの事務局よりの③について、先ほど確認したように形態計測の低値については毒性ではないという記載に変えているということです。

①本試験で認められた聴覚驚愕反応の抑制について、調査会での御審議を踏まえて追記をしているということです。これについて、発達神経毒性ありとして発達神経毒性に対する無毒性量を追記すべきかどうかというのを確認していただきたいという問合せがあります。

これに関しては、○○は、可能性は否定できないのだけれども、最終的には専門の先生の御判断に従います。○○も私も同じ意見です。

神経毒性が御専門の○○、いかがですか。○○は事務局の提案に賛成。

○ ○○

○○です。

私、現状で発達神経毒性に関してはそれほど知識があるわけではない部分もあるので、少しコメントに困ったのですが、発達神経毒性ありということでの議論にはなっていたかと思っておりますので、それに合わせて記載してもいいのかなと思っていたのですが、ほかの先生方が御意見ございますようでしたら、そちらに従いたいと思います。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

発達神経毒性の解釈については、6 ページに○○、○○、○○のコメントがあるのですが、発達神経毒性に関連した影響である可能性を否定できなかった。皆さん3人の先生とも同じことを言っていると思うのですが、聴覚驚愕反応の抑制については影響である可能性を否定できなかったというコメントになっております。

○○は本日お休みですので、○○、いかがですか。私は○○の表現でいいかなと思うのですが、

○ ○○

○○です。

○○と、この件について双方の意見を確認してきたのですが、発達神経毒性があるともないと現状では判断しにくいというところで、修正案としては○○も○○も○○も同じようなこと言っていると思うのですが、評価書の流れからすると、○○の文章が前後の言い方が統一されているのかなと考えておりました。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

○○の「発達神経毒性に関連した影響である可能性を否定することができないと考えられた」という修文ですね。

○○、いかがですか。

○ ○○

○○です。

私も今、○○がおっしゃられた最終まとめ案が実際のところなのかなと思いますので、その考えに同意いたします。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

では、発達神経毒性があるのかないのかという判断ですね。あるともないとも言えないというのは、なぜそういうふうに言えるのか。難しい話ですけどもね。

○ ○○

ありがとうございます。○○です。

今の発達神経毒性がある可能性がある、又はない可能性がある。すなわち、この変化ですね、聴覚驚愕反応の抑制というのは、ほかの原因で起こる可能性があるかどうかというところだと思うのです。つまり、この用量で体重増加抑制みたいな全身状況の悪化があるようなところでもこういう症状が起こるのかどうか。そういうところを確認させていただ

ければと思います。だから、これが発達神経毒性かどうかは判定できないという原因として、もう一方であるのが、全身状態の悪化というのがこの用量で起こっているかどうかということも含めて御確認いただきたく存じます。

○ ○○

○○、質問があるのですけれども、聴覚驚愕反応の抑制という所見は、例えば全身状態が悪化して体重増加抑制が認められた場合にこういう反応の抑制というのは起こり得ることなのですか。

○ ○○

○○です。

論文とか学会等で、割と積極的にPPIの検討は学会でされていたので、そういう知識からでの判断になるのですけれども、聴覚驚愕反応にかかわらず、一般的に動物の状態が悪ければ行動試験とか、普通にFOBの反応が出てくるので、あり得ると考えています。

○ ○○

ありがとうございます。

だから、一般状態の悪化によって反応の抑制というのは出てくる可能性もあるということですね。だから、今回の場合も発達神経毒性があるかないかというのは断言できない。「発達神経毒性に関連した影響である可能性を否定することができないと考えられた。」という記載ぶりになるという理解でよろしいですね。

○○、この辺はどう思われますか。

○ ○○

やはりこの聴覚驚愕反応の抑制がどのぐらいのインパクトがある所見なのかというのは、確かにそれだけをもって発達神経毒性ありと言えるのかどうかというのはありまして、もちろん非特異的な、動物の状態が悪ければそういうことも起こり得るのだとすると、余計に所見自体があやふやになってしまうというか、それだと発達神経毒性ありとは言えないのではないのかなという認識を持つのですけれども、いかがでしょうかという考えです。

○ ○○

ありがとうございます。

ということで、記載ぶりは○○の御提案の記載ぶりにさせていただこうと思います。

それで、聴覚驚愕反応の抑制に関して無毒性量を追記すべきかどうか。発達神経毒性に対する無毒性量になるのですかね。否定できないのだから、毒性を追記すべきかどうかというところが次のポイントになってくると思います。3ページの①のところ。事務局からの問合せです。

この点はどうでしょうか。○○、どう思いますか。

○ ○○

○○です。

この点も○○と直接お話しして意見が一致しておりますが、DNTがあると判断できない

状態ですので、NOAELの設定は必要ないだろうと〇〇と〇〇は考えております。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

6 ページのところですかね。DNTありと断定できないので、NOAELの設定は不要と考えますというところですね。〇〇と〇〇の御意見でございます。

〇〇、御意見があればお願いします。

〇 〇〇

僕もDNTのNOAELとかという言い方での設定は必要ないのではないかなと思います。みられているのは最高用量だけですよね。これは本当に神経毒性なのかどうかというのも若干怪しいのではないかなと思ってはいますけれども、ただ、それを否定する根拠もないので、どちらも言い切れないということで、だから、発達神経毒性自体もそれを完全に否定する根拠みたいなのはないという状況ですけれども、あると言い切るほどの根拠ではないと思うのですよね。

ということで、聴覚驚愕反応自体は抑制がみられたというのは剤の影響としてみるべきかなとはみえたので、それはいいとしても、それをもって発達神経毒性ありとまでは言えないのではないかなと考えています。

〇 〇〇

ありがとうございます。

では、無毒性量の記載はあえてしないということによろしいですか。

事務局、それで進めてください。

発達神経毒性のところはこれでオーケーということですね。

次に、6 ページの11行目で、児動物に認められた運動能及び移動運動能の低下並びに聴覚驚愕反応の抑制は発達神経毒性に関連した影響である可能性も否定することができないと考えられたと結びつくのですね。運動能も移動運動能の低下も一緒と考えてよろしいですか。一般状態の悪化が出てきたら、運動能は落ちると思うのですけれども、そういう影響も否定できないと思うのですが、一応この記載ぶりでいいということによろしいですか。

〇〇、いいですか。

〇 〇〇

記載ぶりは最終的に〇〇の文案にするのですよね。

〇 〇〇

そうです。

〇 〇〇

いいと思います。

〇 〇〇

ありがとうございます。

〇〇、それでよろしいですね。

〇 〇〇

はい。お願いいたします。

〇 〇〇

ありがとうございます。

それから、本文中の修正です。

〇 〇〇

〇〇、いいと思いますと言いましたけれども、今の12行目ですかね。例えば「聴覚驚愕反応の抑制は一般状態の悪化に伴うものとも考えられるが、」と入れたらどうですか。

〇 〇〇

一般状態の悪化に伴うものと考えられる。

〇 〇〇

伴う影響とも考えられるが、発達神経毒性に関連した影響である可能性を否定することができないと考える。

〇 〇〇

そちらのほうが親切ですね。

では、〇〇、その修文でいいですか。

〇 〇〇

議論が反映できたかなと思いますので、よろしいかと思います。

〇 〇〇

〇〇もそれでよろしいですか。

〇 〇〇

〇〇の判断に従いますが、私はそこまで書かなくてもいいかなと思います。なぜならば、PPIは医薬品では割と感度の高いものであると製薬企業の人たちは言っているので、農薬では一般状態が悪いからあまり感度がよくないよねというのが何となく心苦しいぐらい。

〇 〇〇

ただ、今、用量域はすごく体重が落ちていて死亡動物も出ているような用量域ですよ。だから、そういったのがなくて影響が出ていたと言うのであれば、感度の高い試験だと思うのですよ。

〇 〇〇

では、一応ここは入れておくことにしましょう。

〇〇、それで進めさせてください。

〇 〇〇

はい。お願いいたします。

〇 〇〇

それから、本文の記載の修正です。2 ページ、T細胞依存性抗体産生量の低下傾向云々の

記載はされていますが、この辺は特に先生方からコメントはございませんね。いいですね。では、この事務局の修正案で進めさせていただきます。

続いて、6ページの文献情報の記載についてでございます。*in vitro*研究と*in vivo*研究の著者名と発行年はこのように記載されていて、*in vitro*研究ではKimura-Kurodaらの論文において云々というのが記載されています。

〇〇から、TomizawaとLeninの論文は次ページ以降で記載されていない文献なので、ここに記載する必要はあるのでしょうかという御質問なのですけれども、〇〇、この辺はいかがですか。

〇 〇〇

いえ、これは質問です。何か記載する理由があるのならいいのですけれども、下に書いていない文献をここに、「Tomizawaら（2002）」とだけ書いてあっても、後ろの引用リストにも多分ないのでよね。何だか分からないというか、要らないのではないかなと思ったのですけれども。

〇 〇〇

〇〇、いかがですか。

〇 〇〇

前のリストは当然見ていたので知っていましたけれども、確かに本文にまで書く必要はないのかなという気はいたしますので、なくていいかなと私は思います。

以上です。

〇 〇〇

分かりました。

事務局、ここは削除することよろしいですか。

事務局からどうぞ。

〇 〇〇

ありがとうございます。

では、「Tomizawaら」、「Leninら」と併せて、この「Nakayamaら」というのも後ろに記載してございませんので、削除させていただきたいと思います。ありがとうございます。

〇 〇〇

何なら25行目から28行目も要らない気がしたのですけれども、あってもいいですが。

〇 〇〇

これらの論文を調査した結果ということで、残していても問題ないような気はします。

〇 〇〇

では、いいです。

〇 〇〇

いいですか。では、それで行きましょう。

それから、事務局からシグナル伝達反応の影響についての原著が記載されています。これはいいですね。よろしいですね。

それから、7ページの修正と8ページの修正があります。これは確認してもらって飲水投与ということです。

〇〇のコメントで「妥当性確認等の国際的検討が進められているところであり、」と。これはこれでよろしいでしょうか。では、進めましょう。

それから、8ページの最後のほうです。これは〇〇、〇〇、〇〇、〇〇からコメントをいただいております。15行目から18行目の記載についてなのですが、〇〇の御意見で、〇〇から修文をいただいているのです。

〇〇、これは御説明をいただけますか。

〇 〇〇

〇〇です。

すみません。言葉がきついですけれども、原文を何も考えずに読むとその論文を否定しているように取れて、それは私たちの意図ではないので、あくまで論文は論文として、査読を通した論文ですから、その結果を受け止めて、評価するときにはその論文は使わないと分かるようにしたほうがいいかなと思って修文案を書きました。ですから、少し丸めたような記載案にいたしました。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。

丸めてやわらかい表現にしたということだと思うのですが、〇〇、この〇〇の修文案でいいと思うのですが、いかがですか。

〇 〇〇

私も〇〇が書いてくれたものを、15行目から21行目までの代わりにこの3行でいい気がします。

〇 〇〇

では、そのように進めたいと思います。

この時点で何か御意見がある先生はおられますか。御同意いただけますか。

〇 〇〇

御議論ありがとうございます。〇〇です。

今のまとめ方はよろしいのですが、ちょっと気になるのが8ページの5行目です。*in vivo*研究のSaitoらとNambaらの2つの試験はかなり低用量で反応が出ているという実験なのです。内容としては、例えば不安という行動にここは注目しているのです。ビー玉を隠すとか、そういった抗うつ薬とかその辺、又は向精神薬用の薬効・薬理の試験を使っているようなところが多分あると思うのですが、さらにこの低い用量で、逆に18行目のNambaらなどはマウスに飲水投与、ここも不明なところがありますけれども、ビー玉

を隠す数が減るわけですね。これは自発運動量が低下していることも影響している可能性がありますよね。このことは、不安や鬱が亢進しているとは考察し難いですよね。こういった適切な評価がなされているのかどうかということも、最後に23行目から〇〇がまとめてくれたようなので結論はいいのですけれども、内容について、ほかの9ページの5行目から7行目のGLPの試験で行った中でこういった反応がみられていないというところでも否定できるかと思うのですけれども、この用量でこういうのが出たという、再現性、こういったものも含めて、〇〇、この評価方法について、よろしかったらコメントをいただくと幸いです。よろしく申し上げます。

〇 〇〇

〇〇です。

なかなか難しいところではあるのですが、これらの報告がされているのが比較的新しいというところで、そういう意味では比較的しっかりとやられているのではないかなという気はします。実際に確かに飲水投与であり、投与量が明確でないところが懸念ではありません。

ただ、その中で、今、〇〇がおっしゃったように、若干この化合物の影響が出ているというところは確かかと思うのですが、ほかの試験においてはそれらのところが出ていないところを見ますと、大きな影響ではないのではないかなというのが私の意見です。

以上です。

〇 〇〇

どうもありがとうございました。

評価書のほうの47ページの一般薬理試験があつて、そこも見ていただきたいのですが、今、〇〇がおっしゃっていただいたように、最初の中枢神経系の一般状態がありますよね。これの中で30 mg/kg体重では警戒性とか、神経に作用しているのかどうか分かりませんが、異常行動が出ていますけれども、10 mg/kg体重では出ていないのですよね。そう考えると、先ほどの5行目から10行目の実験系ではやはり再現性が取れていないと思うので、そんな考えでも大丈夫ですか。教えてください。

〇 〇〇

ありがとうございます。

おっしゃるとおりかと思えます。たしか今の低用量のものはワンدوزだったと思えますので、その辺りの再現性とか用量依存性というのはしっかり出ているかどうか分からないというところで、特に重視する必要はないのではないかなと理解しております。

以上です。

〇 〇〇

どうもありがとうございました。

〇 〇〇

〇〇、〇〇、ありがとうございました。

○ ○○

事務局でございます。よろしいですか。

今の御議論と関係しまして、机上配布資料4の8ページ目の13行目から15行目のところに事務局で素案を書いていたところがございます。今御議論いただいた *vivo* の研究についてアセチルコリン受容体のアゴニスト作用と関連する可能性が考えられたという案にしていたところがございます。先ほどGLP試験のほうについては可能性を否定することができないと考えられたとしていただいたところなのですけれども、こちらの記載はどのようにしたらよろしいでしょうか。

○ ○○

この記載は全て、はっきりしたことは言えないので、こう考えられたというのは、そういう判断はできないのではないのでしょうか。だから、先ほどの○○のまとめ方で、内容としてはディスカッションしたということによろしいかと考えますが、よろしく御議論をお願いします。

○ ○○

13行目と14行目の記載はないほうがすっきりすると思うのですけれども、あったほうがいいですか。

○ ○○

ないほうがいいと思います。

○ ○○

誤解を生まないと思うので、ないほうがすっきりすると思うのですよ。

○○、どうですか。

○ ○○

私もないほうがいいかなと思います。

○ ○○

○○、いかがですか。

○ ○○

○○ですけれども、私もないほうがいいと思います。

○ ○○

分かりました。ありがとうございます。

では、ここを削除してもらおうということで、事務局、よろしいですか。それで進めてください。

その次、9ページです。○○から破線部のところを削除したほうがいいのではないですかということです。

○○、いかがでしょうか。なくてもいい。

○ ○○

○○です。

この部分は専門ではないのですけれども、同じ文章が2回も出てきている印象を持ったのでという単純なことです。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

○○、これは削除してよろしいですね。

○ ○○

はい。お願いいたします。

○ ○○

ありがとうございます。

では、ここの部分は削除していただくということです。

それから、最後に11行目から14行目、○○からのコメントがございます。これと同じのが、100ページに記載されているのですけれども、この意見なのですが、○○と私と○○は書いてもいいのではないかなという御意見なのですが、○○にはこの剤だけ特別扱いする必要はないのではないですかという御意見をいただいています。

○○、いかがですか。

○ ○○

○○が言っていることはごもっともで、どんな剤であろうと新知見があれば再評価されるべきだということを○○は言っているのだと思うのですよね。僕はそれも賛同できますし、ただ、もし書くのであれば、この位置ではなくて、一番最後のところがやはり結論ですから、ADI、ARfDが書いてあるべきなのですよ。だから、もし書くのであれば発達神経毒性について書いている前ページの部分に書くべきなのではないかなというのが僕の意見です。

○ ○○

ありがとうございます。

○○、どうですか。

○ ○○

○○です。

○○も○○の意見と同じです。既に発達神経毒性のところに書いてあるように思うので、もしまた発達神経毒性のところに書くと重複するかなと今思っていました。ですから、100ページに書くことはしないほうがいいのかと考えています。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

この机上配布資料の9ページに記載するのだったら、私も食品健康影響評価にあえて記載する必要はないと思っているのですけれども、○○、そういう御意見でいいですか。

〇〇、それで構いませんか。

〇 〇〇

それでいいと思います。

〇 〇〇

〇〇、いかがでしょうか。

〇 〇〇

よろしいかと思えます。同意します。

〇 〇〇

では、事務局、そういう方向で修正をお願いできますでしょうか。よろしいですか。

では、机上配布資料4は終わったということで、次は免疫毒性ですか。76ページですね。

③免疫毒性の検討（マウス）、公表文献でございます。事務局と〇〇から修文がなされています。DTHの軽度な減少については、免疫毒性に関するほかの所見が認められなかったことから、毒性影響とは考えられなかったという修正でございます。

〇〇、これは同意いただいていると思うのですが、〇〇から何か一言お願いします。

〇 〇〇

この修正文で同意いたします。

〇 〇〇

ありがとうございます。

ほかの免疫毒性に関しても、〇〇は全部見ていただいて、特にコメントはないということでもよろしいですか。

〇 〇〇

一通り見ております。特にございません。

〇 〇〇

ありがとうございました。

事務局、これで一通り全部できたかな。

〇 〇〇

それから、疫学の部分が残っております。84ページから疫学の修正をしたところがございます。こちらは先ほどチアメトキサムで出てきた文献というのがイミダクロプリドの評価書にも記載がございまして、同じようなことを反映したということで記載してございます。⑦の文献というのがチアメトキサムの①と同じでございまして、そちらでいただいたコメントを反映しているところでございます。

86ページの⑩の歯周病等の関連というのもチアメトキサムと同じような状況になってございます。いただいた修正を同じように反映してございます。

86ページ、下のほうの30行目からの⑫もチアメトキサムの②と同じでございまして、1か所誤記がありまして、33行目、血糖値だけ消しているのですが、次の「から」も併せて消すという形で、チアメトキサムと同じように修正をさせていただこうと考えてございま

す。また、脚注についても先ほど御意見をいただきましたので、同じような脚注をつけた
いと考えてございます。

また、87ページの14行目でございます。〇〇よりチアメトキサムで評価に使用する可能
性のあるとされた文献募8について、イミダクロプリドの記述が見受けられますが、評価
書に記載する確認が必要かと思いましたがといただいております。

こちらを評価書に記載する場合の案として机上配布資料3を御用意してございますので、
そちらの御確認をお願いいたします。

机上配布資料3でございますが、表側の1ページのほうは文献が追加になったことによ
って文献の総括をしているところにはねるという修正をしているものでございます。

裏に参りまして、2ページ目のほうが⑬ということで追記する案としてございます。血
液生化学的検査値については、先ほど血液学的パラメータといただきましたので、そのよ
うな形に修正したいと考えてございます。

こちらの8行目以降のところ、チアメトキサムのほうでは血液のパラメータと関連がな
かったのですけれども、イミダクロプリドのほうは関連が幾つかあったということで、そ
ちらを具体的に記載させていただいております。

また、8行目から9行目にありますように、イミダクロプリド濃度とアルブミンとの間
に負の関連が認められたというものもございました。

また、20行目から【事務局より】で記載してございますが、こちら先日来ある話では
あるのですが、文献の中で齟齬が出ている箇所が3か所ほどございまして、それについて、
①の部分につきましてはFigure 4に基づいた単位にしましたということ、②については数
字が違うのですけれども、周辺情報から正の値としましたということ、③については
ABSTRACTとRESULTS AND DISCUSSIONのほうで数字が違うのですけれども、
RESULTS AND DISCUSSIONのほうに基づいて記載しましたということで記載してござ
います。こちらについても御確認をお願いしたいと思います。

また、評価書案の87ページを御覧いただきたいのですけれども、16行目からイミダクロ
プリドの疫学文献のまとめをもともと記載していたところでございますが、17行目のとこ
ろに「有意な正の関連が認められたが、」と記載しているところがございましたが、先ほ
どの⑬の文献というのをもし追加するようでしたら、負の関連が認められたものもござい
ましたので、「正又は負の関連」と合わせて修正させていただこうと考えてございます。

疫学文献については以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

疫学についてはチアメトキサムのところでいろいろコメントが出ていたと思うので、そ
れに合わせて修正いただくということで、それをまた疫学の先生方に見ていただくとい
うことでよろしいですか。

〇 〇〇

あともう一つございました。申し訳ございません。

88ページ目から中毒事例というのがございまして、こちらは事前送付の案では前回どおりに記載していたところがございますが、〇〇より有効成分としての摂取量が多い順に並べると認められた影響が比較しやすいという御意見をいただきまして、90ページに修正案として摂取量の多い順に並び替えたものに修正してはどうかということで御提案させていただいております。併せて御確認をお願いします。

〇 〇〇

ありがとうございます。

摂取量順に並べたほうが影響が見やすいというのはごもっともな御意見だと思うので、その辺も含めて疫学の先生にチェックしてもらおうと。大体チアメトキサムと同じような修正すれば問題ないと思いますので、それでよろしいですか。

〇 〇〇

それをお願いします。

〇 〇〇

いいですか。もう一回送ってもらって見てもらう。

では、食品健康影響評価のほうに入ってください。

〇 〇〇

98ページから食品健康影響評価でございます。

前回までに全体的に御審議いただいたところについては省略させていただいております。

14行目、15行目のところに今回御議論いただきました作物残留試験の修正をさせていただきます。

また、36行目以降のところに発達神経毒性、免疫毒性、以前の案では認められなかったとしていたところを修正してございまして、〇〇から修辭的な修正をいただいております。

99ページの3行目以降に発達神経毒性試験で認められたこと、また、9行目以降に免疫毒性に関係して認められたことというのを追記してございます。

こちらについて、各先生方から特にコメントはございませんといただいております。

また、100ページの15行目以降のところにつきましては、先ほど削除ということで御意見をいただいたところでございます。

ADI、ARfD案については元の記載のままとしてございます。

以上でございます。

〇 〇〇

一番のポイントは、ADI、ARfDを決定する際に不確実な点があるかどうかということと、安全係数は100でいいのかどうかということです。ラットを用いた2年間慢性毒性／発がん性併合試験の5.7 mg/kg体重/日を根拠で、ADIは安全係数100で割った0.057 mg/kg体重

/日。それと、ARfDはイヌの90日間試験の7.7 mg/kg体重を安全係数100で割った0.077 mg/kg体重をARfDとして提案されています。この点について先生方から御意見をいただきたいのですが、まず安全係数が100でいいかどうか。設定に当たり不確実な点というのはないかどうか、先生方の御意見をいただきたいと思います。

〇〇、いかがですか。

〇 〇〇

特に追加する根拠はないと思うので、100でいいと思います。

〇 〇〇

ありがとうございます。

〇〇もよろしいですか。

〇 〇〇

私も100でいいかなと。変更する必要はないと思います。

〇 〇〇

文献情報というのはいろいろありますけれども、これはADI、ARfDには使用しないというところでよろしいですね。再確認です。

〇〇、そうですね。

〇 〇〇

そのとおりです。

〇 〇〇

ありがとうございます。

事務局のほうで何かほかにございますか。いいですか。

では、先生方、そのほか御意見はありますか。

先生、どうぞ。

〇 〇〇

〇〇でございます。

熱心な議論をどうもありがとうございました。

公表文献の取扱いのところ、非常に細かい話なのですが、ちょっと分かりにくいところがあるかなと思いましたが述べさせていただきます。

公表文献をきちんと検討するというのは、市民の方とか委員会の外にいらっしゃる科学者とのリスクコミュニケーションという観点からも非常に重要なことで、ここまできちんと議論していただいたということを本当にありがたく思います。感謝申し上げます。

それで、ちょっと分かりにくいなと思ったのが、机上配布資料4だと7ページ、8ページに脚注に文献が書いてあって、Kimura-KurodaとかSaito、Nambaですね。この辺りが脚注に書いてあって、後ろの参考文献のほうに入っていないのです。この扱いが分かりづらい。どうしてこれが脚注であるかというのが分かりづらいのと、実際のところ、今日も含めて先生方にもものすごく議論していただいて、ADI、ARfDの値を決めるに当たっては使

用しないけれども、評価に当たっては非常に参考にさせていただいて議論したものであると思っていますので、それが分かるようにこれも後のほうのリストに入れていただいて、評価書本体の81ページでしたか。そこにも現状で参考にした5報は入っていないのですけれども、Kimura-Kurodaに関しては本文中でメカニズムの検討において有用であったという記載もありますので、何らか参考にしたというようなことをきちんと入れていただいたほうが一般のほうには分かりやすいのではないかなと私も一般人なので思ったのですが、どうでしょうか。

○ ○○

御意見ありがとうございます。

事務局、この文献の件は対応できますか。きちんと80ページとかに文献を入れて、それを評価書の一番裏ですね。

○ ○○

できるかできないかというよりも、脚注に入れるあるいは参照文献のほうに入れるというようなところを、今後のことも考えると、どういうふうに分けるのかというのを整理しておいたほうがいいかなと思うのですが。

○ ○○

参照のところに入れるのが自然なような気がするのですけれども、それは対応できますよね。今後のこともこれは関わってくると思うので、事務局、どうですか。参照のほうに入れる。

○ ○○

今後そのようにするというので御指示いただけましたら。

○ ○○

では、今後はそうしていくということで、先生、よろしいですか。御意見ありがとうございます。

○ ○○

その上で、評価書案本体の81ページにADI、ARfDを決定するという食品安全委員会のミッションにおいて使用したかというのと、使用したと言っているのかどうか、あるいは参考としたというような書きぶりにするのか、そこも御検討いただければと思うのですが。現状、脚注に置いていた5報については81ページの記載には入っていないので、おそらくこれからもこういうものが*in vivo*、*in vitro*でも出てくると思いますので、どういう記載ぶりの方がいいのかですよね。

○ ○○

事務局から何かいい案はある。

○ ○○

どのようにお使いいただいたかと申しますと、作用メカニズムの検討に当たって参考として扱ったであるとか、作用メカニズムに関連する文献が出てきたので検討を行ったとい

うような、実際はかなり時間を割いていただいていますし、評価書にも記載を残したということもありますので、そういった検討したということが事実かと思うので、記載していただくとしたらそういったことかとも思っておりました。

○ ○○

81ページにその旨を記載していただくということで対応しましょう。

先生方、いかがですか。

○○。

○ ○○

おおよそその線でよろしいかと思えます。

ただ、今書いてある12報は項目番号とかをつけて評価書に記載しているので、それは括弧書きしていますけれども、さっきの5報のほうはそういう項目番号みたいなのがあったか。

○ ○○

ない。

○ ○○

そうしましたら、発達神経毒性に関連する検討に用いたというような少し具体的な内容にして。

○ ○○

記載について、〈本剤の発達神経毒性について〉というまとめのコーナーがございますので、例えばそれを括弧に入れて番号の代わりにするとか、何らか工夫をした形で、またそれはほかのものと併せて確認する際に。

○ ○○

その辺の記載整備をよろしくお願いします。

よろしいですか。

○○、どうぞ。

○ ○○

○○です。

細かいところで申し訳ないのですが、先ほど評価書の90ページの表の修正案のところで、左から2列目に摂取量とあるのですが、量が入っている場合と入っていない場合があって、結局これはヒトが経口で多分間違っ飲んでしまったという理解をしているのですが、飲んでしまったもののことが書いてあって、量が書いてあったり書いていなかったりなので、摂取量と書いていいかが、いい言葉が浮かばないので、そこは御検討いただいたらいいかなと思いました。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

これは〇〇に確認してください。お願いします。いいですか。

では、本日の審議を踏まえて、イミダクロプリドの許容一日摂取量（ADI）及び急性参照用量（ARfD）につきましては、今後、動物用医薬品専門調査会において審議される予定のイミダクロプリドの微生物学的ADIの報告を受けた上で設定することにしたいと思いますが、よろしいでしょうか。そのように進めさせてください。

それでは、了承を得られたということで、ありがとうございました。

今後の進め方について事務局より説明願います。

〇 〇〇

本日の審議結果を踏まえまして評価書案を修正しまして、先生方にはメールで御確認をお願いできればと思います。

なお、本剤は先ほどありましたように動物用医薬品としての用途もあり、動物用医薬品専門調査会でも審議されますので、その後、またその結果につきまして本調査会で報告しまして、調査審議をいただく予定でございます。

〇 〇〇

お願いします。

そのほか事務局から何かございますか。

〇 〇〇

次回の農薬第一専門調査会の予定につきましては、後ほど御連絡いたします。

〇 〇〇

ほかに何かございますでしょうか。

特にないようでしたら、以上をもちまして第32回農薬第一専門調査会を閉会したいと思います。ありがとうございました。

以上