

# 食品安全委員会農薬第一専門調査会

## 第35回会合議事録

1. 日時 令和7年3月14日（金） 13:59～15:11

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・動物用医薬品（イミダクロプリド）及び農薬（クロチアニジン）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、堀本専門委員、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、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、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. 配布資料

資料1 イミダクロプリド農薬・動物用医薬品評価書（案）（非公表）

資料2 クロチアニジン農薬評価書（案）（非公表）

資料3 論点整理ペーパー（非公表）

机上配布資料 イミダクロプリド参考資料（非公表）

机上配布資料 クロチアニジン参考資料（非公表）

6. 議事内容

○ ○○

では、おそろいとなりましたので、ただいまから第35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、当庁又は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9名、専門参考人5名に御出席いただいております。

なお、今回免疫毒性の議論も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まして、免疫学が御専門の○○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4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。

本日の議事は、農薬・動物用医薬品（イミダクロプリド）及び農薬（クロチアニジン）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、本日の会議につい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いたします。

○ ○○

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きましては、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・動物用医薬品評価書（案）。

資料2として、クロチアニジン農薬評価書（案）。

資料3として、論点整理ペーパー。

机上配布資料は、イミダクロプリドに関するものが机上配布資料1、それから、クロチアニジンに関するものが机上配布資料2。

以上でございます。不足等ございましたら、事務局までお申しつけください。

本日はハイブリッド形式で行いますが、注意事項につきましてはWeb会議形式の際と同様ですので、よろしく願いいたします。

○ ○○

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でした。

○ ○○

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、農薬・動物用医薬品（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。

イミダクロプリドは殺虫剤、寄生虫駆除剤で、稲、トマト等に使用します。

今回、再評価の対象とされております。

お手元に資料1、イミダクロプリド（第4版）農薬・動物用医薬品評価書（案）をお願いいたします。

表紙に記載してございますとおり、前回の第32回農薬第一専門調査会において食品健康影響評価まで御審議いただき、ADI及びARfDは微生物学的ADIを踏まえて設定されることとされ、引き続き動物用医薬品専門調査会で審議されることとされました。

第277回動物用医薬品専門調査会で審議されまして、養殖魚の薬物動態試験、畜水産物残留試験、微生物学的影響に関する試験等について追記され、審議が終了しました。動物用医薬品専門調査会における追記分については赤字で示してございます。微生物学的ADIについては、「本成分はヒトの代表的な腸内細菌に対して抗菌活性を有しないと考え、微生物学的ADIは設定不要と判断した」と評価されました。

こちらの微生物学的ADIの評価結果を踏まえ、ADI及びARfDについて御検討をお願いいたします。

では、まず5ページをお願いいたします。

審議の経緯でございまして、今回は第4版関係ということで、2022年12月に要請事項説明を受けて、その後、2023年9月より農薬第一専門調査会で複数回御審議いただきました。

6ページに参りまして、先ほど申し上げましたように、2025年2月に動物用医薬品専門調査会で審議され、本日再び農薬第一専門調査会で御審議いただくものでございます。

一部参照番号の修正をいたしたいと思ひまして、御説明さしあげます。

5ページのほうなのですが、まず第3版関係のところ参照が並んでございますが、32番が該当するものがございませんので、33番以降については1つずつ繰り上げさせていただきます。

また、第4版関係の4つ目の関係書類の接受というところに受け取った文書を参照で並べてございますが、改めて確認しましたところ、この中の183と223、いずれも公表文献でございますが、こちらは受け取ったものではなかったということで削除させていただきたいと思っております。

また、第3版までに受け取った資料というのが第4版でも再び出ているものが一部ございまして、参照でいいますと37以前の番号になりますが、そちらも受け取っているということで、こちらの括弧の中に最後に「等」というのを付けさせていただきたいと考えてございます。

続きまして、16ページをお願いいたします。

開発の経緯でございますが、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であると記載してございます。

1ページおめくりいただきまして、安全性に係る試験の概要でございます。こちらと安全性に係る試験の概要の代謝物及び原体混在物を含めて、全体的に先生方から追加のコメントがない旨いただいております。

一部記載整備がございますので、そちらについて御説明いたします。

21ページをお願いいたします。

こちらは土壌残留試験でございますが、左側の試験のところの記載でございますが、容器内試験の場合は「湛水状態」というような形で状態を書いているところですが、ほ場試験では「水田」、「畑地」と書いてございますので、元の案にございました「状態」というのを削除させていただきたいと考えてございます。

続いて、飛びまして81ページをお願いいたします。

81ページ21行目から公表文献における研究結果というところで、文献はどういったものが出されてどういったものを使ったということを書いているところでございますが、1段落目が農薬の再評価においてリスク管理機関から提出された文献の数などを記載しているところでございます。

82ページの4行目からがそれ以外の追加された文献を記載しているところでございます。

こちらですが、動物用医薬品専門調査会のほうで3報の公表文献について評価書に追記がありましたので、そちらを反映してございます。3報追記がありましたので、7行目の12報というのが15報と増えてございます。

また、この3報のうち、2報はまささらな新しい文献だったのですが、1報はこの1段落目のもとと出ている文献の中の一つでございました。したがって、5行目の追加されたというものは2報だけ増えているという状況で、1報はもともと入っていたものということになってございます。

では、100ページをお願いいたします。

食品健康影響評価でございまして、冒頭で申し上げた微生物学的ADIのところになります。8行目から記載してあるところが、JECFAにおいて検討された微生物学的許容一日摂取量などを踏まえて微生物学的ADIは設定不要と判断したという記載になってございます。

その下にボックスを設けてございますが、動物用医薬品専門調査会において、微生物学的ADIは設定不要と判断されました。微生物学的ARfDについても、JECFAにおいて同じ理由により設定不要とされていますが、動物用医薬品専門調査会ではARfDを設定していないため、言及されておりません。微生物学的ARfDも設定不要とし、ADI及びARfDを前回の御審議結果のとおり設定してよいか御検討をお願いしてございます。

また、評価書案につきましては、先ほどの8行目以下のところにARfDの記載を追加しまして、そちらも微生物学的ARfDも設定不要というような形で追記してよろしいか、併せて御検討をお願いしてございました。

下のほうに先生方の御意見を記載しておりますが、〇〇、〇〇、〇〇より同意する旨のコメントをいただいております。〇〇からは、微生物学的ARfD設定不要の記載についても同意しますといただいております。

1枚おめくりいただきまして、〇〇より、こちらもADI及びARfDの設定、また、微生物学的ARfDを設定不要とすることについて異論はありませんといただいておりますが、動物用医薬品専門調査会への確認はなさらず、こちらの調査会で決定することなのでしょうかといただいております。

こちらについては、下の【事務局より】で補足してございますが、動物用医薬品専門調査会では、JECFAの評価結果、微生物学的影響に関する試験等に基づき御審議いただきまして、供試菌のMIC測定結果より各菌種に対するMIC<sub>50</sub>が128 µg/mL以上であることから、本成分はヒトの代表的な腸内細菌に対して抗菌活性を有しないと考え、微生物学的ADIは設定不要と判断したと判断されました。

こちらにつきまして、参考として机上配布資料1を御用意してございます。こちらを御用意いただけますでしょうか。

こちらが動物用医薬品等の承認申請資料のためのガイドライン等の抜粋になってございまして、微生物学的一日摂取許容量設定の一般的アプローチということで、VICHのガイドラインに基づいて作られているものになってございます。

おめくりいただきまして、2ページの下の方ですけれども、微生物学的ADIの必要性を決定するステップという記載がございまして、右側の3ページの上からステップ1、ステップ2、ステップ3というのが並んでございまして、その下に1、2又は3のステップのいずれかの質問に対する回答が「いいえ」であれば、ADIは微生物学的エンドポイントに基づかないので、以下のステップに対応する必要はないということで、微生物学的ADIは設定不要となるということになってございます。

上のステップ1というのが、薬剤及び（又は）その代謝物の残留物は、ヒト腸内細菌叢の代表的細菌に対して微生物学的に活性があるかという判断基準になってございまして、

こちらは「いいえ」と判断されまして、微生物学的ADIのほうは設定不要とされたというのが動物用医薬品専門調査会の審議結果となっております。

評価書案のほうにお戻りいただきまして、100ページをお願いいたします。

100ページのボックスの中に[参考情報]と記載しているところがございますが、JECFAは第98回会合において、以下の理由により微生物学的ADI及び微生物学的ARfDの設定は不要と判断しているという情報を参考に記載してございます。こちらの判断基準というのは※をつけておりますが、その下の※のところ、JECFAのARfD設定のガイダンスの項目3.2.2において、微生物学的ARfDの設定の必要性を判断するステップは、微生物学的ADIと同様、VICHガイドラインに基づく旨が記載されているということで、先ほどの机上配布資料1と同じく、VICHのガイドラインに基づく判断基準によって設定不要とされているところでございます。

このことを踏まえまして、ADI及びARfDの設定について御検討をお願いしたいと思えます。よろしくをお願いいたします。

○ ○○

恐れ入ります。事務局から少し補足で説明をさせていただきます。

今回、このものは動物用医薬品の用途があるということで、動物用医薬品専門調査会のほうでも御審議をいただきまして、その内容につきましては今回赤字で評価書に追記がされています。赤字の部分については動物用医薬品専門調査会で審議済みの部分ではございますが、どういった部分の追記がございましたか補足で御紹介させていただきます。

まず、15ページ、16ページに評価対象農薬の概要がございますが、動物用医薬品としましては寄生虫駆除剤として使用されるということで、16ページの3行目から動物用医薬品の用途についての記載が追記されているところでございます。

また、31ページ、養殖魚の薬物動態試験ということで、さけの試験、にじますの試験などの追記がなされています。

さらに38ページからの畜水産物残留試験として、39ページから、さけ、にじますといった試験の追記がなされました。

そして、食品健康影響評価にも関連いたしますが、82ページの12行目からは14.として微生物学的影響に関する試験ということで追記がなされておりまして、(1)の試験で全ての菌種のMIC<sub>50</sub>が128 µg/mL以上であったと結論されているところでございます。

さらに、食品健康影響評価につきましては98ページから記載がございますが、動物用医薬品の用途に関する記載ですとか、98ページの33行目以降、今回追加された試験の追記がなされているところでございます。

動物用医薬品のほうで追記された部分に関しまして、先生方から事前に御意見はいただいているところでございます。

追加で御説明させていただきました。

○ ○○

事務局、ありがとうございました。

順番に行きたいと思います。

特に先生方から色々なところでコメントはいただいております。それと、事務局のほうで少し修正をしていただいているのですけれども、これについても特に先生方から御意見はないと思います。

今日は動物用医薬品のほうの追記について、先生方にもう一度確認をしていただきたい、まずは確認をしていただく必要があると思っています。

大きなところは31ページですかね。養殖魚の薬物動態試験、これは新たに付け加えられたデータでございます。にじます、それから、さけですね。これについても先生方から特に御意見はなかったと思います。

それから、39ページから畜水産物の残留試験についてのデータの記載がございます。これについても特に先生方から御意見はなかったと思います。動物用医薬品の先生方も毒性パート、代謝パートの先生方がおられますので、全体についてもその辺はチェックをしていただいているはずですよ。

あとは、重要なところは82ページ、83ページです。微生物学的影響に関する試験、これはMIC<sub>50</sub>のデータが128 µg/mL以上だったということで、これらの情報から微生物学的ADIの設定は必要ないと動物用医薬品のほうでは判断されております。

だから、食品健康影響評価、98ページから99ページについては動物用医薬品で評価された内容が追記されています。100ページに、先ほど言いましたように動物用医薬品専門調査会から微生物学的ADIの設定は不要と判断されているということでございます。

その点、先生方から何かコメントはございますでしょうか。

〇〇、何かありますか。

〇 〇〇

いえ、特にございません。この事務局案で結構だと思います。

〇 〇〇

ありがとうございます。

ほかの毒性の先生方も特にコメントはないと思うので、〇〇、いかがですか。

〇 〇〇

私も特段ございません。

〇 〇〇

ということで、微生物学的ADI及びARfDは設定しないということでございます。

〇〇からコメントをいただいているのですが、動物用医薬品のところで微生物学的な影響を判断していただいて、それを参考にしたということだと思います。この辺も先生方からコメントは特にないと思います。

ということで、それで進めていっていいですか。大丈夫ですね。

ADIに関しては、各試験で得られた無毒性量のうち、最小値はラットを用いた2年間慢

性毒性/発がん性併合試験の5.7 mg/kg体重/日であったことから、これを根拠として安全係数100で除した0.057 mg/kg体重/日をADIと設定すると判断しております。イミダクロプリドの単回経口投与により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち、最小値はイヌを用いた90日亜急性毒性試験、7.7 mg/kg体重だったことから、これを根拠に100で除した0.077 mg/kg体重をARfDとすると判断しております。

ADI、ARfDに関して、先生方からコメントは特にございせんか。今のところ、コメントはいただいていないのですけれども、いかがでしょうか。

〇〇。

〇 〇〇

特にこのADI、ARfDの設定に関しても追加のコメントはございません。

〇 〇〇

ありがとうございます。

〇〇、何か御意見はございますか。

〇 〇〇

〇〇ですけれども、特に私のほうからもございません。

〇 〇〇

ほかの毒性の先生、特にコメントはございませんね。

ということで、本日の審議を踏まえ、イミダクロプリドの許容一日摂取量（ADI）につきましては、以前の結論と同じ、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量である5.7 mg/kg体重/日を根拠として、安全係数100で除したADI 0.057 mg/kg体重/日、また、急性参照用量（ARfD）につきましては、イヌを用いた90日間亜急性毒性試験の無毒性量である7.7 mg/kg体重/日を根拠として、安全係数100で除したARfD 0.077 mg/kg体重としたいと思います。よろしいでしょうか。

（「はい」と声あり）

〇 〇〇

特に御意見はございませんね。

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した。

事務局で何かございますか。いいですか。

では、今後の進め方について、事務局より説明をお願いします。

〇 〇〇

本日の審議結果を踏まえまして評価書案を整えまして、この評価書案を食品安全委員会のほうに報告する予定でございます。

〇 〇〇

それでは、そのようにお願いいたします。

イミダクロプリドについては、これで終了ということを進めさせていただきます。

次に行ってよろしいですか。続きまして、農薬（クロチアニジン）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。

○ ○○

それでは、御説明させていただきます。

クロチアニジンは殺虫剤で、稲、果樹類等に使用します。

今回、再評価の対象とされております。

資料2に基づき説明をさせていただければと思います。お手元に資料2の御準備をお願いいたします。

資料2のクロチアニジン農薬評価書（案）ですけれども、表紙に記載しておりますとおり、前回の第34回農薬第一専門調査会では発生毒性試験（ウサギ）まで御審議いただきました。引き続き御審議をお願いします。

2点目としまして、動物用医薬品の承認申請に当たり提出された家畜代謝試験（ヤギ）について、評価書記載案を机上配布資料2として作成しております。記載内容については次回以降御確認をお願いしたいのですけれども、1点確認をいただきたいところがありましたので、後ほど御紹介をさせていただければと思います。

それでは、資料2の評価書案をおめくりいただきまして、14ページをお願いします。

改めて開発の経緯ですけれども、クロチアニジンはネオニコチノイド系殺虫剤でございます。作用機序は昆虫中枢神経系の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おります。

おめくりいただきまして、15ページをお願いいたします。

環境動態などのパートにつきまして、○○、○○より特段のコメントはない旨をいただいております。

その次ですけれども、おめくりいただきまして24ページをお願いいたします。

24ページの23行目から家畜代謝試験のヤギの試験でございます。こちらは先ほど御紹介しました机上配布資料2のほうも併せて御準備いただければと思います。

机上配布資料2のほうから御説明をさせていただきますけれども、机上配布資料2の一番上の【事務局より】ボックスですが、1点目といたしまして、家畜代謝試験（ヤギ）について評価書記載案を作成しました。記載内容については次回以降御確認をお願いいたしますとしております。

2点目でございます。d. 排泄に記載の表、机上配布資料でいいますと一番最後のページの表ですけれども、こちらは尿及び糞中排泄率並びに乳汁中移行率(%TAR)について、報告書に記載の情報から、総投与放射能に対する排泄率又は移行率を記載しています。一方で、既に評価書のほうに載っている前回御審議いただいたヤギの試験については、評価書の26ページの表13で尿及び糞中排泄率並びに乳汁中移行率の表を記載しております。こ

ちらのほうでは、累積投与放射能に対する累積排泄率又は移行率というところで算出方法が異なっております。

評価書のほうですけれども、第6版の審議時に各回の投与放射能に対する割合での%**TAR**の算出をリスク管理機関に求め、その値が記載されているというところでございます。今回追加で検討をお願いしている机上配布資料2のほうと算出方法が異なっておりますので、机上配布資料2の試験を評価書と同様に各回の投与放射能に対する割合での%**TAR**値の算出を求める必要があるか、御検討いただければと思います。

具体的に数値を見ながら御説明させていただきますと、机上配布資料2の最後の表でいうと、例えば尿及び洗浄液のところの投与24時間までの値としましては、こちらは3日間反復投与する試験なのですけれども、3回分の最終的な総投与量に対する割合ということで**6.12%**TAR****が算出されています。

一方で、評価書のほうの表13を見ていただくと、こちらは各回の投与に対する割合ですので、24時間のところの尿及び洗浄液の値を見ていただくと**62.3%**ということですからかなり大きい値になっているところで、算出方法が異なっています。

リスク管理機関のほうに今回追加する試験について各回の投与放射能に対する割合で算出を求めるかというのを御確認いただければと思います。

先に説明を続けさせていただきます。評価書案のほうにお戻りいただきまして、**30**ページをお願いいたします。

**30**ページから動物体内動態試験ですけれども、こちらは〇〇、〇〇よりコメントはありませんといただいております。

おめくりいただきまして、**38**ページをお願いします。

**39**ページから急性毒性試験ということで毒性パートですけれども、〇〇、それから、今回御参加いただいている〇〇からもコメントはありませんといただいております。

その次に**42**ページをお願いします。

**42**ページ14行目から(2)としまして、4週間亜急性毒性試験のイヌの試験でございます。

【事務局より】で2点記載しております。**43**ページをお願いします。

**43**ページの【事務局より】ボックスの1点目ですけれども、こちらは**90**日間亜急性毒性試験のイヌの用量設定試験でございます。前回の調査会において評価資料として評価書に記載することとされましたので、追記した試験でございます。

2点目でございます。**2,500 ppm**以上投与群の雌雄で投与1週に認められた体重増加抑制について、雌雄いずれも投与1週以降に摂餌量減少が認められていることから、摂餌忌避の可能性を考え、**ARfD**のエンドポイントとせませんでした。念のため御確認くださいとしておりまして、〇〇、〇〇、〇〇より事務局案に同意しますといった旨のコメントをいただいております。

おめくりいただきまして、次に**50**ページをお願いいたします。

50ページ、前の49ページから発達神経毒性試験ということで、こちらは継続審議となっております。【事務局より】ボックスを50ページにも記載しておりますけれども、発達神経毒性試験については、前回の調査会において、公表文献の内容を踏まえ、再度審議することとされました。疫学以外の文献も御確認いただいた後に御審議をお願いできればと思います。参考までに、前回の【事務局より】については引き続き記載を残しているところでございます。

その次に53ページから生殖発生毒性試験ですけれども、〇〇、〇〇よりコメント等はありませんといただいております。

前回御審議いただいたところについては以上でございます。よろしく申し上げます。

〇 〇〇

クロチアニジンの評価書案について審議を始めたいと思います。

〇〇、〇〇から、環境動態に関することについて特にコメントはありませんということですが、先生方、それでよろしいでしょうか。よろしいですね。

では、特に環境動態に関することでコメントはないということで進みます。

それから、24ページ、ここから家畜代謝試験のお話がございます。

これは机上配布資料2と一緒に御覧いただく必要があると思います。机上配布資料2をまず先に見ていただきましょうか。

今回追加された試験についての記載でございます。特に事務局からのコメントで②ですね。d. 排泄の記載方法についてでございます。評価書案の26ページの排泄のデータと今回追加された試験のデータについて記載の方法がちょっと違うのです。評価書のほうは、例えば24時間、48時間、53時間と分けて累積の値として記載されているのですが、追加されたデータ、机上配布資料のほうにつきましても、トータルの投与放射能に対して、投与0時間から24時間までが6.12と、非常に値が低くなるわけです。この値の求め方について、リスク管理機関のほうに各回の投与放射能に対する割合での%**TAR**値の参照を求め必要があるかどうか。基本的には同じ評価の記載が一番比較しやすいと思いますので、この辺はどうですか。代謝の先生、御意見をください。

〇 〇〇

〇〇ですけれども、よろしいですか。

やはり評価書の26ページのところの記載ぶりと机上配布資料2として見せていただいている記載ぶりはかなり違うのですが、いつも行っているような、つまり、26ページのような方法で書いていただくことができるのであれば、私はそのほうがいいのではないかと考えています。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

同じ記載の方法がやはり一番比較しやすいと思いますので、〇〇、御意見はありますか。

○ ○○

まだついていけていなかったのですけれども、表13はその時間までの累積したもので、机上配布資料は時間ごとに分けた値だったということによろしいですか。いつもは表13のタイプということによかったですか。

○ ○○

事務局、どうですか。いつもの記載は表13のやり方ですか。

○ ○○

全て把握できているわけではないのですけれども、投与ごとに総投与放射エネルギーに対する割合を算出する例はあまりなかったと思いますので、この試験でどうすべきかお考えいただければと思います。

○ ○○

分かりました。この試験でどうなのか、この剤でどうなのかということだそうです。

○○、いかがですか。

○ ○○

多分データを取るときに8時間から24時間と24時間から32時間の間に取ったサンプルでやっていたのだとすると、表13のような取り方ではなかったならば、データをいじることだけでは済まない気がするのです。なので、こういうデータが出てしまっている以上、これで考えるしかないかなと思ったときに、この数字を見ても把握はできるので、これはこれでもいいかなという気もしました。

○ ○○

ありがとうございます。

○○、今の御意見を聞いてどうですか。

○ ○○

どうしますかね。

机上配布資料2でも26ページの結果でも、ともにこれは3回投与しているのではないですか。3日間、反復経口投与という点は同じなのですか。私もよく分からなくなってきました。

○ ○○

両方とも3回投与です。

○ ○○

そうですね。両方とも3回投与で、26ページのほうは初回の投与後時間でやっている。机上配布資料のほうだと各投与後の結果をまとめているということですか。

○ ○○

机上配布資料は3回投与した総放射エネルギーに対する%**TAR**を出しているのですけれども、評価書の26ページの表13のほうはそこまで投与した放射能に対する、24時間ですと1回目投与の放射エネルギーを、48時間ですと2回目までの総放射エネルギーに対して計算しているという

ような形で、分母となるものが変わるというような計算方法になるということかと思いません。

○ ○○

ありがとうございました。

表13のほうは初回投与後時間で出されていて、24時間ごとに投与しているということですからね。ところが、机上配布資料2だと3回の、でも、初回投与後時間であることは間違いないのではないですか。

○ ○○

試料を採取したのはこの時間どおりなのですからけれども、計算はどれを分母にして計算したかというものになるかと思えます。

○ ○○

分母が違うということですね。

○ ○○

○○です。

分かりました。そうしたら、データをいじるだけで数字が出るのであれば、○○がおっしゃったように合わせていただいたほうが分かりやすいですね。

○ ○○

○○、ありがとうございます。

やはり誤解を生む可能性が高いので、表記の仕方、計算の仕方は統一しておいたほうが私もいいかなと思うのです。

事務局、○○の御意見でもし可能ならば、それでリスク管理機関に求めていただくということはできますか。

○ ○○

机上配布資料の計算の仕方につきましては、表13の試験についてもデータは出ていますが、どの計算の仕方を用いるかということを変えれば、表13につきましても机上配布資料と同様の考え方で計算もなされているというものでございますので、どちらのまとめ方にしたらよいかという点を御教示いただければと思います。

○ ○○

○○、いかがですか。

○ ○○

今回は3日間反復投与だから、いつもというのは変ですけども、ほかの剤のことをあまりこういうところで持ち出してはいけないのかもしれませんが、しばしば見ている家畜代謝試験のデータというのは1回投与の投与後のまとめですか。

○ ○○

複数回投与した場合は複数回投与後の総投与放射能に対する割合が示されていることが多いです。この試験の場合はきめ細かく毎回の投与時点で計算をしているというものかと

思います。

○ ○○

ありがとうございます。

だから、机上配布資料のほうは、例えば一番上の6.12%というデータは3回の総投与量を母数にして、例えば0～24時間目が6.12%だと読むということですよ。私の考えで合っていますか。

○ ○○

事務局、いかがですか。

○ ○○

そのとおりでございます。

○ ○○

ありがとうございます。

そうしたら、悩みますね。

○ ○○

恐れ入ります。

机上配布資料ということで本日急にお伺いしたこともあり、少し事前の説明が不足していた点もあるかと思っておりますので、資料をじっくり御覧いただき、もし差し支えなければこの調査会の終わりのほうの時間、若しくは調査会が終わった後にメールベースで先生方に御意見を頂戴いただくような形でお願いすることは可能でしょうか。

○ ○○

○○、○○、そういう方法で進めていいですね。

○ ○○

はい。時間をいただいたほうがいいと思います。

○ ○○

そのほうがいいと私も思いますので、では、ここの机上配布資料2と26ページに関しては時間を取って、色々先生方に考えていただくということで進めたいと思います。

では、次です。動物体内動態試験に関しては、特に先生方からコメントはございません。

毒性パートに関しても、先生方からは特にコメントはございません。

42ページ、イヌの4週間亜急性毒性試験が事務局から追記されております。これについては、43ページに事務局ボックスがございます。2,500 ppm以上の投与群の雌雄で投与1週に認められた体重増加抑制について、これは餌の量が減っていますので、摂餌忌避の可能性があるということで、ARfDにできなかったという判断で、これは毒性のいずれの先生も事務局の提案に賛同されています。ということで、これで進めさせていただきます。

それから、44ページの90日間の亜急性毒性試験（イヌ）ですけれども、これは審議済みです。事務局から追記をしていただいています。2,250 ppm投与群の雄及び1,500 ppm以上の投与群の雌で認められたALT減少は、関連した病理組織学的変化が観察されなかったこ

とから、毒性影響は考えられないということを追記していただいています。

そのほか、イヌの1年間慢性毒性試験も修正とかが行われております。これについては特に先生方からもコメントはいただいておりません。

続いて、48ページから神経毒性試験、これは継続審議です。特に49ページからの発達神経毒性試験が継続審議になっております。これは公表文献の内容も含めて再度審議することになっております。

〇〇、〇〇からは、本剤につきましては発達神経毒性はないという御判断でございます。

〇〇、コメントをお願いできますか。

〇 〇〇

特にこのときと同様なので、追加は特にございません。

〇 〇〇

ありがとうございます。

今日は〇〇がおられないのですけれども、〇〇、御意見をお願いします。

〇 〇〇

〇〇です。

これも全体の公表文献を含めてデータを見てから決めたほうがいいのかなど思っています。ということで、現時点では特別なコメントはありません。

以上です。

〇 〇〇

発達神経毒性が疑われるかどうかということなのですけれども、〇〇、どうですか。

〇 〇〇

私は発達神経毒性はないという判断で結構だと思います。

〇 〇〇

〇〇も多分同じですかね。

〇 〇〇

私もそのように思っています。

〇 〇〇

一応皆さんの御意見を聞いて、今は結論を出さなくてもいいですね。文献も御覧になって最終的にこれは判断したいと思います。〇〇も今日おられませんので、最終討議はまた次回以降に持ち込むということで進めさせていただきます。

生殖発生に関しては、〇〇、特に御意見はございませんね。

〇 〇〇

ないです。

〇 〇〇

ありがとうございます。

では、次は遺伝毒性試験のほうに行きたいと思います。事務局から説明をお願いします。

○ ○○

それでは、遺伝毒性試験について説明をさせていただきます。前回まだ御確認をいただいている未審議の部分でございます。

遺伝毒性試験については、今回、復帰突然変異試験が1つ追加されております。

まず、57ページの5行目の下のボックスですけれども、OECDガイドラインとの相違点及びドシエでの考察についてまとめております。幾つかの試験で相違点等がございました。また、幾つかの試験では相違点の確認もなされていなかったというものもございましたので、そういったものについては事務局のほうで相違点を確認しまして、記載をさせていただいており、そういったものも踏まえて評価に使用可能かというところを御確認いただいていたところでございます。

試験の内容について、58ページの下の方の【事務局より】ボックスで3点事務局から記載しておりました。

①でございます。まず、復帰突然変異試験の2000年の試験ですけれども、こちらについて大腸菌のWP2uvrA株でも実施されていたというところで追記をしております。また、弱い陽性が認められておりますけれども、ドシエの記載も踏まえて脚注で補足をしております。

②でございます。マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験についてですけれども、ドシエの表の記載を踏まえて、代謝活性系存在下の処理濃度の記載を修正しております。

③でございます。チャイニーズハムスター肺由来培養細胞を用いた染色体異常試験について、ドシエの表の記載を踏まえて、代謝活性系存在下の処理濃度の記載を修正しております。

先生方からのコメントですけれども、○○より【事務局より】は全てそのとおりで結構ですと前回いただいております。

○○からは、今回追加されたAmes試験を含め、遺伝毒性パートにつきまして追加での特段のコメントはございませんと前回いただいております。

また、今回改めて御確認いただきまして、○○、○○により追加のコメントはない旨をいただいております。

また、表の記載に関して○○よりコメントをいただいておりますので、御紹介させていただければと思います。

57ページの4行目の下のボックスでございます。こちらは前回コメントをいただいたものですけれども、表のマウスリンフォーマTK試験は遺伝子突然変異試験の一つですので、マウスリンフォーマTK試験の記載を削除して上と結合していただきたくていただいております。

こちらは56ページの表48の下の方、○○コメントに基づき事務局修正というところでございますけれども、もともと遺伝子突然変異試験というセルとその下のマウスリンフォ

一マTK試験というセルに分かれておりまして、下のセルにはマウスリンフォーマTK試験と書いていたのですが、こちらを削除して、その上のセルと結合するといった対応をさせていただいております。

遺伝毒性試験については以上でございます。

○ ○○

ありがとうございます。

それでは、遺伝毒性試験について見ていきたいと思います。

特に○○からもコメントはないと思うのですが、○○、何か追加でコメントはありますか。

○ ○○

○○です。

○○からも特にコメントはないということで、私からもないので、1点だけ、細かいところなのですが、55ページの本文なのですが、結果のほうを記載いただいていると思うのですが、例えば18行目、陽性の結果が得られたとか、あとは19行目で再現性は得られなかった。この得たとか得られなかったという表現はほかの評価書でも同じような書きぶりだったでしょうか。私の中では認められたとかというほうが多かったかなという気がして、ここは何か意図があってということであればいいのですが、特にならなければ、得られたというよりは認められたのほうがこれまでの流れに近いのかなと思ったので、一応コメントです。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

事務局、再現性は認められなかったと修正するのはどうかというお話だと思うのですが、いかがですか。

○ ○○

修正をさせていただきます。

○ ○○

ありがとうございます。

○○、そういうことで進めさせてください。

表のほうはマウスリンフォーマTK試験と一緒にしたということです。これは○○の御意見で、これはこのままで進めさせていただきます。

事務局から58ページに幾つか書いていますけれども、それも遺伝毒性の先生方から特にコメントはないということなので、これで進めさせていただきます。

○○、よろしいですね。

○ ○○

それで結構です。よろしく申し上げます。

○ ○○

では、事務局、続けてお願いします。

○ ○○

それでは、59ページから経皮投与、吸入ばく露等試験でございます。

59ページの1行目の下の【事務局より】ボックスですけれども、経皮投与、吸入ばく露等試験については今回以下の成績が追加されましたというところで、急性毒性試験の経皮投与、急性毒性試験の吸入ばく露、眼刺激性試験と皮膚刺激性試験、皮膚感作性試験のMaximization法とLLNA法が追加されております。

【事務局より】でお伺いしていたのが、OECDガイドラインとの相違点及びドシエとの考察について確認をお願いしておりました。幾つか相違点がございますけれども、○○、○○、○○、○○、○○よりいずれも評価可能といただいております。

その次に(2)の眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験でございます。こちらについてもOECDガイドラインとの相違点及びドシエでの考察について、お伺いしておまして、○○、○○、○○、○○、○○からいずれも評価可能といただいております。

その次に、62ページの2行目からその他の試験でございます。

(1)が28日間亜急性毒性/免疫毒性試験でございます。

こちらについては【事務局より】で1点お伺いしております。3,000 ppm投与群の雌でも体重増加抑制が認められていることから、本文の記載を修正しました。また、摂餌量減少、体重増加抑制以外に、検体投与による毒性影響は認められていないことから、「等」を削除しましたというところで、本文を修正させていただいております。○○、○○、○○、○○、○○より同意しますといただいております。

その次に(2)の発達免疫毒性試験でございます。

発達免疫毒性試験については事務局から2点お伺いしております。

1点目ですけれども、二重下線部というところで、63ページの16行目で二重下線を引いておりますけれども、こちらについて、雄ではAFC比活性及びAFC総活性の増加は認められていないことから、雄の記載を削除しましたとしておまして、もともと「雌雄で」と書いていたところを「雌で」と修正をしております。

それから、2点目でございます。第4版の審議において本剤は発達免疫毒性なしと結論が出されております。引き続き発達免疫毒性なしということでよいか、念のため御確認をお願いしておりました。

この上記2点についてですけれども、○○、○○、○○より、いずれも確認しました、同意しますといったコメントをいただいております。

その次に、65ページの2行目から(3)児動物への影響検討試験①、それから、(4)児動物への影響検討試験②でございます。こちらの2つの試験ですけれども、第6版の審議において厚生労働省から評価資料として提出された公表文献の試験でございます、参考資料として評価書に記載することとされておりました。これらの文献ですけれども、今

回、公表文献報告書において「第2段階適合性あり」の文献として提出されましたので、疫学以外の文献を検討する際に併せて御検討をお願いできればと思います。〇〇より了解しましたといただいております。

その次に、66ページの14行目から公表文献における研究結果でございますけれども、今回提出された公表文献については、評価目的との適合性等に基づき御検討いただいた後、次回以降に具体的な試験を評価書案のたたき台に記載させていただきます。〇〇、〇〇、〇〇よりコメントはございませんといただいております。

その次に、68ページから代謝/分解物の試験でございます。

代謝物における毒性試験及び遺伝毒性試験については、今回追加されたデータはございません。

まず、急性毒性試験についてですけれども、事務局から3点御確認をお願いしております。70ページの2行目の下のボックスでございます。

まず1点目です。分解物MAIの急性経口投与毒性試験の動物種について、試験成績報告書に基づき、もともとNMRIマウスと書いていたのをSDラットに修正しております。

2点目でございます。代謝/分解物MAI、TMG及びTZNGについて、ドシエにおいて、雄に対しては、雌で算出されたLD<sub>50</sub>値相当量を投与し、感受性を確認する試験が実施されていますが、1又は2用量での試験であることから、前版に引き続き雄の試験結果については表中に記載しない案としております。

3点目でございます。代謝物TMGの試験において、生存例で認められた腎の斑紋については、雄の1例で認められた所見であることから削除しております。

これらについて御確認をお願いしております。〇〇、〇〇、〇〇より同意しますといただいております。〇〇からは②、③について御提案に賛成ですといただいております。

その次に遺伝毒性試験でございます。こちらについては特段追加された試験もございませんで、試験の内容についても特段コメントはいただいているところでございます。

食品健康影響評価の前までは以上でございます。

〇 〇〇

ありがとうございます。

それでは、59ページからですかね。経皮投与、吸入ばく露等試験に関して、OECDのガイドラインとの相違点とかはありますけれども、いずれの先生からのコメントも評価可能であると判断しておられますので、これは特に問題はないと思います。

それから、60ページの眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験についても、ガイドラインとの相違点とかはありますけれども、いずれの先生も評価可能ということで、これはそのまま評価をさせていただこうと思います。

62ページ、その他の試験でございます。

まず、62ページの28日間亜急性毒性/免疫毒性試験でございます。事務局からのボックスでは、3,000 ppm投与群の雌でも体重増加抑制が認められたことから、本文の記載を修正

しましたということでございます。これについても、いずれの先生も事務局の御提案に賛成だということでございます。

この試験に関して、本文中にT細胞依存性抗原であるヒツジ赤血球に対する脾臓IgM AFC反応に影響は認められなかったという記載をしていますけれども、〇〇、この記載はいかがですか。

○ 〇〇

〇〇です。

記載自体は特に問題ないと思います。

○ 〇〇

では、このままで進めていくということによろしいですね。ありがとうございます。

続いて、63ページから発達免疫毒性試験でございます。

事務局のボックスが64ページに記載されています。

まず1番目が、二重下線部について、雄ではAFC比活性及びAFC総活性の増加が認められていないことから雄の記載を削除、だから、雌のみの変化だということですね。

それから、2番目、これは事務局からの問合せですけれども、第4版の審議では本剤は発達免疫毒性なしと判断されておりました。引き続き発達免疫毒性なしという判断でいいかどうかという問合せがございます。平成24年のディスカッションに関しても、ここに内容を記載しています。

〇〇、私、〇〇からも前版の審議の結果に同意しますということなのですが、〇〇、いかがですか。

○ 〇〇

こちらもこのままでよろしいかと思えます。

○ 〇〇

ということで、発達免疫毒性はなしという御判断ですね。

〇〇、何か御意見はありますか。

○ 〇〇

いえ、特にないです。

○ 〇〇

では、雄の記載を削除するということと、前回と同じように発達免疫毒性はなしという判断で進めさせていただきます。

ほかの毒性の先生方、よろしいですね。

では、これで進めさせていただきます。

次は65ページです。児動物への影響検討試験については、疫学以外の公表文献も含めて、併せて検討するということですので、今日事務局から御説明がありましたけれども、これは次回以降の審議事項ということによろしいですか。ということで進めさせていただきます。

66ページ、今回提出された公表文献については、評価目的との適合性等に基づいて御検討いただいた後、次回以降に具体的な試験を評価書案のたたき台として記載するというように進めさせていただきます。次回以降の検討になります。

次は68ページです。代謝物、分解物の急性毒性試験でございます。ここに急性毒性試験がずっと記載されていますけれども、いずれの毒性の先生方からも事務局の御提案に賛成ですということでございます。

〇〇、代謝物の毒性試験はいかがですか。

〇 〇〇

私も同意いたします。

〇 〇〇

よろしいですね。

ということで、70ページの事務局からのボックスについてはアグリーということで、腎の斑紋は削除でいいと思います。

ということで、次が代謝物、分解物の遺伝毒性試験に関してです。これは、いずれも陰性所見が得られています。

〇〇、いかがでしょうか。

〇 〇〇

私からは特段追加のコメントはございません。よろしく申し上げます。

〇 〇〇

ありがとうございます。

代謝物、分解物の遺伝毒性試験についても、この記載でアグリーしていただいたということでございます。

以上ですけれども、事務局、続けてお願いします。

〇 〇〇

食品健康影響評価については次回以降御確認をいただければと思いますけれども、1点だけ御紹介をさせていただければと思います。

75ページの【事務局より】ボックスの2つ目でございます。二重下線部についてというところで、75ページの2行目から4行目にかけてARfDの設定根拠に係るところに二重下線を引かせていただいておりますけれども、こちらについて、前回の調査会において一般薬理試験の一般状態で50 mg/kg体重投与群で認められた自発運動低下、振戦及び呼吸深大についてはARfDのエンドポイントとすることとされましたので、表58、ページ番号でいうと88ページの表にその結果を追記させていただいております。こちらについては、〇〇より事務局案に同意しますといただいております。

②としまして、ARfDの設定については公表文献の検討後に御審議をお願いしますとしております。〇〇より了解しましたといただいております。

以上でございます。

○ ○○

事務局、ありがとうございます。

食品健康影響評価については次回以降の審議になるのですが、今御紹介いただきました75ページの事務局ボックスです。これは次回以降の議論の中心になると思うのですが、安全係数の追加が必要かどうかということでございます。

事務局から①一般薬理試験の50 mg/kg体重投与群で認められた自発運動低下、振戦、呼吸深大について、ARfDのエンドポイントとすることとされたことから、88ページの表58に一般薬理試験の所見を追記しているということです。

それから、ARfDの設定については、公表文献の検討後、次回以降に審議するという方針でございます。

以上でございます。

では、クロチアニジンについての本日の審議はこれで以上ということによろしいですか。

○ ○○

では、また次回以降、本日の続きから御審議をいただく予定でございます。農薬評価書案につきましては、本日御指摘があった事項を踏まえまして修正させていただきます。

先ほどのヤギの代謝試験のところについては、後ほど御確認いただけたら、またメール等で御連絡をいただければ幸いです。よろしく願いいたします。

○ ○○

それでは、そのようをお願いいたします。そのほか、事務局から何かございますでしょうか。

○ ○○

次回の農薬第一専門調査会の予定については、また詳細について御連絡を後ほどさせていただきます。

○ ○○

以上をもちまして第35回農薬第一専門調査会を閉会したいと思います。

以上