

食品安全委員会農薬第一専門調査会

第37回会合議事録

1. 日時 令和7年5月19日（月） 14:00～17:03

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（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、佐藤専門委員、中島専門委員、平林専門委員、堀本専門委員、
本間専門委員、與語専門委員

（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、
櫻井専門官、塩澤専門官、中井専門官、橋本係長、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 クロチアニジン農薬評価書（案）（非公表）
- 資料2 公表文献リスト [クロチアニジン（疫学以外）]
- 資料3 論点整理ペーパー（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

○ ○○

それでは、定刻となりましたので、ただいまから第37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いたしましたように、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11名、専門参考人6名に御出席いただく予定です。

〇〇は所用により遅れて参加される旨、御連絡を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、以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。

本日の議事は農薬（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、本日の会議につきましては非公開で行いますので、よろしくお願いたします。

事務局より、資料の確認をお願いします。

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としてクロチアニジン農薬評価書（案）。

資料2として公表文献リスト〔クロチアニジン（疫学以外）〕。

それから、資料3として論点整理ペーパー。

それから、机上配布資料のほうは2点、机上配布資料1と2がございます。

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となりますので、よろしくお願いたします。

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の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、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(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。経緯を含め、事務局より説明いただけますでしょうか。

○ ○○

それでは、事務局から説明させていただきます。

お手元に資料1クロチアニジン(第7版)農薬評価書(案)を御準備いただければと思います。

クロチアニジンですけれども殺虫剤で稲、果樹類等に使用するものでございます。今回、再評価の対象とされております。

前回の第36回農薬第一専門調査会では、食品健康影響評価の前まで御審議いただきました。今回は評価書案のほか、公表文献(疫学以外)について御審議をお願いいたします。

また、前回、疫学の文献について御審議いただきましたけれども、疫学のまとめについて疫学の記載部分の最後に記載しておりますので、そちらも併せて御確認をお願いいたします。

それでは、おめくりいただきまして、まず12ページをよろしくをお願いいたします。

12ページは要約ですけれども、先ほど申し上げましたとおり、疫学のまとめを記載したことに伴いまして、この要約についても疫学に関するまとめを追記しております。場所といたしましては12ページの18行目から19行目のところでございまして、「ヒトにおける知見について、クロチアニジンの食品を通じた摂取に係る健康影響への懸念を示す所見はなかった」としておりました。

そうしましたところ、○○よりコメントをいただいております。幾つか体内ばく露と身体指標(BMIや糖尿病)で関連がみられており、健康影響がないと断言せず、表現を弱めたほうが良いと思いますといただいております。

また、修正案としまして、19行目のところ、「懸念を示す明確な所見は得られなかった」といただいております。修正案について御確認をいただければと思います。

次ですけれども、15ページをお願いいたします。

15ページの10行目から土壌中動態試験としまして環境動態などの試験がありますけれども、○○より追加のコメントはありませんといただいております。

続きまして、32ページをお願いいたします。

32ページの16行目から動物体内動態試験ですけれども、○○よりコメントはありませんといただいております。

その次でございまして、41ページをお願いいたします。

41ページの2行目から急性毒性試験等というところで、毒性試験が続きますけれども、

〇〇、〇〇、〇〇、〇〇より追加のコメントはない旨いただいております。

その次でございます。51ページをお願いいたします。

51ページの2行目から発達神経毒性試験でございます。こちらは52ページのボックスにもございませとおり、第34回の調査会において議論されましたけれども、公表文献の内容を踏まえて再度審議することとされました。今回は御審議いただかないところかと思えますけれども、【事務局より】ボックスについては引き続き残しております。

また、ここに関連しまして1点追加でコメントをいただいておりますので、紹介をさせていただきます。52ページの【事務局より】ボックスの②に関してです。②は本剤の発達神経毒性について「発達神経毒性は認められなかった」という表現でよいかというところを伺ったところでございますけれども、〇〇より今回追加でコメントをいただいております。JMPR（2010）と同様に発達神経毒性はないとの判断でよいと思えますといただいておりますので、御紹介をさせていただきます。

その次ですけれども、54ページをお願いいたします。

54ページの2行目から生殖発生毒性試験ですけれども、1つ上のボックスでございますが、〇〇、〇〇より追加のコメントはない旨いただいております。

その次に56ページをお願いいたします。

56ページ23行目から遺伝毒性試験でございます。〇〇より特段のコメント等はございませんといただいております。

その次ですけれども、59ページをお願いいたします。

59ページにその他の試験としまして免疫毒性の試験がございますけれども、〇〇より免疫毒性の項目に関しましては特にコメントはございませんといただいております。

その後、疫学のところで幾つかコメントをいただいておりますけれども、少し数がございませるので、ここままで一旦止めさせていただければと思います。よろしく申し上げます。

〇 〇〇

事務局、御説明ありがとうございました。

今日は評価書案のほか、公表文献（疫学以外）についての御審議をお願いいたしますということでございます。また、疫学の研究のまとめについても追記をしていただいております。

順番に確認をしていこうと思います。

12ページです。12ページの18行目、19行目に〇〇から、これは疫学のまとめの記載の方法なのですが、疫学のまとめについて事務局から記載をしていただいて、〇〇から表現を弱めたほうがいいのではないですかというコメントをいただいております。

事務局、これは恐らくほかの剤とも同様の記載の仕方なのですか。1点確認させていただきます。

〇 〇〇

そのとおりでございます。これまでもほかの剤でもこのような表現をしていたというところがございます。

○ ○○

ということですね。

ほかの疫学の先生に御確認したいのですけれども、これまでと同じような記載の仕方をするということで事務局から記載をしていただいています。

疫学の先生、いかがですか。コメントをください。

よろしいですか。これまでどおり記載するのが一番いい方法だと私は思うのですけれども、特に御意見はございませんか。

お願いします。

○ ○○

今までと一緒にでもいいのかなと思います。

○ ○○

ありがとうございます。

○○もよろしいですか。

○ ○○

どちらでもいいのかなと思ったりもしたのですけれども、コンセンサス、より多数決で多いほうにすればいいのかなと思いました。

○ ○○

コメントをいただいている○○がおられないので、コメントをいただければと思います。

○○、いかがですか。

○ ○○

従来の表現と統一するというので私はいいと思うのですが、ここのところではなく1つ発言したいことがあるので、後でいいですか。

○ ○○

後でお願いします。

では、ここのところは一応事務局の記載案で進めていくという方針で見させていただきます。

○ ○○

今いいですか。

○ ○○

どうぞ。

○ ○○

従来の表現を踏襲するというので、そういう見方でいくと、68ページに疫学のまとめのところがあるのでのですけれども、ここでずっと僕が気になっていたのが、私が自分で言ったことではあるのですけれども、真ん中あたりに比較した関連の数に比べてサンプルサイズが大きいことというのがあります。これは合っているようで違っているようで、何だか変なのです。何が言いたいかという、これは多重検定のことを言いたいわけです。

そうすると、このサンプルサイズが大きくないことというのはあまり直接的ではなくて、比較した関連の数が多いのに対して有意水準を5%で検定していることがよくないということなのですね。サンプルサイズの問題ではなくて有意水準の問題なので、あまり表現としてはよくないような気がして、だから、ここではこういう言い方よりも多重検定の考慮をしていないこととしたほうが皆さんによく分かるのではないかなと思うわけです。これがずっと踏襲されるとなると、これだったら別に構わないのですけれども、何となく疫学のまとめでずっとこれは踏襲されそうな感じがするので、この段階で直したほうがいいのではないかなと思いました。

以上です。

○ ○○

○○、ありがとうございます。

疫学の先生の○○からもこの件はコメントをいただいていますので、後ほど疫学のところで議論させていただきたいのですが、いいですか。

○ ○○

それをお願いします。

○ ○○

ということで、次に進めさせていただきます。

15ページ、○○から特にコメントはないということですので、○○、よろしいですね。

○ ○○

○○です。

問題ありません。

○ ○○

ありがとうございます。

あとは、動物体内動態試験については、○○は特にコメントがないですね。

○○も特にコメントはございませんね。

○ ○○

○○です。

特にコメントはありません。よろしくをお願いします。

○ ○○

ありがとうございます。

では、先に進めさせていただきます。

41ページですが、毒性の関連の先生方からも特にコメントはないと伺っております。よろしいですね。このままコメントなしで進めさせていただきます。

神経毒性試験、特に発達神経毒性試験に関してです。事務局からボックスがそのまま記載されておりまして、公表文献の内容を踏まえて再度審議するということになっております。今日、疫学以外の公表文献についての審議を行いますので、それに基づいてまたフィ

ードバックしてこの審議を続けてしたいと思います。こういう方向で進めさせてください。
発達神経毒性試験については以上の進め方をします。

56ページ以降の遺伝毒性についても、〇〇からのコメントはございません。遺伝毒性についても特に問題はないと判断いたします。

〇〇、よろしいですね。このまま進めさせていただきます。いいですね。

では、続けて免疫毒性に関して〇〇に御参加していただいております。免疫毒性に関しても、〇〇から特にコメントはないという御意見をいただいております。〇〇、よろしいでしょうか。

〇 〇〇

コメントはございません。

〇 〇〇

ありがとうございます。

次は発達免疫毒性に関してですかね。

〇 〇〇

発達免疫毒性については前回御審議済みで、特段追加のコメントはいただいていないという状況でございます。

〇 〇〇

分かりました。

〇〇も特に追加のコメントはございませんね。

〇 〇〇

ございません。

〇 〇〇

ありがとうございます。

続いて、ヒトにおける知見についてですね。

では、こちらから説明をお願いいたします。

〇 〇〇

それでは、63ページをお願いいたします。

63ページからヒトにおける知見ということで、(1)として疫学の研究が幾つか掲載されております。内容については前回御審議済みですけれども、記載について一部コメントをいただいておりますので、御紹介をさせていただければと思います。

まず、63ページの14行目から①の小児発達期との関連-1でございます。

こちらについて〇〇よりコメントをいただいております。本文には該当する数字がなく分かりにくいので、supplementaryからであることが分かるほうがよいように思いましたといただいております。

こちらは24行目から25行目にかけての調整済み回帰係数のことかと存じますけれども、これまで特段supplementary figureなどから引用したことというのは、記載しておりませ

んでしたけれども、今回追記したほうがよいかというのを御確認いただければと思います。追記する場合は、例えばですけれども、調整済み回帰係数の脚注として **supplementary material** より引用として書くかどうかといったところかなと考えているところがございます。

また、〇〇よりコメントをいただいております。以下の用語は本文に解説がないのですが、別紙2の検査値等略称に掲載は不要でしょうか。常識用語であれば御放念くださいといただいております。BMIとCIについて御提案をいただいております。

【事務局より】ですけれども、過去の記載例を踏まえまして、別紙2のほうに追記をさせていただきます。御確認をお願いします。

その次ですけれども、64ページの20行目から③の小児の肥満との関連でございます。

こちらは〇〇よりコメントをいただいております。コメントは65ページでございます。私のPCでは「z」と「スコア」の間にスペースではない空間があります。対策として「z・スコア」としてハイフンをつける、又はz値とするとはいかがでしょうか。また、「85th」は「分位（パーセンタイル）」のことですが、これだけで分かるでしょうか。単にzスコアならば0～4ですといただいております。

こちらの〇〇からのコメントを踏まえまして、64ページの26行目のところですが、zスコアのところを「z・スコア」としております。また、「85th」は、過去の評価書の記載を参考にしまして「85パーセンタイル」と記載させていただきました。御確認をお願いします。

その次、65ページの2行目から④青年期の肥満との関連でございます。こちらについて〇〇よりコメントをいただいております。65ページの22行目の「大きくない」について「小さい」では駄目でしょうかといただいております。

〇〇より回答のコメントをいただいております。ここで「小さい」ことについては断言できない（どちらとも取れる、統計学的に明確な裏づけがないが数が十分大きいことに対する裏づけもない）ため「大きくない」とするのが正しい記述と考えますといただいております。

その次の65ページの25行目から⑤妊娠糖尿病との関連でございます。

こちらは66ページの14行目の下のボックスですが、〇〇より、66ページの1行目について、「対照群として子供の性別及び母親の年齢（±2歳）をマッチした妊娠合併症のない」としておりましたけれども、「を」のところは「が」でしょうかといただいております。

また、2点目としまして、6行目の「関連」としたところについて、「相関」との違いは何でしょうかといただいております。

〇〇より御回答をいただいております。まず①としまして、先ほどの「マッチ」のところですが、マッチングは疫学用語、別に言い換えるとすると「の属性を一致させた」などがあるということで修文をいただいております。マッチをマッチングに修正をしてお

りますけれども、「を」についても修正をしたほうがよいか御確認いただければと思います。

また、②ですけれども、「関連」と「相関」との違いについてですけれども、疫学における相関は”correlation”、関連は”association”、さらに関連に因果関係が伴っているときには”relationship”と区別します。オッズ比（関連性）が報告されており、相関のレベルを報告している文献ではないので、「関連」が適切と考えますといただいております。

その次ですけれども、66ページの77行目から⑥母体の血液学的パラメータ及び新生児への影響との関連でございます。

〇〇より3点コメントをいただいております。まず1点目ですけれども、66ページの18行目、19行目の「2017年に」の記載を移動させておりますけれども、こちらについて、〇〇より、前にあるとこの年にばく露経験がないと誤解されやすいためということで修文をいただいております。

また、2点目でございます。67ページの2行目のところのマイナスの表記についてですけれども、少し小さめの横棒を引いておったのですが、こちらはハイフンでマイナスではないように思いますといただいております。〇〇のコメントに基づきまして修文をさせていただきます。

その次、3点目、先ほどと同じ内容かと思っておりますけれども、「サンプルサイズが大きくない」について「小さい」との違いはというところをいただいております。

68ページの24行目から疫学研究のまとめの記載をさせていただきます。

〇〇より、26行目の「比較した関連の数に比べて」という記載について、なくてもい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、同じ部分ですけれども、これは比較した関連の指標の数でしょうかといただいております。

〇〇からは特に異存ありませんといただいております。

記載について御確認をいただければと思います。

その後は、食品健康影響評価の前までは以上でございます。

〇 〇〇

事務局、ありがとうございます。

それでは、63ページからのヒトにおける知見からやっていきたいと思っております。

63ページに〇〇からのコメントで、本文には該当する数値がなく分かりにくいいため、supplementaryからであることが分かるような記載をしたほうがいいのではないですかというコメントをいただいております。

それから、〇〇から、別紙2のところに掲載は必要ではないですかということで、BMI、CIに関しての追記の指示をいただいております。

これに対して事務局は一応対応していただいているのですね。

〇 〇〇

別紙2のほうは対応しております。

○ ○○

そうですね。

○○のコメントについてはどこかに書いてあるのですか。

○ ○○

現時点では対応しておりませんので、追記をしたほうがよいかというのを御確認いただければと思います。

○ ○○

分かりました。

○○、いかがですか。○○の御意見に関してコメントをください。

○ ○○

○○ですけれども、私のコメントに関しては事務局の対応のとおりで結構です。

○○のコメントに関しては、私は今考えていなかったのですが、申し訳ありませんが、ほかの先生方で何かあればお願いします。

以上です。

○ ○○

分かりました。すみません。

○○、これはなかったらやはり分かりにくいから、入れたほうがいいのですか。

○ ○○

見返すときにどこにあるのかわからず、探すのに時間がかかりました。

○ ○○

分かりました。

ほかの疫学の先生、○○、いかがですか。

○ ○○

これも探してなかなか出てこなかったのですよね。どちらがいいのですか。

○ ○○

記載していたほうが親切は親切ですね。

○ ○○

それであれば記載したほうがよいと思います。

○ ○○

事務局、これまでもそういうふうに対応されていますか。多分ケース・バイ・ケースですよ。事務局から何かコメントはありますか。

○ ○○

書いておいたほうが分かりやすいというのと、御検討いただく際にどこの記載から書いているのかが分からなかったという御意見かと思います。普段、ここの疫学のところだと、文献通しNo.であるとか、例えば概要書などの記載ですと、概要書の何ページというよ

うな情報につきましては、評価の過程では評価書案に記載させていただいているのですが、最終的に公表する段階で削除させていただいてまして、今後、評価書案を作成するときに少し探しにくいというようなものについては、どこから出してきた数字が分かるように可能な範囲で記載するというような形でやってみるということではいかがでしょうか。

○ ○○

今、事務局から御提案がありました。今後そういうふうにして、振り返って分かりやすいような記載ぶりにさせていただくということをお願いできればと思います。

疫学の先生、よろしいですか。

よろしいですね。これはこれでいくということではいきます。

別紙2についての追記は、○○の御指摘のとおり、別紙2に追記させていただいております。

次に行きます。疫学、65ページに○○からのコメントがございます。幾つか御指摘がありまして、それに基づいて64ページの修正が事務局から実施されております。

○○、これでよろしいですね。

○ ○○

○○です。

事務局の対応で結構です。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

続けて65ページ、それから、また後ほど出てきますけれども、サンプルサイズが大きくなることの限界があると考えられているという記載ですね。「小さい」では駄目ですかということが○○からのコメントで、○○から、小さいことというのは断言できないので、「大きくない」という記載にするのが正しいのではないですかというコメントをいただいています。

これについて、○○、いかがですか。

○ ○○

○○です。

○○の説明でよく分かりました。このままで結構です。

以上です。

○ ○○

ということで、○○もよろしいですか。

○ ○○

はい。

○ ○○

ということで、ここは「大きくないこと」という記載のまま進めていただきたいと思います。よろしくお願いします。

では、66ページです。〇〇、〇〇からのコメントですが、記載の仕方ですね。マッチングとマッチの話ですけれども、これはマッチングという言葉に修正したということです。

それから、関連と相関の違いについての御説明をしていただいて、この記載は「関連」が適切と考えますということでございます。

〇〇、いかがですか。

〇 〇〇

〇〇です。

〇〇の説明でよく分かりました。それで判断すると、事務局から質問があった1行目の「を」はそのままでもいいのではないかと思います。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

〇〇、そういうことで進めさせていただきます。よろしいでしょうか。

〇 〇〇

はい。ありがとうございます。

〇 〇〇

〇〇もよろしいですね。

〇 〇〇

はい。大丈夫です。

〇 〇〇

では、そういうことで進めさせていただきます。

次に67ページです。これも先ほどの小さい、大きくないという話ですけれども、これも解決していることだと思います。

ハイフンとマイナスの違いについても、これは事務局で修正していただいていると思いますので、〇〇、よろしいですか。

〇 〇〇

〇〇です。

事務局の対応どおりで結構です。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

それでは、次に68ページです。これは〇〇から先ほどもお話がありました疫学の研究のまとめのところでございます。

〇〇、もう一度ここで御説明いただけますか。

○ ○○

65ページに「多重比較による偽陽性のリスクがあること」という表現がありますね。これと同じ意味合いなのですよ。

○ ○○

65ページの何行目ですか。

○ ○○

65ページの21行目かな。「多重比較による偽陽性のリスクがあること」の意味合いを、68ページの26行目の「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」で言っているつもりなのですが、これは何だか違うのですよ。ただ、今までの評価書で使ってしまったので、言いにくいなと思っていたのですが。

○ ○○

○○から見た適切な表現の仕方というのはどういう言葉ですか。

○ ○○

多重比較による偽陽性のリスクがあることでいいのです。

○ ○○

65ページの表現をここにもう一度持ってきたほうが分かりやすい、誤解がないということですかね。

○ ○○

同じことを言うのであれば、同じ表現のほうがいいと思いますので。

ちょっと懸念は、リスクという言葉あまり濫用するのはよくないような気もするのです。

○ ○○

ほかの疫学の先生方、いかがですか。

○○、御意見をください。

○ ○○

○○のからの御説明について、65ページにあるようなことを指しているのだろうなとは思ったのですが、**「比較した関連の数に比べて」**というのがよく分からなかったので、今までもそういうところはないままサンプルサイズが大きくないことという記述になっているので、同じようにしてはどうかとコメントしました。

○ ○○

ありがとうございます。

○○、いかがですか。

○ ○○

私は○○の説明を伺った後にここは多重比較のことを言っているのだということが分かりまして、最初、68ページの26行目の記述が比較した関連の数というところにこだわってしまったので、もうちょっと明確に関連の指標の数なのではないかと思ったのですが、

も、65ページ目のほうは多重比較による偽陽性ということであるので、同じ記述に変えていいのではないかなと思いました。

リスクは、確かにリスクという言葉はここでは使わないほうがいいのではないかなという気はしていますが、どういう言い方がいいのでしょうか。

○ ○○

懸念があることでどうですか。偽陽性の懸念がある。

○ ○○

懸念でいいですね。さきほどのマッチングのときもそうだったのですけれども、どうしても私たちの世界で英語を片仮名にした言葉を濫用してしまうので、これも多分そういう意味だった。リスクを懸念に置き換えて、日本語で明確に表現したほうがいいと思いました。

○ ○○

ありがとうございます。

多重比較による偽陽性の懸念があることということですね。これは65ページも68ページも同じ表現にしたほうがいいのではないかという御意見だと思います。

私も疫学は全く専門ではないので、何ともコメントできないのですが、事務局、いかがですか。これまでの表現の仕方とちょっと変わるのですよね。何か違和感はありますか。

○ ○○

今の変更については承りましたが、65ページのところで多重比較による偽陽性の懸念があること及びサンプルサイズが大きくないこととございまして、これ以外の研究においてもこのサンプルサイズが大きくないことの限界という表現は結構出てくるのですけれども、この68ページのまとめについては、今のところは多重比較による偽陽性の懸念があることとサンプルサイズが大きくないことは両方載せておいたほうがよろしいのでしょうか。

○ ○○

両方入れるとまずいのです。有意な関連があったことを受けての記述なので、サンプルサイズが大きくなかったら有意にはならないので、有意になったことの理由になっていないのです。有意水準一定でいっぱい関連の検討をすると、幾つか有意になりますというのは理由になっているのですよ。だから、65ページのほうは有意になったりならなかったりの説明なので、それでいいのですけれども、68ページのほうは有意になったことに対して違うのではないのと言っている説明なので、多重比較のほうだけ書く。

○ ○○

サンプルサイズが大きくないことは削るということですね。こちらのほうは削っていたかどうかということで、事務局、分かりましたか。

○ ○○

承知いたしました。

○ ○○

では、それで進めてください。お願いいたします。

これで疫学のところは終わりました。

続けて、事務局。

○ ○○

すみません。1点だけ説明を漏らしていたところがございます、御確認いただきたいのですけれども、66ページをお願いします。

65ページから続いております⑤の妊娠糖尿病との関連ですけれども、66ページの10行目です。今回、○○から修文案としまして点線部の「今回採尿した」といった記載を追記いただいているのですけれども、こちらの文献が既に御審議いただいているイミダクロプリドでも引用されている文献でございます、そちらのほうではこの「今回採尿した」といった記載はないのですが、今回追記したほうがよいかというのを御確認いただければと思います。お願いします。

○ ○○

○○、いかがですか。

○ ○○

○○です。

前回のものを確認していなかったので分からないですけれども、私は読んでこちらがあったほうが分かりやすいなと思ったのですが、これも私の専門外のところでコメントしていて申し訳ありませんでした。専門の先生方からの御意見に従いたいと思います。

以上です。

○ ○○

○○、いかがでしょうか。

○ ○○

クロチアニジンは尿中半減期が短く速やかに排泄されることから、1時点のみ。前回と
いうか、この箇所以外のところは「今回採尿した」は入っていないということですか。確認させてください。

○ ○○

そのとおりでございます。

○ ○○

それであれば、この66ページの10行目のところ、「今回採尿した」はわざわざ入れなくてもいいと私は思います。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

○○、いかがですか。

○ ○○

すみません。フォローができていないです。今、回答できないです。

○ ○○

分かりました。

これは記載しなくても分かるのだったら、記載しなくてもいいですよ。○○、そうですね。

○ ○○

私はそう解釈しました。

以上です。

○ ○○

では、○○、今回これは記載しないということで進めさせていただきたいのですけれども、いかがでしょうか。

○ ○○

○○ですけれども、追記なしで結構です。

以上です。

○ ○○

分かりました。

それで事務局は進めてください。

事務局、続けてお願いします。

○ ○○

それでは、74ページから食品健康影響評価でございます。

こちらは一番最後に御審議いただくところでございますけれども、今回コメントをいただきましたので御紹介だけさせていただければと思います。

まず、75ページの9行目から10行目にかけて、先ほど要約のところでも御説明さしあげましたけれども、○○から修正案をいただいておりますが、先ほどの御審議で元の事務局案のとおりということになりましたので、次回お示しするときは「懸念を示す所見はなかった」とさせていただければと思います。

もう一つ、76ページをお願いします。

76ページの13行目の下のボックスがございまして、2つ目のボックスのほうでございます。こちらの①につきまして、2月の調査会において、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の低下などについてARfDのエンドポイントとすることとされたことから、表58のほうに試験を追記しましたというところで、こちらは第35回の調査会のときにしておったのですけれども、今回○○より了解しましたといただいております。

もう一点御紹介をさせていただければと思います。90ページをお願いいたします。

90ページの別紙1でございますけれども、こちらは表形式で代謝物/分解物の略称を載せておりましたけれども、○○より右側の罫線が揃うとよいとコメントをいただいております。

こちらなのですけれども、この表の作りが先生方にお送りしたものではがたついているというところがございます、ファイルのやり取りのところで表が崩れてしまうといった事象が起きておりました。今後このようなことがございましたら事務局に御連絡いただければと思います。よろしくをお願いします。

評価書案については以上でございます。

○ ○○

ありがとうございます。

食品健康影響評価については、今日は特に審議しないということですね。疫学以外の論文の評価についても今日これからするのですけれども、それを含めた形で発達神経毒性とかの評価、そのほかの評価も進めていって、最終的に食品健康影響評価の審議になるということだと思います。

事務局、そういう進め方でよろしいですか。

よろしいですね。

では、評価書案については今日はこれで終わりということで、引き続きいいですか。特にここまで先生方から何か御意見はございますか。こんなデータが欲しいとか、特にございませんね。

では、御意見はないということですので、引き続き、資料2のほうの御説明になるのですかね。では、お願いします。

○ ○○

それでは、資料2をお手元に御準備いただければと思います。

資料2ですけれども、公表文献リストのクロチアニジン（疫学以外）の文献リストでございます、今回、疫学以外の公表文献が48報、リスク管理機関から提出されております。

また、通しNo.8については、チアメトキサムの審議において「評価に使用する可能性のある文献」と分類された文献でございます、こちらはクロチアニジンの情報も記載されていることから追記をしております。

表の作りですけれども、No.欄から備考欄については、基本的にリスク管理機関から提出された資料のまま記載をしております。ただし、誤記と考えられた記載については赤字で修正をしているところがございます。

1枚おめくりいただきまして、一番右側に分類の判断理由の列がございます。こちらを2つの段に分けておるのですけれども、上の段のほうには専門委員、専門参考人から寄せられたコメントを記載しております。下の段については、論文の概要ですとか、評価書案に記載されている同様の試験の概要などを記載しているところがございます。下の段については今後の議論の参考にしていただければと思います。

表紙にお戻りいただきまして、今回、文献の主な分野ごとに以下の順に並べ替えておりますというところで、動物体内動態試験ですとか一般毒性など、分野ごとに並べ替えているというところがございます。

専門委員の先生方から寄せられた御意見を御紹介させていただければと思います。

まず、全体に関して寄せられた御意見でございます。

〇〇より、特に意見はありませんといただいております。

続きまして、〇〇よりですけれども、全体的なコメントとして、生殖発生毒性、DNT関係の論文の多くはキーイベントの一つとして参考になる。一方でARfD、ADI設定に用いることができるかといえば、現時点では難しい。これらの論文は警告を提示しているのかもしれないが、リスク評価には用いない。評価書への記載はキーイベントの一つとして記載をしてもよいとは個人的には考えています（イミダクロプリドと同様）といただいております。

著者らが影響を検出した試験法に対して感度、精度が低いとは思わないし、結果を疑うこともないが、この事象を確認するために大規模な動物試験（バリデーションを含む）は必要であろう。現行のTG試験で用いられている手法より感度が高くなれば、TG試験への導入にもつながるだろうが、現時点では不明である。*in vitro*の試験もキーイベントになり得るが、用量相関性の確認は必須と考える。また、評価に使用しない理由として1用量だからのみの記載は誤解を招くと懸念する。専門委員は試験条件から複数試験を横並びして考察していることが第三者に分かるような公表の仕方を希望しますといただいております。

また、全体に関わるコメントとしまして、机上配布資料1のほうにもまとめております。机上配布資料1を御準備いただければと思います。

【事務局より】ですけれども、複数の公表文献において、今回製剤から抽出したクロチアニジンが被験物質として使用されておりました、そういったことから、抽出方法の妥当性について以下のとおりコメントをいただいております。

まず〇〇よりでございます。クロチアニジン製剤からの抽出についてということで、公表文献リストの通しNo.29の文献についてコメントをいただいております。「Dantotsu®を10倍量の水に添加→48時間静置後に上清を除去」という工程を5回繰り返した後に、白色沈殿物を取得し、この沈殿物をpurifiedクロチアニジンとして動物実験に使用している。クロチアニジンの水溶解度は327 mg/L (20℃)であることから、10倍量の水でほとんど水に溶けない（沈殿する）。そのため、Dantotsu®に含まれるクロチアニジン以外の水に可溶性な製剤成分（界面活性剤や造粒剤）が上清に溶け出し、除去され、結果としてほぼクロチアニジンのみを含む沈殿物が残る。Dantotsu®のクロチアニジン純度は16%であるのに対し、上記の精製工程後に得られる白色沈殿物（purified クロチアニジン）では93～97%の純度まで精製できている。動物実験に実際に使用したpurified クロチアニジンの純度については95%と論文中に記載があり、5%はクロチアニジン以外の成分が含まれているが、95%の純度は動物実験に使用しても特段問題視されないレベルと考えられる。結論として、クロチアニジンの精製には特に問題はないだろうと考えられる。〇〇とも相談しましたところ、同一の見解でありましたといただいております。

また、認められた所見が水不足ストレスによるものである可能性についても御意見をいただいております。飲料水の代わりに水分補給用ゲルを用い、クロチアニジンを注入して食べさせているが、クロチアニジンを添加するとマウスが水分補給用ゲルを食べなくなっている。クロチアニジン添加によるマウスの体重減少傾向とゲル摂取量の減少が同様の傾向であることから、ストレス群・非ストレス群ともに慢性的な水不足というストレスがクロチアニジンの用量に応じてかかっていると推察される。この可能性を調べるには、短時間のみ自由に通常の飼育水にアクセスできる群も加えればよかっただろう。ほかの論文では同様に製剤から抽出したクロチアニジンでも異なる投与方法で投与しているようですので、ほかの論文も含めて毒性の専門の先生方に御判断いただきますと幸いですといただいております。

その次ですけれども、〇〇よりコメントをいただいております。クロチアニジン製剤からの抽出について、純度も確認されていることから問題ないと思われます。当方から施用法の面から情報提供します。ダントツ水和剤の場合、通常の散布用だと水で1,000~4,000倍希釈、箱施用だと水で100~400倍希釈して使用されます。施用の場面では、沈殿物が生成してしまうと散布機のノズルが詰まるという問題が生じてしまいます。したがって、上記の希釈倍数（特に通常の散布用）であると水相に含まれるクロチアニジンの割合が多くなり、クロチアニジン回収率もかなり低くなりそうです。一方、10倍希釈であると沈殿物が生成していることから、クロチアニジン回収率も比較的高く精製が可能と思われますといただいております。

〇〇からは、〇〇のコメントについて、論文記載の濃度で投与されたと判断して問題ないとのことと了解しましたといただいております。

〇〇からは、まず〇〇のコメントについてですけれども、結果として一連の論文で使っているpurifiedクロチアニジン自体は問題ないことがよく理解できました。自分自身が有機合成していた際には必ず再結晶の手順を踏んでいたもので、有機化学物質の純度を高める方法として一部しか知らなかったのが分かりました。固体の生成方法に水溶解度を利用する方法もあるようです。また、純度検定方法も色々ありそうなので、少し勉強してみますといただいております。

2点目として、〇〇のコメントについてですけれども、素人的な表現ですが、界面活性剤などの補助成分が含まれている製剤を水溶解度の違いを利用して、少量の水で複数回洗い流しながら水溶解度が低いクロチアニジンを沈殿物として残しながら精製するようなイメージでしょうかといただいております。

まず全体について御確認をいただければと思います。よろしく申し上げます。

〇 〇〇

事務局、ありがとうございます。

では、資料2の表紙のところで、全体的なコメントで〇〇からまずは御説明をしていただけますか。それぞれ生殖毒性のところに行ってからお話ししてもらったほうがいよう

な気がするのですけれども、〇〇、どちらがいいですか。そのほうがいいですよ。

〇 〇〇

後のほうがいいです。

〇 〇〇

後のほうがいいですよ。

では、そのようにさせていただきます。

今、全体的なところということで、机上配布資料1、製剤から抽出したクロチアニジンについてのことで、〇〇から色々コメントをいただきました。〇〇も含めて、〇〇も含めて、95%の純度というのは動物実験に使用しても特段に問題視されないレベルという判断でよろしいですね。これは認められる濃度だと私も思うのですけれども、そういうことでよろしいですね。駄目だと言う先生は多分おられないと思います。

それから、細かくなって申し訳ないのですけれども、通しNo.29、これもそれぞれの論文のところで行きましょうか。論文のところでお話ししていただきたいと思いますが、事務局、それでいいですか。具体的な論文名とかが色々入っているのですけれども。

〇 〇〇

承知しました。また通しNo.29が出てきたときにこちらの御紹介をさせていただければと思います。

〇 〇〇

それで行ってください。そのほうが進めやすいと思います。

では、続けてお願いします。

〇 〇〇

承知しました。

では、資料2のほうをお願いいたします。

こちらは1報ずつ御確認をいただければと考えております。

通しNo.1から8が動物体内動態に関する文献でございます。

まず、通しNo.1でございます。こちらは20 mg/kg体重の用量で雄マウスにクロチアニジン及び代謝物TZNGを腹腔内投与したものでございまして、脳とか肝臓、血漿などの分布が確認されています。関連する評価書の試験としまして、マウスの代謝試験において、単回経口投与群で尿中に未変化のクロチアニジンのほか、代謝物TZNG、NTG、MNGが検出されたといった結果を記載しているところでございます。

〇〇からは、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。腹腔内投与ではあるが、代謝物TZNGの体内動態の情報としては参考になるのではといただいております。

〇〇からは、評価に使用する可能性のある文献。理由として、腹腔内ではあるが代謝物TZNGを投与した事例が評価書にないため。また、記載について、研究分野欄の「毒性」の記載について、雑誌名は毒性だが、内容は代謝のみ。この場合の研究分野は雑誌名に合わせるのかとコメントをいただいております。

こちらですけれども、先ほども御紹介させていただきましたが、基本的にはリスク管理機関から提出された資料のまま記載しているところがございます、一部誤記と考えられた部分だけ赤字にしているというところがございます。よろしくお願ひします。

〇〇からは評価に使用しない文献といただいております。

〇〇からは、評価に使用しない文献。クロチアニジンの入手先に関する記述が欠如している。腹腔内投与の実験である。評価書の毒性試験の結果は通常経口投与の実験結果であり、本文献を評価に使用する意義を見出し難いといただいております。

まずこちらの文献について御確認をお願いします。

〇 〇〇

ありがとうございます。

通しNo.1の文献についてです。〇〇、〇〇は、貴重なデータなので評価に使用すべきでしょうということです。私と〇〇は、私は腹腔内投与で経口投与の毒性に関する情報というのは全くないと思いますので、評価に使用しなくていいのではないかなと思ひました。

ほかの毒性の先生、代謝の先生に聞いてみましょうか。御意見をいただきたいのですが、まず〇〇、どう思ひますか。

〇 〇〇

僕は〇〇と同じで、腹腔内投与なので使用しないという形でよいかと思ひますけれども、代謝物の評価の役に立つということであれば、御専門の先生はそうに判断されるのであれば、使用することは否定しません。

〇 〇〇

〇〇。

〇 〇〇

腹腔内投与ではあるのですけれども、初回通過効果があるという意味では経口投与に近いこともあって、代謝物TZNGの体内動態の情報には参考になるのではないかなと思ひて判断しました。

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

私はこれが腹腔内投与の実験であるというのを使用しないということの理由の前面に出したような書き方をしているのですけれども、最初の頃でしたかね。投与経路は腹腔ではなくて、毒性試験をやっている投与方法と合わせる事が望ましいというようなことが頭のどこかに残ってしまひて、このような書き方をしたのですけれども、確かに〇〇がおっしゃるように代謝物TZNGの体内動態の情報としては参考になるということで、何を重視するかによると思ひます。確かに代謝物TZNGの体内動態の情報としてほかに潤沢に情

報量があるかと言われると、そうでもなくて、この文献は取っておいたほうがいいのかという気もしてきました。ですから、まとめなくてはいけないのですが、体内動態の側面から、代謝物TZNGの体内動態の情報としてこの文献を採用するというのでいいのではないかと思います。

以上です。

○ ○○

分かりました。ありがとうございます。

特に投与形態が経口である必要はないのですよね。有用な情報が得られる場合はという理解でよろしいですね。私も○○みたいに経口投与ではないからというイメージが頭のすみっこについていたのですが、そういうことにはとらわれないほうがいいですね。新たな有用な知見が得られる場合は採用していくという方向で考えてよろしいですか。

○○、いかがですか。

○ ○○

○○です。

動態試験と毒性試験は両方とも経口であったほうが解釈が簡単であるというのは確かです。一方で、この場合は代謝物については経口投与のデータがないということで、先ほど○○もおっしゃっていましたが、経口投与と腹腔内等で初回通過効果が違う等のメカニズムも御理解していただいた上で、参考になると考えてもよいと思います。あくまでも参考としてお聞きいただければと思います。

以上です。

○ ○○

○○、ありがとうございます。非常に参考になりました。

今、色々な専門の先生からお話を聞きまして、一応調査会ではこれは採用する方向で考えたということで行きたいと思います。よろしいですね。採用に向かうということでお願います。

○ ○○

○○ですけれども、1点だけよろしいですか。

実はこの論文のMaterials and Methodsのところ薬剤の入手先が非常に簡単にだけ書いてあるのです。具体的にはシンジェンタという会社の本社の住所が書いてあって、そこから入手とだけ書いてあるのですが、それだけの場合、○○が書いているように、入手先に関してそれは十分ではないという判断をしたほうがいいのでしょうか。

以上です。

○ ○○

難しいですね。○○、いかがですか。

○ ○○

○○です。

私、入手先に関する記述が欠如していると書いたのは、先ほど〇〇がおっしゃってくださったことを捉えて書いたのだと思うのです。実に簡単にしか書いていないのですよ。だけれども、そのことだけをもってほかの情報もろとも捨ててしまうのはどうなのかなというような気もしますので、どうしますかね。非常に簡単にしか書いていないのですけれども、全く書いていないわけではないので、これはいいことにしてはどうかと思います。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

しばしばこういう論文が出てくると思いますし、分析証明書とかそんなのは学术论文につけませんので、やはりこういうのは、有用で利用できるような情報がある場合は、被験物質の詳細な情報がなくても、参考になるかもしれませんけれども、採用していくという方向がいいのかなと私は思います。

先生方、いかがでしょう。今の段階では一応採用しておくということで、もう一回見直す可能性は十分ありますので。ありますよね。これは決定事項ではないと思いますので、取りあえず今日はこれで採用しておくという方向。

どうぞ。

〇 〇〇

〇〇です。ちょっとだけお願いします。

先ほどから毒性の先生方はやはりこの論文は採用しないと言っているのは、毒性のPODとかそういったものに関わるようなデータは出てこないと思うのですけれども、代謝の先生方がおっしゃるように、経口と併せて代謝の参考になるデータということで、あくまで毒性の評価のキーポイントになるわけではないので、原体の入手方法も含めて参考情報として載せるのはよろしいかなと考えております。

以上です。

〇 〇〇

〇〇、ありがとうございます。

ということで、調査会としては、これは今のお考えのように採用していくということで進めさせてください。

それでは、事務局、通しNo.2をお願いします。

〇 〇〇

それでは、通しNo.2について御説明をさせていただければと思います。No.2の文献は、妊娠マウスに0、65 mg/kg体重の用量で単回経口投与又は4若しくは9日間反復投与して、母動物と胎児の血液中クロチアニジン及びその代謝物が分析されたといった試験でございます。

〇〇より評価に使用する可能性のある文献。分析法バリデーションが不明であるが、胎盤関門移行性に関する情報として参考となるといただいています。

〇〇からは評価に使用しない文献。理由として、同様の試験報告が評価書にあるためといただいています。また、先ほどと同様のコメントですけれども、研究分野欄の「毒性」、「一般毒性/代謝/次世代」について、雑誌は異なるがということでコメントをいただいております。

〇〇より評価に使用する可能性のある文献といただいています。

〇〇より評価に使用する可能性のある文献。製剤から純度95%になるように調製されており、問題なしといただいております。

御確認をお願いします。

〇 〇〇

ありがとうございます。

代謝の先生方からは使用する可能性がある文献等で、恐らく胎盤通過の移行性の話から参考にしたほうがいいだろうと思われたのだと思うのです。私もそう思ったのです。

〇〇、どうぞ。御意見をください。

〇 〇〇

胎盤通過性については、〇〇から御意見をいただいていますので、その点はお譲りしますけれども、私、一連の文献で製剤からの抽出法が結構問題になっているなどと思って、そこに注意を払って各文献を見てみました。ですので、その観点からだけ言うと、純度が高くなるように溶解度の差をもって精製、調製をしていたので、問題ないと判断しました。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

〇〇、お願いします。

〇 〇〇

体内動態の視点で胎盤関門移行性に関する情報として参考になると思いました。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

胎盤通過性のお話ですので、生殖の先生にも御意見を聞きたいです。

〇〇。

〇 〇〇

〇〇です。

ほかの先生方の意見に特に異論はないですので、いいと思います。

〇 〇〇

よろしいですね。

胎盤通過性のお話は重要だと思うので、〇〇、いかがでしょうか。

〇 〇〇

特に異論はございません。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

ほかの代謝、毒性の先生方もよろしいですか。採用させていただくということで進めさせていただきます。

事務局、その方向でよろしくをお願いします。

では、続けて通しNo.3をお願いします。

○ ○○

通しNo.3は、出産10～11日後の母マウスに6.51 mg/kg体重の用量で単回経口投与して、投与1、3、6、9、12、24時間後の乳汁中及び血中クロチアニジン及び代謝物TZNGの濃度が分析されたといった試験でございます。

○○より、評価に使用する可能性のある文献。同じ研究グループのため、被験物質は同様と考えれば、乳汁移行性に関する情報として参考になるといただいています。

○○より、評価に使用しない文献。理由として、同様の試験報告が評価書（家畜代謝（泌乳ヤギ））にあるためといただいています。また、研究分野欄の記載について、先ほどと同様のコメントをいただいております。

○○より評価に使用する可能性のある文献といただいています。

○○より、評価に使用しない文献。被験物質の入手先の情報がないといただいています。

○○より、低用量の結果をリスク評価に用いる場合には、被験物質情報は必要であるといただいております。

御確認をお願いします。

○ ○○

ありがとうございます。

通しNo.3に関しては、マウスを使った乳汁移行性の論文ということですが。

○○、お願いします。

○ ○○

被験物質についてはあまりきちんと記載されていなかった気がするのですが、通しNo.29の論文と同じ神戸大学のグループですので、同じように被験物質は用意されているのだろうと考えた結果、これも体内動態としては乳汁移行性の情報として参考になると思いました。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

この神戸大学からの論文は幾つかありますね。多分被験物質については同じものだろうと思っていますけれども、○○、いかがですか。

○ ○○

○○です。

これに関しては、私自身は家畜というヒトにより近いところの試験成績の情報があるので不要かなと思ったのですが、動物の先生が乳汁移行性のことに言及されていますので、評価に資する可能性のある文献として結構だと思います。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

○○、被験物質の入手先の話が一番問題になっていますが。

○ ○○

神戸大学の一連の文献は今回かなりリストアップされていますけれども、ほぼ同じ方法で調製して使っていると思いますので、結構かと思います。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

乳汁移行性ということであれば、生殖の先生にも御意見をお伺いしたいと思います。

○○、いかがですか。

○ ○○

参考にするのはいいのかもしれませんが、ただ、評価書に反映させるときにどういうふうな形の記載の仕方をするかということは別途考える必要があるかなと思います。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

書き方ですね。そこは色々工夫しなくてはいけないと思いますけれども、○○もそうですよね。乳汁移行性の話、情報としては重要だと思っています。

○ ○○

同様です。

○ ○○

ありがとうございます。

では、この論文に関しても一応取り上げるということで、記載ぶりをどうするかというのは工夫しなくてはいけないと思いますけれども、そういう方向で進めてください。

それでは、事務局、通しNo.4からお願いします。

○ ○○

次に通しNo.4の文献でございます。こちらは妊娠マウスに0、65 mg/kg体重/日の用量で単回又は9日間反復経口投与して、最終投与6時間後の母動物及び胎児の血液又は組織中のクロチアニジン及びその代謝物を分析した試験でございます。

〇〇からは、評価に使用する可能性のある文献。同じ研究グループのため、被験物質は同様と考えれば、母獣と胎児における組織分布に関する情報として参考となるといただいています。

〇〇からは、評価に使用しない文献。理由として、同様の試験報告が評価書（家畜代謝（泌乳ヤギ））にあるためといただいています。また、研究分野欄の記載についても同様に、雑誌名は毒性学だが、次世代影響のデータはないといただいています。

〇〇からは評価に使用する可能性のある文献といただいています。

〇〇からは評価に使用する可能性のある文献といただいています。製剤から純度95%になるように調製されており、問題なしといただいております。

御確認をお願いします。

〇 〇〇

ありがとうございます。

この論文は、クロチアニジンとその代謝物の組織分布について、母動物と胎児の間で異なること、あるいは同一性がどうなのかというのをみた論文でございます。ここも評価に使用しない文献あるいは評価に使用する可能性のある文献というように意見が分かれています。

〇〇から御意見をください。

〇 〇〇

これも同じ神戸大学のグループですので、被験物質は同じと考えて、親と胎児の組織分布を評価しているので、これも体内動態の面で参考情報になるかと思いました。

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

〇〇です。

〇〇の御意見に同意します。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

毒性の〇〇、どうぞ。

〇 〇〇

代謝の先生方が使用するということであれば、よろしいかと思えます。

〇 〇〇

では、採用するという方向で進めさせてください。

それでは、事務局、通しNo.5からお願いします。

○ ○○

通しNo.5の文献はヒトの体内動態に関する文献でございます、ヒトに重水素標識したクロチアニジン $5\mu\text{g}$ /人の用量で単回経口投与し、投与後の尿中クロチアニジンの濃度が測定されているといった文献でございます。

○○、○○、○○、○○より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。○○からは、ヒトに投与した事例が評価書にないためといったコメントもいただいております。

御確認をお願いします。

○ ○○

ありがとうございます。

いずれの先生からも評価に使用する可能性のある文献ということで、やはりヒトの投与のデータが載っているということで、その点が重要視されたのかなと思います。

○○、それでよろしいですね。

○ ○○

はい。

○ ○○

ありがとうございます。

ほかの毒性の先生方、代謝の先生方、特に御意見はございませんね。

では、御提案どおりこれを採用していただくということで進めさせていただきます。ありがとうございます。

では、事務局、次に行ってください。

○ ○○

次は通しNo.6の文献でございます。こちらはクロチアニジンと8種類のヒト組換えP450アイソフォームを混合し、クロチアニジンから代謝物TZNGへの変換に関与するアイソフォームを検討した試験でございます。

○○より評価に使用しない文献といただいております。P450分子種が分かったとて、評価には使用しないといただいております。

○○からは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。ヒトP450の特性をまとめているためといただいております。

○○より評価に使用しない文献といただいております。

○○より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。また、評価の目的と適合性に関する情報欄の投与媒体に係る記載について、3%メタノールといったコメントもいただいております。

御確認をお願いします。

○ ○○

ありがとうございます。

これはヒトのP450に関する *in vitro* の実験でございます。〇〇からヒトP450の特性をまとめているために重要な論文ではないかなという御意見をいただいております。

〇〇、いかがですか。

〇 〇〇

どのP450が代謝するかは学術的には興味はありますが、何の分子種であっても評価には関係ないかなと思いました。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

〇〇。

〇 〇〇

医薬品ですと相互作用の問題とかがあるので、どの分子種が代謝に関わるかというのは知りたいところなのですが、確かに農薬ですので、あまり薬物間相互作用などの問題はないので、これはどう考えるかなのですけれども、評価書に少なくとも個々の分子種の代謝については載っていません。代謝は非常によくされるプロフィールの剤ですので、代謝酵素の分子種を特定したという文献が1個ぐらいい入っていてもいいのかなというので、私は使用する可能性があるほうに投票しました。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

〇〇、御意見をください。

〇 〇〇

〇〇です。

私の場合も、ざっと論文を読んだときに、ここに書いてあるとおり、ヒトのP450のことをまとめているということで、先ほど代謝物のことが最初のほうの文献にありましたけれども、代謝に関連する様々なことを考察する上でもしかなら参考になるのかなと考えて、評価に使用する可能性のある文献として挙げさせていただきました。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

毒性の〇〇、お願いします。

〇 〇〇

毒性試験は動物でやられているので、種差について検討されていれば使ってもいいかなと思ったのですけれども、ヒトのP450の分子種だけだと、ここに書いてあるのは3A4とかメジャーな分子種で代謝されるということが分かったという話だと思うので、もし代謝の先生がそれは情報として重要であるというのであれば書いてもいいと思いますけれども、

僕自身は特に必要ないかなと思いました。

○ ○○

ありがとうございます。

メジャーな分子種だと私もそう思うので、私も別に使用しなくていいかなと思ったのですが、代謝の先生方は残しておいたほうがいいたろうという御意見ですので、今の段階では採用するという事で進めさせてください。いいですか。毒性の先生方もよろしいですか。

では、それで進めていってください。

では、次をお願いします。

○ ○○

通しNo.7はラット、イヌ、ネコ及びヒトの肝ミクロソームを用いてクロチアニジンのCYP活性の種差を比較検討した試験でございます。

○○より評価に使用する可能性のある文献。代謝の種差に関する有益な情報といただいています。

○○より評価に使用する可能性のある文献。肝ミクロソームを用いた*in vitro*試験ではあるものの、ラットとヒトの種間差を調べているためといただいています。また、研究分野欄について、肝ミクロソームを用いた代謝試験であるといただいています。

○○より評価に使用しない文献といただいています。

○○より評価に使用する可能性のある文献。また、評価の目的と適合性に関する情報欄の溶媒対照がないという記載について、溶媒対照とは書かれていないが、被験物質なしの対照が設けられているとコメントをいただいております。

御確認をお願いします。

○ ○○

ありがとうございます。

各種動物種、ヒトも含めた動物種についてP450の活性についてみた文献でございます。これはヒトも入っていますので、有用な部分だと思うのですが、私が使用しないでもいいと思ったのは、ペットと書かれていたので、別にネコなんて要らないのではないかと思ってしまったのです。だけれども、よく考えたら必要ですね。意見を変えます。必要な論文ではないかなという気がしました。私は獣医師ですので、獣医学的な見地からもこれはやはり残しておいたほうがいいかなと思っています。

代謝の先生、御意見をください。

○○。

○ ○○

*in vitro*で代謝の種差を評価しているので、参考になると思いました。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

ほかの代謝の先生も毒性の先生も採用でよろしいですね。採用させてください。

では、事務局、お願いします。

○ ○○

続きまして、通しNo.8の文献でございます。こちらはチアメトキサムのほうで評価に使用する可能性のある文献と分類されたものでございまして、追加したものでございます。内容としましては、ラット、マウス及びヒトの肝マイクロソームを用いてクロチアニジンから代謝物TZNGへの代謝効率を検討したものでございます。

○○より評価に使用する可能性のある文献。代謝の種差に関する有益な情報といただいています。

○○からは評価に使用する可能性のある文献。肝マイクロソームを用いた*in vitro*試験ではあるものの、ラット、マウスとヒトの種間差を調べているためといただいています。また、研究分野欄の「毒性/発がんメカニズム試験」の記載について、肝マイクロソームを用いた代謝試験であるといただいております。今回、この文献については、リスク管理機関から提出された情報ではなくて事務局のほうで記載した部分でございましたので、○○のコメントに基づいて修正をさせていただいております。

○○からは評価に使用しない文献といただいています。

○○からは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。

御確認をお願いします。

○ ○○

ありがとうございます。

毒性の先生から御意見をいただきたいのですが、○○、いかがですか。

○ ○○

代謝の先生が使用するほうがよいというコメントと、1つ前の論文もそうですけれども、種差に関連しているので、ここは使用する可能性ありでいいと思いました。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

○○。

○ ○○

代謝の先生の御判断に従います。

以上です。

○ ○○

ということで、おおむね採用のほうの御意見だと思うので、○○もこれでいいですね。

○ ○○

代謝の先生方がよろしければそれでいいのですけれども、ただ、分析方法の詳細ですと

か同一性を確認するための詳細が不明ということで、本当にきちんとした比較ができているのかということだけ少し気にはなりましたが、それにしても、それを踏まえても参考になるということであれば、それに従います。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

詳細のところはやはり問題点があるかもしれませんが、全体としてデータを採用するというので進めさせてください。よろしくお願いします。

それでは、通しNo.9に行きましょう。

○ ○○

文献の通しNo.9から18については、一般毒性等として分類をさせていただいております。生殖発生毒性や腸管毒性についても含まれる文献もございます。

まず、通しNo.9ですけれども、こちらは雌のラットに0、100、163、225、288、350 mg/kg体重/日の用量で28日間経口投与した結果、288 mg/kg体重/日以上投与群で体重減少が認められたほか、225 mg/kg体重/日以上投与群で肝重量の増加などが認められたといった結果でございます。

関連する評価書の記載としましては、90日間亜急性毒性試験のラットの試験が記載されておりまして、そちらのほうでは体重増加抑制などが認められたといった結果がございます。

○○からは評価に使用しない文献。特に毒性に関する追加情報なしと判断といただいております。

○○、○○からは評価に使用しない文献といただいております。

○○からは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。

○○からは、評価に使用する可能性のある文献。PBPKモデル解析により投与量間差を明らかにしているためといただいております。また、研究分野欄の記載について、代謝試験も多く部分を占めているといただいております。

○○からは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。

御確認をお願いします。

○ ○○

ありがとうございます。

これは毒性の分野の先生で2つ意見が分かれていますのですけれども、○○、毒性評価に使用しない文献と。

○ ○○

毒性学的なところから見れば新しい情報はないので、特に追加は必要ないかなと思いましたが。代謝が必要であるというのであれば、代謝の先生の御判断に従います。

○ ○○

ありがとうございます。

〇〇、いかがですか。

〇 〇〇

〇〇です。

ここに書いてあるとおりで、ここではPBPKのモデルという代謝モデルの解析をしていて、投与量間差みたいなのを調べていることがあったので、参考になると判断しました。

以上です。

〇 〇〇

〇〇は。

〇 〇〇

毒性の面では、〇〇が言われたように特に新しい情報はないと思うのです。90日のラットの試験では無毒性量27.9 mg/kg体重/日と得られていますので、認められている影響はほとんどパラレルという意味で、これを入れたからといってADIとかARfDが変わるわけではないですから、そういう意味では使用しないでもよいと思うのですけれども、今、〇〇がおっしゃられたように、PBPKとかその辺のデータがあるというのを含めると使用してもいいのかなと考えた次第です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

私もPBPKの件で使用したほうがいいかなと思ったのですけれども、〇〇、どうですか。

〇 〇〇

おっしゃることはよく分かります。私は毒性学的な影響はそんなに新たな情報はないということで、使用しなくていいかなと思ったのです。組織分布とかそういうのを見た上で、さらに毒性プロファイルの説明になるかどうかというと、そこはぴんとこなかったもので、使用しなくていいという判断をいたしました。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

これは一応今のところ、ペンディングで残しておきませんか。最終的にまた考え直す。これは最終判断ではないですから、可能ですよね。

毒性の先生、これはペンディングでいいですか。

では、今日の段階ではペンディングで、もう一回見直すということにさせてください。

続いて、通しNo.10をお願いします。

〇 〇〇

通しNo.10は投与が1用量の文献でございまして、幼若及び成熟の雄ラットに0又は12 mg/kg体重/日の用量で90日間強制経口投与した結果、腎臓における脂肪酸及びビタミンの増加が認められたといった結果でございます。

〇〇から評価に使用しない文献。特に毒性に関する追加情報なしと判断といただいています。

〇〇からは評価に使用しない文献といただいています。

〇〇から評価に使用しない文献。目的が異なるといただいています。

〇〇から評価に使用しない文献といただいています。

〇〇からは評価に使用しない文献。脂肪酸、ビタミンの増加は毒性影響ではないといただいています。

お願いします。

〇 〇〇

ありがとうございます。

いずれの毒性の先生方も多分使用しないでいいだろうという判断だと思います。新たな毒性所見というのは追加がございませんので、これは記載しない方向でお願いします。

では、続けて通しNo.11。

〇 〇〇

通しNo.11の文献は雌ラットに288 mg/kg体重/日の用量で28日間強制経口投与して、採取した肝臓を用いてトランスクリプトーム解析を実施したといった内容でございます。

〇〇からは評価に使用しない文献。肝毒性は問題になっておらず、特に毒性に関する追加情報なしと判断といただいています。

〇〇、〇〇、〇〇からも評価に使用しない文献といただいています。

〇〇から評価に使用しない文献。通しNo.9の肝臓のトランスクリプトーム解析であるが明確な結論は得られていないといただいています。

御確認をお願いします。

〇 〇〇

ありがとうございます。

いずれの毒性の先生方も、これはトランスクリプトーム解析であって、毒性の新たな情報は得られないということだと思います。研究では非常に面白いと思うのですが、毒性評価については多分使用する必要はないだろうと思います。

薬動の先生、よろしいですね。遺伝子解析、使用しないということでもいいですね。それで進めさせてください。

通しNo.12をお願いします。

〇 〇〇

通しNo.12は雄の幼若ラットに0、2、8、32 mg/kg体重/日の用量で90日間強制経口投与した結果、2 mg/kg体重/日以上投与群で精巣GSHの減少などが認められています。また、8 mg/kg体重/日以上投与群では異常精子率の増加など、32 mg/kg体重/日の用量で血清テストステロンの減少などが認められたといった結果でございます。

こちらは被験物質が製剤の試験でございます。

また、関連する評価書の情報としまして、2世代繁殖試験では2,500 ppm（P雄：163 mg/kg体重/日、F₁雄：196 mg/kg体重/日）投与群において、精子前進性低下が認められたが、精子運動性に世代間に共通した大きな変化はなく、精子細胞数、精子数、精子形態及び生殖器の病理組織学的所見に変化はみられず、繁殖能にも変化が認められなかったことから、毒性学的意義は乏しいものと考えられたといった記載がございます。

〇〇からは評価に使用しない文献。特に毒性に関する追加情報なしと判断といただいています。

〇〇からは評価に使用しない文献といただいています。

〇〇からは評価に使用しない文献。7日齢からの幼若動物への強制経口投与というばく露条件でのデータについては当該リスク評価へ外挿することはできないと考えるためといただいています。

〇〇からは評価に使用しない文献。ラット3か月ですかね。3M試験でも関連する変化なしといただいています。

〇〇から評価に使用しない文献といただいています。

〇〇からは評価に使用しない文献。製剤投与のため添加剤の影響を排除できないといただいています。

御確認をお願いします。

〇 〇〇

ありがとうございます。

いずれの毒性の先生からも評価に使用しない文献と判断されていますけれども、これはターゲットが精子、精巣ですね。幼若ラットの精巣への影響ということで、〇〇、何か御意見はございますか。

〇 〇〇

〇〇です。

ここに書いてあるように、食品健康影響評価というリスク評価の条件としては、成熟する前の幼若動物に強制投与していることを考えると、使用しなくていいのではないかなと考えました。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

〇〇も同じでよろしいですか。評価に使用しないということで。

〇 〇〇

〇〇です。

〇〇のおっしゃるとおりに、幼若ラットに直接投与しているので若干外れるかなと考えて、評価に使用しない文献と判断いたします。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

ということで、通しNo.12の論文は評価に使用しないということで進めてください。よろしくをお願いします。

続けて通しNo.13をお願いします。

○ ○○

通しNo.13は雄ラット0、2、8、24 mg/kg体重/日の用量で90日間強制経口投与した結果、2 mg/kg体重/日以上投与群で精巣上体比重量減少、8 mg/kg体重/日以上投与群で精巣上体絶対重量減少が認められたといった結果がございました。

こちらも被験物質は製剤でございます。

また、先ほども御紹介しましたとおり、精子への影響については2世代繁殖試験のラットの試験で評価書のほうに記載がございました。

○○より評価に使用しない文献。特に毒性に関する追加情報はなしと判断といただいています。

○○、○○、○○より評価に使用しない文献といただいています。

○○より評価に使用しない文献。製剤投与のため、添加剤の影響を排除できないといただいております。

御確認をお願いします。

○ ○○

ありがとうございます。

先ほどの文献と同じように、多くの先生から評価に使用しない文献という御判断をいただいておりますし、生殖毒性の先生方からも特にコメントはないということでございますので、これも評価に使用しないという方向性で進めさせていただきます。

特に御意見はございませんね。では、それで進めてください。お願いします。

では、通しNo.14をお願いします。

○ ○○

通しNo.14は投与は1用量でございまして、妊娠期/哺育期マウスの胎齢1.5日から哺育21日に、0、65 mg/kg体重/日の用量で水ゲル摂取させた結果、児動物の雌で卵巣絶対重量及び大きさの減少、卵巣においてグルタチオンペルオキシダーゼ4の免疫染色陽性反応の低下などが認められたといった結果でございます。

○○から評価に使用しない文献（原著ではなくNOTE）といただいています。

○○からは評価に使用しない文献。世代繁殖試験でこのような影響を示唆するような所見はなく、検体投与の関連が明確ではないためといただいています。

○○、○○から評価に使用しない文献といただいております。

○○からは、こちらは製剤から抽出されたクロチアニジンを使っておりますので、それについて、製剤からクロチアニジンを抽出した方法に問題なしといただいております。

〇〇からは、どちらかという評価に使用する可能性のある文献と考える。判断は御担当の先生方にお任せしますといただいています。

〇〇からは、DNTのみならずエピゲノム毒性による生殖発生毒性発現の可能性は一因として考えられる。ただ、リスク評価に用いるには現時点では情報が少ない。製剤から抽出していることも注意といただいております。

御確認をお願いします。

〇 〇〇

ありがとうございます。

エピゲノム毒性による生殖発生毒性の発現のメカニズムは非常に面白いと思うのですが、今のところリスク評価に使える情報が少ないのではないかとというのが〇〇の御意見でございます。

〇〇、いかがですか。

〇 〇〇

〇〇です。

ここに書いたとおりで、科学論文結果として興味はあるのですが、リスク評価に使えるまでの情報にまだ至っていな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。

〇〇も多分同意見だろうと思うのですが、よろしいですか。

〇 〇〇

はい。問題ないです。

〇 〇〇

〇〇からは判断は御担当の先生にお任せしますということですが、〇〇、使用しないということでもよろしいですか。

〇 〇〇

結構だと思います。

〇 〇〇

では、通しNo.14は使用しないという方向性で進めさせてください。

事務局、通しNo.15をお願いします。

〇 〇〇

通しNo.15は妊娠期/哺育期マウスに胎齢0.5日～哺育14日に0、10、50 mg/kg体重/日の用量で水ゲル摂取させた結果、50 mg/kg体重/日投与群の児動物の雄で精細管当たりの精細細胞の減少が認められたといった結果がございます。

こちらも被験物質は製剤から抽出されている文献でございます。

〇〇より評価に使用しない文献といただいています。

〇〇より評価に使用しない文献。世代繁殖試験ではこのような影響を示唆するような所見はなく、検体投与の関連が明確ではないためといただいています。

〇〇、〇〇より評価に使用しない文献といただいています。

〇〇より、製剤からクロチアニジンを抽出した方法に問題なしといただいています。

〇〇より評価に使用しない文献。50 mg/kg体重/日投与群の雄児動物における精細管当たりの精細胞の減少は1匹異常動物がいたためと思われるが、一群の匹数が少なく、明確な結論はできないといただいています。

〇〇より、キーイベントの一つとして参考になる。一方でARfD、ADI設定に用いることができるかといえば、現時点では難しい。これらの論文は警告を提示しているのかもしれないが、リスク評価には用いない。評価書への記載はキーイベントの一つとして記載をしてもよいとは個人的には考えています（イミダクロプリド同様）といただいております。

御確認をお願いします。

〇 〇〇

ありがとうございます。

〇〇、御説明をお願いします。

〇 〇〇

〇〇です。

リスク評価には使用しない文献ということは一致しているのですが、全体のバランスを見て、ある程度評価書にこういうことも起きている科学論文報告があるということは記載してもいいのかなと思いつつ、この表に取り組んでいました。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

〇〇はいかがですか。

〇 〇〇

私は評価に使用しないでもいいのではないかと。やはり検体投与との関連がまだこれだと不十分なので、それをあえて評価書の中に記載する必要もな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。

ということで、多くの先生方は評価には使用しないでもいいだろうということでございますので、その方向で進めさせていただきます。

よろしいですね。評価書案はまた議論しますので、一応この時点では評価に加えないということで進めましょう。

では、次は通しNo.16。

〇 〇〇

通しNo.16は雄の、鳥のウズラに、0、0.02、1、50 mg/kg体重/日の用量で30日間強制経口投与し、投与26日から雌ウズラと5日間交配して、卵の重量、受精率、正常な発生並びに精巣、肝臓及び脾臓の病理組織学的検査への影響について検討されたといったものでございます。

こちらは被験物質が製剤でございます。

〇〇より評価に使用しない文献。50 mg/kg体重/日投与群の所見は有意と考えられますが、NOAELを1 mgと判断することは用量設定に問題があると思いますといただいております。

〇〇、〇〇からは評価に使用しない文献といただいております。

〇〇からは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。

〇〇より評価に使用しない文献。ウズラの試験であることといただいております。

〇〇からは、ウズラの発生毒性試験評価は現在注目され、将来的にリスク評価に用いられる可能性も低くないが、現時点では評価に使用しないといただいております。御確認をお願いします。

〇 〇〇

ウズラの試験です。今は食品安全に関する毒性の評価にウズラの試験を用いることはまずありません。私、あえてこれを評価に使用する可能性がある文献としてしまったのですが、環境のことを考えてこういうのも今後評価しないといけないのかなと思って個人的に書きました。無視してください。私たちの立場としては評価に使用する必要はないという立場だろうと思いますので、これは採用しないということで、〇〇、それでいいですよ。

〇 〇〇

〇〇です。

採用しないというのはいいと思いますけれども、現在、国環研の先生たちがOECDにウズラの発生毒性のテストガイドラインを出そうとしていて、割といいところまで行っているようですので、農薬に使うかというのは別問題ですけれども、一応ウズラの発生毒性の試験評価というのは、近い将来そういう試験結果が出てくるのかなと思っています。

以上です。

〇 〇〇

情報提供ありがとうございます。全然知りませんでした。

ちょっとここで休憩しましょう。16時10分から再開でお願いします。

(休 憩)

〇 〇〇

それでは、再開の時間となりましたので、〇〇、続きをお願いいたします。

〇 〇〇

続きは通しNo.17からだと思います。

事務局のほうから通しNo.17の御説明をお願いできますでしょうか。

○ ○○

通しNo.17は雄マウスに0、50、150 mg/kg体重/日の用量で28日間強制経口投与し、腸内細菌叢に与える影響について検討されております。50 mg/kg体重/日投与群で短鎖脂肪酸を生成する細菌の減少と、糞及び盲腸内容物中のCrp1の減少が認められたといった結果でございます。

こちらも被験物質は製剤から抽出されております。

○○より評価に使用しない文献（原著ではなくNOTE）といただいております。

○○、○○より評価に使用しない文献といただいております。

○○より、製剤からクロチアニジンを抽出した方法に問題なしといただいております。

○○より評価に使用しない文献。エンドポイントは毒性影響ではないといただいております。

御確認をお願いします。

○ ○○

マウスに28日間経口投与して腸内細菌叢への影響について検討した論文でございます。直接毒性に関わるような内容ではございません。いずれの先生も評価に使用しない文献と御判断をされていると思います。

他の先生方、いかがでしょうか。大丈夫ですか。

ほかの毒性の先生方、大丈夫ですね。特に御意見はありませんね。

では、これは評価に使用しない文献ということで進めさせていただきます。

事務局、次をお願いします。

○ ○○

通しNo.18は投与は1用量でございます、雄マウスにストレス存在下又は非存在下で0又は47.2 mg/kg体重/日の用量で29日間水ゲル摂取させた結果、ストレス非存在下において体重増加抑制が認められたといった内容でございます。また、腸内細菌叢への影響も確認されております。

こちらも被験物質は製剤から抽出されております。

○○より評価に使用しない文献。特に毒性に関する追加情報なしと判断といただいております。

○○、○○、○○より評価に使用しない文献といただいております。

○○より、製剤からクロチアニジンを抽出した方法に問題なしといただいております。

○○より評価に使用しない文献。エンドポイントは毒性影響ではないといただいております。

御確認をお願いします。

○ ○○

ありがとうございます。

先ほどの通しNo.17もそうなのですが、通しNo.18も腸管免疫毒性に関するメカニズム研究の内容でございます。毒性学的な知見からは新たに追加するような所見はないと思うのですが、免疫毒性の関連から、〇〇、何か御意見をいただければ。いかがでしょうか。

〇 〇〇

論文を見ますと、腸管細菌叢が違うというだけで特に免疫的要素はないのです。ですので、炎症とかが起きている所見もありませんので、評価に使用しない文献で問題ないと思います。

〇 〇〇

ありがとうございます。

ほかの先生方もよろしいですか。先ほどの17番も含めて、今回の通しNo.18も評価に使用しない文献として進めさせていただきます。

事務局、よろしく申し上げます。では、続けて通しNo.19をお願いします。

〇 〇〇

通しNo.19から29までが神経毒性に関する文献でございます。

まず通しNo.19から紹介させていただきます。通しNo.19は雌ラットの脳の線条体に1、2、3.5、5 mMの濃度でマイクロダイアリシス用プローブを介して投与した結果、2 mM以上の投与群で細胞外ドーパミンの増加が認められたといった結果でございます。

〇〇より評価に使用しない文献。脳内への高濃度の直接投与といただいています。

〇〇より評価に使用しない文献。リスク評価とは関係しない研究と判断といただいています。

〇〇、〇〇より評価に使用しない文献といただいています。

〇〇より、どちらかというところ評価に使用しない文献と考える。脳内への投与であり、経口摂取の毒性評価には使用できない。メカニズムの解釈に有用であれば使用してもよい。判断は御担当の先生にお任せしますといただいています。

〇〇より、脳マイクロダイアリシスは研究手法としては確立しているが、本論文ではばく露条件（被験物質情報、濃度分析が不足）が不十分なので、リスク評価に用いることは難しいと考える。DA増加による生体における表現型を考察することが難しい。多動にこの用量でなるのかといただいております。

御確認をお願いします。

〇 〇〇

ありがとうございます。

脳マイクロダイアリシス、研究手法としては非常に面白いと思うのですが、これが毒性評価にどのように使えるかというところがポイントだと思います。多くの先生は評価に使用しないという御意見だと思います。

〇〇、御意見をください。

〇 〇〇

そちらに記載しているとおりにあるのですが、〇〇も言及していますように、実際にどれだけの薬物が脳に入っているのかということも分からない状況ですので、判断は難しいかと思えます。

以上です。

○ 〇〇

ありがとうございます。

そのような理由から評価に使用しないという御判断だと思います。

ということで、毒性の先生方からの御意見の大半は評価に使用しないということですので、そういうふうに進めてください。よろしくお願いいたします。

では、通しNo.20の文献をお願いします。

○ 〇〇

通しNo.20は投与は1用量でされた文献でございまして、こちらは雌ラットの脳の線条体に3.5 mMの濃度でマイクロダイアリス用プローブを介して投与した結果、細胞外ドーパミンの増加などが認められたといった結果でございまして。

〇〇より評価に使用しない文献。脳内への高濃度の直接投与、また1用量ということですのでいただいております。

〇〇より評価に使用しない文献。リスク評価とは関係しない研究と判断といただいております。

〇〇、〇〇より評価に使用しない文献といただいております。

〇〇より、どちらかということ評価に使用しない文献と考える。脳内への投与であり、経口摂取の毒性評価には使用できない。メカニズムの解釈に有用であれば使用してもよい。判断は御担当の先生にお任せしますといただいております。

〇〇より通しNo.19に同じということで、本論文でばく露条件が不十分なのでリスク評価には用いることは難しいといった御意見かと思えます。

よろしくお願いいたします。

○ 〇〇

ありがとうございます。

先ほどの通しNo.19と同じような内容の論文で、マイクロダイアリス法を用いた分析のデータでございまして。ほとんどの先生が評価に使用しない文献と御判断されておりますので、先ほどと同じようにこれも評価に使用しないという方向で進めてください。

よろしいですか。これをお願いします。

続いて通しNo.21の論文です。お願いします。

○ 〇〇

通しNo.21でございまして。こちらでも雌ラットの脳の線条体に150、300 μMの濃度でマイクロダイアリス用プローブを介して投与している実験でございまして。細胞外ドーパミンの増加などが認められております。

〇〇より評価に使用しない文献。実際の投与量が不明（本文中には150、300 μmol と記載されている）ということと、どのくらいのクロチアニジンが脳に移行しているのかも不明といただいております。

〇〇より評価に使用しない文献。リスク評価とは関係しない研究と判断をいただいております。

〇〇より評価に使用しない文献といただいております。

〇〇より、どちらかという評価に使用しない文献と考える。脳内への投与であり、経口摂取の毒性評価には使用できない。メカニズムの解釈に有用であれば使用してもよい。判断は御担当の先生にお任せします。

〇〇より通しNo.19に同じということ、本論文でばく露条件が不十分なので、リスク評価に用いることは難しいということかと思えます。

よろしく申し上げます。

〇 〇〇

ありがとうございます。

通しNo.21の文献ですが、先ほどの通しNo.20と同じ著者のところから出ている論文でございます。どの先生方も評価に使用しない文献という御判断をされておられます。ということで、これも評価に使用しないという方向で進めさせていただこうと思えます。よろしいでしょうか。

よろしいですね。では、それでお願ひします。

次をお願いします。

〇 〇〇

通しNo.22は投与は1用量でございます、生体内蛍光 Ca^{2+} のイメージングのための脳手術を実施した雄マウスに0、50 mg/kg体重の用量で2週間水ゲル摂取させ、左脳の一次体性感覚野（S1）のL2/3層における Ca^{2+} イメージングを2光子顕微鏡にて観察、定量化したといったものでございます。

こちらも被験物質は製剤から抽出されたクロチアニジンを用いております。

〇〇より評価に使用しない文献。投与が1用量、変化が軽微であり、時間依存性もみられないといただいております。

〇〇より評価に使用しない文献。リスク評価とは関係しない研究と判断をいただいております。

〇〇より評価に使用しない文献といただいております。

〇〇より製剤からクロチアニジンを抽出した方法に問題なしといただいております。

〇〇より、報告されているようなニューロンの活性化はどのような影響につながるのか、御専門の先生の意見をお伺いしたいといただいております。

〇〇より、キーイベントの一つとして参考になる。一方でARfD、ADI設定に用いることができるかといえ、現時点では難しい。これらの論文は警告を提示しているのかもしれ

ないが、リスク評価には用いない。評価書への記載はキーイベントの一つとして記載をしてもよいとは個人的には考えています(イミダクロプリドと同様)といただいております。

また、なぜリスク評価には用いることが難しいと考えるかといったことについて、1つのラボから複数年度にわたって論文が出され、研究者らも神経発生には精通しているグループである。彼らの結果には再現性があると考えられる。一方で、同じグループのみからの論文であるようである。他ラボからも同様の論文があればさらに確度は上がる。マウスとラットの感受性の違い(マウスのほうが低い)も慎重にならざるを得ない。著者らが影響を検出した試験法に対して、感度、精度が低いとは思わないし、結果を疑うこともないが、この事象を確認するために大規模な動物試験(バリデーションを含む)は必要であろう。現行のTG試験で用いられている手法より感度が高くなれば、TG試験への導入にもつながるだろうが、現時点では不明であるといただいております。

御確認をお願いします。

○ ○○

どうもありがとうございました。

*in vivo*カルシウムのイメージングの使用というのはものすごく興味があるところですが、毒性評価には使用できないというのは先生方の御意見のとおりだと思います。

○○からも詳細な御説明があつて、非常に分かりやすいと思います。

これは、**Journal of Veterinary Medical Science**という雑誌は獣医学雑誌ですよね。

先生方の多くは使用しないという方向で進んでいますので、この論文に関しても使用しないということで進めてください。よろしく願いいたします。

○ ○○

○○ですけれども、修正点がございまして、○○の長いコメントの中の中ほどのマウスとラットの感受性の違いのところなのですが、この(マウスのほうが低い)というのは間違いなので、ここは削除してください。申し訳ございません。

○ ○○

ありがとうございます。ラットもマウスも変わらないのかな。

○ ○○

論文中では拾えなくて、このグループがシンポジウムとかワークショップで発表されていて、その公開ファイルを見ていくとラットとマウスの感受性の違いが書いてあって、ラットのほうが感受性が高かったのです。だけれども、シンポジウムなので、それは引用しないほうがいいかなということで、削除していただければと思います。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。勉強になりました。

では、通しNo.22は採用しないということで進めさせていただきます。

次に通しNo.23をお願いします。

○ ○○

通しNo.23は雄の成熟マウスと加齢マウスに0、5、50 mg/kg体重の用量で2週間間隔で4回強制経口投与しまして、1回目投与後にオープンフィールド試験、2回目投与後に高架式オープンプラットフォーム試験、3回目投与後に明暗選択試験、4回目投与後に高架式十字迷路試験が実施されたといった内容でございます、各試験で結果が得られているといったものでございます。

被験物質は製剤から抽出されているというところでございます。

○○より評価に使用しない文献。1用量のみで、同じマウスを2週間の間隔を空けて複数回投与しており、その影響は不明、動態データが重要かは判断できない。実際にデータがあるのは5 mgの1用量で、50 mgではオープンフィールドテストにて深刻な影響がみられているためといただいています。

○○より評価に使用しない文献。行動学的変化に加齢の差がみられているが、再現性などを担保するデータが必要と思われる。神経毒性は問題になっていないので、リスク評価に関係しないと判断といただいています。

○○、○○より評価に使用しない文献といただいております。

○○より、製剤からクロチアニジンを抽出した方法に問題なしといただいております。

○○より、どちらかという評価に使用する可能性のある文献と考えるが、判断は御担当の先生にお任せする。老齢マウスでは代謝能が落ちて影響が出やすいといただいています。

○○より通しNo.22に同じということで、キーイベントの一つとして参考になるといった御意見かと思えます。

御確認をお願いします。

○ ○○

ありがとうございます。

マウスの12週齢と90週齢の違いを見ている内容ですが、多くの先生が使用しないではないのですかということですのでけれども、○○、どちらかという評価に使用する可能性がある文献と考えるという御意見をいただいているのですが、何か御意見をお願いします。

○ ○○

さっき○○がラットとマウスでラットが感受性が高いような話をしていましたけれども、メーカーのほうから提出されている試験を見ると、明らかにマウスの感受性は高いですね。マウスでは薬理試験で50 mgで活動性低下が認められているので、特に強制経口すると、この剤は代謝が結構早いのですよね。強制経口するとがんと血中濃度が上がって毒性が出やすいというのが一つあって、混餌等で普通に食事から摂取する場合にはどんどん代謝されていくのだろうと僕は考えています。だから、この試験は代謝の違う動物が来ると感受性が違う。その面だけは何かに使えるのかなと思った次第です。

それから、先ほど、この前の試験のところでニューロンの活性化がどういう影響につながるのか、専門の先生の意見をお聞きしたいとコメントしたのですけれども、この後、行動の試験の報告がいくつか並んでいたと思うのです。いずれもどちらかというと抑制性の反応、活動が低下するとか、そういう向きの反応が報告されているのですけれども、その前のは全部使用しないとなりましたけれども、脳内に投与するとドーパミンリリースがあって、ニューロンの活性化があって、そういうのを見ると、むしろ興奮性の反応が出ていいのではないかとちょっと思ったのですけれども、〇〇、その辺はどうなのですか。

〇 〇〇

〇〇、よろしく申し上げます。

〇 〇〇

今回見ている通しNo.22に関しては、一次体性感覚野というところで見ているということなのですけれども、これは一般的には温冷刺激とか触覚とか痛みとかそういうところを検知するところなのです。なので、そういうところに影響があるのかなと思ってこの論文を読んでみると、この人たちはニコチン受容体を介した反応というのが基本的にはこの部位では介在ニューロンにのみ発現していると。ですので、いわゆるニコチン受容体を介した情動変化に影響していて、それによって不安様行動を引き起こすというところの一つのメカニズムなのではないかと彼らは言っているのですが、それとこの一次体性感覚野というところを見ているところの意味があまり整合性が取れないなという感覚はありました。一応そういうことを彼らは話しています。

〇 〇〇

〇〇、いいですか。

〇 〇〇

了解です。

〇 〇〇

メカニズムのことは非常に興味があるところなのですけれども、文献の評価としては通しNo.23は使用しないということで進めさせていただきます。

事務局、続いて文献の通しNo.24をお願いします。

〇 〇〇

通しNo.24は投与が1用量でございまして、雄のマウスに0、50 mg/kg体重の用量で2週間間隔で2回強制経口投与して、1回目投与後にオープンフィールド試験、2回目投与後に高架式十字迷路試験が実施されたといったものでございます。

〇〇より評価に使用しない文献。1用量で主題がクロチアニジンではない。通しNo.23のsupplementと同様のデータといただいております。

〇〇より評価に使用しない文献。神経毒性は問題になっていないので、リスク評価に関係しないと判断といただいております。

〇〇、〇〇より評価に使用しない文献といただいております。

〇〇より製剤からクロチアニジンを抽出した方法に問題なしといただいております。

〇〇より、どちらかという評価に使用する可能性のある文献と考えるが、判断は御担当の先生にお任せする。認められた影響は毒性影響なのか、専門の先生の御意見を伺いたいといただいております。

〇〇より通しNo.22に同じということで、キーイベントの一つとして参考になるということといただいております。

よろしく申し上げます。

〇 〇〇

ありがとうございます。

認められた影響は毒性影響なのかどうか専門の先生の御意見を伺いたいという〇〇からのコメントがございます。

〇〇、いかがですか。

〇 〇〇

基本的には行動評価において、センターゾーンの滞在時間の減少ということで、不安様作用が出ているということかと思えます。ただ、これだけで毒性かと言われると、恐らく判断が難しいので、なかなか毒性として取るのは難しいのではないかなと考えます。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

ということで、〇〇、よろしいですか。

〇 〇〇

了解しました。

〇 〇〇

毒性として取るのは難しいのではということと、この文献に関しては評価に使用しないという判断をさせていただきたいと思えます。事務局、それで進めてください。

では、続けて通しNo.25をお願いします。これも神戸大学ですね。

〇 〇〇

通しNo.25は雌雄のマウスに0、5、50 mg/kg体重の用量で単回経口投与し、各行動試験が実施されております。バーンズ迷路試験では0と50 mg/kg体重だけというところがございます。オープンフィールド試験では50 mg/kg体重の用量で雄で総移動距離の減少が認められていて、高架式十字迷路試験ではオープンアーム滞在率の減少などが認められているといった結果でございます。

こちらも被験物質が製剤から抽出されております。

〇〇より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。用量依存性なし、同じマウスを2週間の間隔を空けて複数回投与しており、その影響は不明、性差の情報は重要かもといただいております。

〇〇より評価に使用しない文献。神経毒性は問題になっていないのでリスク評価に関係しないと判断といただいています。

〇〇より評価に使用しない文献といただいております。

〇〇より製剤からクロチアニジンを抽出した方法に問題なしといただいております。

〇〇より、どちらかという評価に使用する可能性のある文献と考えるが、判断は御担当の先生にお任せする。認められた影響は毒性影響なのか、専門の先生の御意見を伺いたいといただいております。

〇〇より通しNo.22に同じということで、キーイベントの一つとして参考になるといただいております。

よろしく申し上げます。

〇 〇〇

ありがとうございます。

この25の論文については、無毒性量以下で認知記憶・情動行動には明確な性差があり、雄マウスの神経行動学的な脆弱性が明らかとなったということが備考に記載されています。投与量は0、5、50 mg/kg体重/日の2用量で実施されているということでございます。

〇〇、この見解について御意見をお願いできますでしょうか。

〇 〇〇

まず、評価に使用する可能性がある文献に「？」をつけているのは、毒性自体に対しては、用量依存性もないですし、あまり評価としては意味がないと思ったのですが、やはり雄雌の差ということに関して明確な差があるというところが必要だということであれば残してもいいというところで、この「？」というのが私の意見です。

以上です。

〇 〇〇

かなり疑問なのですが、何で雌雄差が出るのですかね。

〇 〇〇

これだけでは何とも判断ができません。

〇 〇〇

ほかの先生方、〇〇、御意見をください。

〇 〇〇

これも先ほどとあれですけども、これは本当に毒性なのかどうかというのを僕は疑問だったというのがあります。さっきも言ったように、提出されている薬理試験では50 mg/kg体重/日で作用が認められているので、この47.2 mg/kg体重/日ですか。50 mg/kg体重/日ですか。何らかの影響が認められても特に不思議ではないなと一応感じた次第です。

〇 〇〇

一応評価に使用したほうがいいという御判断ですか。

〇 〇〇

使用したほうがいとまでは言いません。

○ ○○

難しい。本当に難しいなと思って、○○、これは本当に毒性なのかどうかということも含めてどうですか。

○ ○○

やはり組織学的にどうかとかその辺を見ないと、この行動だけでは何とも言えないというのが現状かと思います。あまりプラスになっていなくてすみません。

○ ○○

分かりました。これはペンディングにしておいていいですか。次回も含めてこれは討議するということで、ペンディングにしましょう。先に進みましょう。通しNo.25はペンディングをお願いします。

事務局、通しNo.26をお願いします。

○ ○○

通しNo.26は、投与は1用量でございまして、雄マウスに0、50 mg/kg体重の用量で単回強制経口投与した結果、位置認識試験では総移動距離及び移動速度の減少など、ロータロッド試験ではロッド滞在時間の減少などが認められております。

こちらは被験物質（クロチアニジン）は製剤から抽出されたものでございます。

○○より評価に使用しない文献。1用量でデータ解析に疑義ありといただいております。

○○より評価に使用しない文献。神経毒性は問題になっていないので、リスク評価に関係しないと判断といただいております。

○○より評価に使用しない文献といただいております。

○○より、製剤からクロチアニジンを抽出した方法に問題なしといただいております。

○○より、どちらかという評価に使用する可能性のある文献と考えるが、判断は御担当の先生にお任せする。認められた影響は毒性影響なのか、専門の先生の御意見を伺いたいといただいております。

○○より通しNo.22に同じということで、キーイベントの一つとして参考になるということといただいております。

よろしくをお願いします。

○ ○○

ありがとうございます。

これは様々な神経毒性の検討がされているのと、それから、小脳のマイクロアレイの解析がされていることで、メカニズム研究としてはめちゃくちゃ面白いと思うのですけれども、1用量の試験であり、データ解析に疑義があると。

○○、この辺の御意見の解説をお願いします。

○ ○○

幾つかの試験の有意差検定ですが、本当に正しいのかどうかという点が疑問です。とい

うのも、有意差がついているところとついていないところを比較すると、有意差がついていないところのほうが差があるデータがいくつかあって、これは疑義があるなと思いました。それも含めて、なかなか毒性と取るのは難しいのかなというのが私の意見です。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

○○、いかがですか。

○ ○○

今の○○の説明を聞いて、毒性ではないということなので、使用しないということで結構だと思います。

○ ○○

分かりました。反対の先生はおられますか。おられませんね。

では、通しNo.26は使用しないという方向で進めさせていただきます。

次をお願いします。

○ ○○

通しNo.27は雄のマウスに0、5、50 mg/kg体重の用量で麻酔下で単回経口投与した結果、高架式十字迷路試験において50 mg/kg体重の投与群で総移動距離及びアーム進入回数の減少並びに発声の増加が認められたといった結果でございます。

こちらクロチアニジンは製剤から抽出されております。

○○より評価に使用する可能性のある文献？ということで、ストレス状況下では影響がみられる。ただし毒性なのかどうかは疑問といただいております。

○○より評価に使用しない文献。神経毒性は問題になっていないのでリスク評価に関係しないと判断といただいております。

○○、○○より評価に使用しない文献といただいております。

○○より、製剤からクロチアニジンを抽出した方法に問題なしといただいております。

○○より、どちらかというところ評価に使用する可能性のある文献と考えるが、判断は御担当の先生にお任せする。認められた影響は毒性影響なのか、専門の先生の御意見を伺いたいといただいております。

○○より通しNo.22に同じというところで、キーイベントの一つとして参考になる旨いただいております。

よろしく申し上げます。

○ ○○

ありがとうございます。

事務局、質問です。備考のところに農薬再評価結果に対する反証と書いてあるのですが、この説明はここでしなくていいのですか。

○ ○○

こちらですけれども、クロチアニジンの公表文献報告書については、申請者から農林水産省へ提出されたものが農林水産省のホームページに公表されておりまして、その中で動物数が明記されていないとかそういった内容についての理由を基に文献の分類の判断をされていました。その後、国民からの情報募集ということで、公表されている公表文献報告書について記載された情報が提出されたといったことでございます。

その後、申請者から修正版の公表文献報告書が提出され、食品安全委員会にも提出されておりまして、資料2には修正版の内容を通しNo.27の文献の点線の上の段のほうで記載しているところがございます。恐らくこの農薬再評価結果に対する反証というのは、食品安全委員会が再評価したことに対するものではなくて、もともとリスク管理機関が公表していた修正前の公表文献報告書に対する内容であるかなと考えております。

○ ○○

ありがとうございます。

それでは、元に戻って、この通しNo.27をどうするかということでございます。

○○、ストレス状況下では影響がみられる可能性があるということなのですが、コメントをお願いします。

○ ○○

今、見返してみると、これはこの文献のコメントで合っているのか気になっています。私の勘違いかもしれません。

今確認したところ、多分記載ミスだと思います。今の結果を再度確認しますと、用量依存性が取れていないということも含めて評価に使用しないということではないかなと思います。すみません。訂正します。

○ ○○

ありがとうございます。

ということで、○○もこれは評価に使用しないという判断でよろしいですか。

○ ○○

結構です。

○ ○○

では、通しNo.27は評価に使用しないという判断をさせていただきます。

では、続けて通しNo.28をお願いします。

○ ○○

通しNo.28は雄の幼若ラットに90日間0、2、8、24 mg/kg体重/日の用量で強制経口投与して、モーリス水迷路試験を実施しておりまして、こちらはプローブテストにおいて24 mg/kg体重の投与群でプラットフォーム区画の滞在時間割合の減少が認められた結果でございます。雄の成熟ラットでは変化は認められなかったといった結果でございました。

こちらですけれども、○○より評価に使用しない文献、実験条件に疑問点があるといったいております。

〇〇より評価に使用しない文献。神経毒性や学習障害は問題になっていないので、リスク評価に関係しないと判断といただいております。

〇〇より評価に使用しない文献といただいております。

〇〇より、どちらかという評価に使用する可能性のある文献と考えるが、判断は御担当の先生にお任せする。認められた影響は毒性影響なのか、専門の先生の御意見を伺いたいといただいております。

〇〇より通しNo.22に同じということで、キーイベントの一つとして参考になる旨いただいております。

よろしく申し上げます。

〇 〇〇

ありがとうございます。

〇〇、実験条件に疑問点があるということなのですから、具体的にはどういうところでしょうか。

〇 〇〇

実験条件というより示されているデータが問題だと思います。この文献のFigure2において、コントロールと2、8、24 mg/kg体重でそれぞれバーがあるのですが、コントロールが普通は一番左側かなと思うのですが、2つ目にあたりして、これを信じていいのかというところと、エラーバーも全く書かれずに有意差がついていたりして、ちょっと理解ができないなという結果なので、その辺も含めて難しいなと思いました。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。論文の質としてよろしくないところがあるということですね。

〇〇、どうですか。

〇 〇〇

今、見ました。〇〇のおっしゃるとおりだと思います。使用しないということで結構だと思います。

〇 〇〇

分かりました。

データとしては使えそうな気がするのですが、今回私たちはこれを使用しないという判断をさせていただきます。ありがとうございます。

では、通しNo.29をお願いします。

〇 〇〇

通しNo.29は慢性ストレス存在化又は非存在下において、0、10、50、250 mg/kg体重/日の用量で雄マウスに4週間水ゲル摂取させた結果、慢性ストレス非存在下では250 mg/kg体重/日投与群で体重減少、10及び250 mg/kg体重/日投与群でオープンフィールド試験の中央ゾーン滞在時間の減少が認められております。病理組織学的検査においては精巢上皮

の空胞変性などが認められております。

また、こちらは製剤から抽出されたクロチアニジンを用いております。

〇〇からは評価に使用しない文献として記載いただいております。ストレスがない場合は基本的には有意差なし、10、250 mg/kg体重/日でのオープンフィールドでの減少もばらつきが大きく、用量依存性もみられないため重視できないといただいております。

〇〇より評価に使用しない文献。特に毒性に関する追加情報なしと判断といただいております。

〇〇より評価に使用しない文献でいいと思いますといただいております。

〇〇より製剤からクロチアニジンを抽出した方法に問題なしといただいております。

〇〇より評価に使用しない文献、ストレス存在下での影響であり、評価には使えないといただいております。

〇〇より通しNo.22に同じということで、キーイベントの一つとしては参考になる旨いただいております。また、ストレス負荷による変化を確認しているといただいております。

御確認をお願いします。

〇 〇〇

ありがとうございます。

通しNo.29の論文ですけれども、ストレスの存在下での影響をみているということで、評価に使用する必要はないだろうという御判断が先生方の大半を占めております。それで、評価に使用しないということで進めたいと思います。いかがでしょうか。

反対意見は特にございませんね。では、それで進めさせていただきます。

では、通しNo.30に行きましょう。事務局、お願いします。

〇 〇〇

事務局でございます。

通しNo.29なのですけれども、今御議論いただいたところですが、文献の全体について紹介したときに、後ほど通しNo.29のときに改めて紹介しますとお伝えしたところに来ておりましたので、改めて紹介させていただきます。机上配布資料1のほうで記載しておりましたけれども、抽出の部分ではなくて、〇〇からのコメントの後半の部分かと思いますが、水不足ストレスによるものである可能性について御意見をいただいております。飲料水の代わりに水分補給用ゲルを用いてクロチアニジンを注入して食べさせているのだけれども、クロチアニジンを添加するとマウスが水分補給用ゲルを食べなくなっているといった御意見がございまして、こちらについても御確認をいただければと思います。よろしくお願ひします。

〇 〇〇

机上配布資料1です。通しNo.29の論文でのNOAELよりも低い用量で得られた影響は、クロチアニジンそのものよりも水不足ストレスによるものである可能性は否定できないのではないかと御意見がございまして。

この点について、毒性の専門の先生方、〇〇、いかがですか。

○ 〇〇

この論文はストレスを与えていない群では影響はなかったのではなかったでしたか。

○ 〇〇

メインはストレスの存在下での影響ですよね。慢性ストレス下での影響を受ける。

○ 〇〇

でも、実際はあまり明確な影響ではないですよ。基本的にストレスを与えると何か色々あって、水不足のストレスもそこに加味されている可能性はもちろんあるのではないかと思います。

○ 〇〇

加味されている可能性はあるけれども、メインではないのかな。

〇〇、どう思いますか。

○ 〇〇

多分これは加味されていて、でも、これはうまく切り離せなくてということだと思うのですけれども、とはいえ、毒性指標としてはそんなに使えないかなということで、結論としては使用しないでいいと考えておりました。

以上です。

○ 〇〇

ありがとうございます。

〇〇はいかがですか。

○ 〇〇

そもそもこの水ゲル摂取ということ自体がとても不思議な投与の方法だなと思っていて、今までも使わないと判断されたもののいくつかはそういうことで投与されていたと思うのです。なので、結論として使わないということにしたからスルーしましたがけれどもという感じですかね。

以上です。

○ 〇〇

〇〇、今の毒性の先生方の御意見でいいですか。

○ 〇〇

ありがとうございます。

水不足になっている部分も背景として含まれているということで、結果としては評価に使用されないということになっているので、大丈夫と思います。

○ 〇〇

ありがとうございます。

事務局、いいですか。

○ 〇〇

はい。ありがとうございます。

○ ○○

一応通しNo.29まで終わったということで、もう5時ですので、ここでストップしてよろしいですか。

○ ○○

残りにつきましては、また次回以降でお願いできればと思います。

○ ○○

では、次回以降は通しNo.30からということでよろしいですね。

事務局から御案内があればお願いします。

○ ○○

それでは、次回以降はこの続きということで、今後の開催日程のお知らせをいたします。

本調査会は、次回は6月16日月曜日の午後の開催を予定しております。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。6月16日ですね。午後2時からでよろしいですね。

事務局、ほかに何かございますでしょうか。特にありませんか。

では、以上をもちまして、第37回農薬第一専門調査会を閉会いたします。

以上