

食品安全委員会農薬第一専門調査会

第41回会合議事録

1. 日時 令和7年9月29日（月） 13:58～17:04

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) 農薬（チアメトキサム）の食品健康影響評価について
- (3) 農薬・動物用医薬品（ジノテフラン）の食品健康影響評価について
- (4) 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、中島専門委員、堀本専門委員、本間専門委員、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

（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、前間事務局次長、井本評価第一課長、蟹江評価調整官、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、鈴木係長、橋本係長、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、福田技術参与、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 チアメトキサム農薬評価書（案）（非公表）
- 資料3 ジノテフラン農薬・動物用医薬品評価書（案）（非公表）
- 資料4 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）
- 机上配布資料 ジノテフラン参考資料（非公表）

6. 議事内容

○ ○○

それでは、ただいまから第41回農薬第一専門調査会を開催いたします。

先生方には、お忙しい中御出席いただき、ありがとうございます。

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

本日は、農薬第一専門調査会の専門委員10名、専門参考人4名に御出席いただく予定です。

また、食品安全委員会からは4名の委員が出席しております。

それでは、以後の進行を○○にお願いしたいと思います。

○ ○○

それでは、議事次第に従って議事を進めます。

本日の議題は、農薬（クロチアニジン）の食品健康影響評価について、農薬（チアメトキサム）の食品健康影響評価について及び農薬・動物用医薬品（ジノテフラン）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としてクロチアニジン農薬評価書（案）、資料2としてチアメトキサム農薬評価書（案）、資料3としてジノテフラン農薬・動物用医薬品評価書（案）、資料4として論点整理ペーパー、それから、机上配布資料が合計7点ございまして、1番から6番までがクロチアニジンに関するもの、7番がジノテフランに関係するものとなっております。

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、注意事項については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の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。

ございませんね。分かりました。

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、説明をさせていただきます。

お手元に資料1、クロチアニジン農薬評価書（案）の御準備をお願いいたします。

クロチアニジンは殺虫剤でございまして、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。

表紙に記載しております【事務局より】ですけれども、第39回農薬第一専門調査会において、疫学以外文献の記載案、＜本剤の発達神経毒性について＞、疫学研究のまとめについて御審議をいただいたところでございまして、今回引き続きの御審議をお願いするものでございます。

2ポツ目でございます。評価書に記載するとされた疫学以外文献について、Ⅱ. 5.（4）～（7）、Ⅱ. 9.（4）、（7）～（11）、Ⅱ. 13.（1）～（3）、（6）、（7）、Ⅱ. 14.（2）及びⅢ. 1.（1）に追記をさせていただいております。また、第39回の御審議の結果、新たに評価書に追記することとされた疫学以外文献の通しNo.27について、Ⅱ. 9.（3）に新たに記載案を作成しておりますので、御検討いただければと思います。

3ポツ目でございます。第39回の御審議を踏まえまして、児動物への神経行動学的影響の検討（マウス）①、②、＜本剤の発達神経毒性について＞の修文案を作成しているところでございます。こちらについても御検討いただければと思います。

評価書をおめくりいただきまして、16ページをお願いいたします。

16ページの1行目からⅡ. 安全性に係る試験の概要としておりまして、環境の動態の試験ですとか植物代謝試験などを記載しておりますけれども、いずれも審議済みでございます。○○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。

おめくりいただきまして、33ページをお願いいたします。

16行目から5. としまして動物体内動態試験でございます。こちらも審議済みでございます。○○、○○よりコメントはない旨いただいております。

おめくりいただきまして、43ページをお願いいたします。

43ページの24行目から6. としまして急性毒性試験等ということで、以降毒性試験がございます。〇〇からはコメントはない旨いただいております。

それでは、おめくりいただきまして52ページをお願いいたします。

52ページの4行目から9. 神経毒性試験でございます。一部試験を追記させていただいたのと、継続審議のところもでございますので、御確認をお願いいたします。

まず、52ページの29行目下の【事務局より】ボックスでございます。

①としまして、第39回調査会において、疫学以外文献の通しNo.27についても評価書に記載することとされたことから、II. 9. (3)として追記をしている旨記載しております。こちらの試験については、専門委員の先生方から特段コメントはいただいているところがございます。

また、②についてですけれども、第39回の調査会において疫学以外文献の通しNo.25、27について、5 mg/kg体重投与群で認められた行動試験の一部の検査項目の変化については用量相関性が明らかではなかったことから、毒性影響ではないと判断したこと。2点目としまして、c-fos陽性細胞数の増加については、毒性学的意義は不明であると考えられたことを記載することとされました。第39回の審議内容も踏まえ、<神経行動学的影響及びc-fos陽性細胞数の増加について>にまとめて記載する案としました。御検討くださいとしております。

こちらの2点の【事務局より】につきまして、〇〇、〇〇、〇〇より確認しました。記載案に同意しますといただいております。〇〇からは、①については確認しました。②については事務局案に賛成ですといただいております。

54ページの19行目からの今回追記しました<神経行動学的影響及びc-fos陽性細胞数の増加について>の記載内容について改めて御紹介させていただければと思います。

55ページのほうに移らせていただきまして、55ページの1行目から実際の記載内容を記載しているところで、まず1行目から3行目にかけては、増加が認められ、一部の行動試験の検査項目の変化及びc-fos陽性細胞数の増加が認められたということで結果を記載しております。

4行目から10行目にかけては、行動試験に関する考察を記載させていただいております。5 mg/kg体重投与群で認められた変化ということで、こちらは行動試験の結果についてですけれども、用量相関性が明らかではなかったことから毒性影響ではないと判断したと記載していて、その次、「一方、」というところで、50 mg/kg体重投与群で認められた行動試験の一部検査項目の変化については、神経行動学的影響の検討（マウス）①、②における再現性並びにマウスを用いた一般薬理試験（一般状態）において、50 mg/kg体重投与群で自発運動低下等が認められていることを踏まえると、検体投与による影響の可能性は否定できないと考えられたといった記載にしております。第39回の調査会の内容に加えまして、一般薬理試験のほうで得られた結果も踏まえた考察を記載する案とさせていただいているところがございます。

そして、11行目からのパラグラフについては、c-fos陽性細胞数の増加に関する考察を記載させていただいているところがございます。

記載内容について、〇〇より修文とコメントを頂戴しております。

まず修文については、55ページの2行目の「行動試験の一部」としていたところを「一部の行動試験」と修正いただいたところと、4行目から5行目にかけて、「各論文を横断的に精査すると」と追記をいただいたところ、それから、11行目から15行目にかけて、もともとの事務局の案では、c-fos陽性細胞数細胞数の増加について、「行動試験で認められた所見との関連が不明であること、用量相関性が認められないこと等から、毒性学的意義は不明と考えられた」としておりましたけれども、〇〇から「視床室傍核あるいは海馬歯状回のみを観察であることから、それぞれの投射先での影響は不明であることから、神経活動と行動変化との関連について考察は困難と判断した」と修文をいただいているところがございます。

こちらの修正について、視床室傍核であれば扁桃体などへの投射とか、海馬歯状回からCA3領域への投射など複数の神経活動の結果があれば行動変化との関連性は考察しやすくなります。今回は1領域だけなので神経活動がおかしくなっている（亢進）のは確かですが、行動との関係は推察の域を超えられないと思います、といただいております。

〇〇の修文について御確認をいただければと思います。

お戻りいただきまして54ページをお願いいたします。

その前の53ページの13行目から（4）神経行動学的影響の検討（マウス）②として、公表文献の試験です。こちらの文献はマウスで神経行動学的影響を確認した試験なのですが、雄と雌で結果が少し異なっており、54ページの14行目から14行目にかけて、マウスにおいて雌に比べて雄で感受性が高いと考えられたとまとめることで御審議頂いたところがございます。

こちらについて、〇〇よりコメントを頂戴しております。審議済みで恐縮ですが、一応、今後のためにコメントを残します。雌は性周期により行動試験結果が大きくばらつくことから、性差があると言及するには行動試験実施時の性周期を観察しているか、検定方法を2因子（性別、用量）を加味した方法での評価（2way ANOVAなど）の結果であるかを精査した上で記載すべきと考えます。最近、EPAも同じような統計方法で議論をしているようですとコメントを頂戴しております。

【事務局より】ですけれども、こちらの通しNo.25の文献について確認しましたところ、性周期についての考察の記載はございませんでした。また、統計検定については記載がございまして、以下に抜粋を記載しておりますけれども、性別及び用量を加味した2way ANOVAで実施されておりました。こちら踏まえまして、評価書の記載をどのようにするか御確認をいただければと思います。

おめくりいただきまして、56ページをお願いいたします。

56ページの4行目から（6）としまして発達神経毒性試験（ラット）でございます。

まず、事務局が追加で修正させていただいたところを紹介させていただければと思います。56ページの5行目のところに、記載整備としまして、雌というのを明示的に書いて母動物を削除するといった修正をさせていただいているところがございます。

次に、【事務局より】で2点お伺いしております。

57ページの【事務局より】ボックスの①でございます。第39回の調査会の審議において、離乳後の雄の体重増加抑制についても毒性所見とするとされたことから、表に追記をしております。

また、こちらに関しまして、関連して2点お伺いがございます。

1点目ですが、一般状態の悪化（体重増加抑制）により、神経毒性学的指標に影響が及ぶ可能性がある旨の意見が出されたことも踏まえまして、体重増加抑制の発現時期についても表の中に記載させていただいております。

そして、2点目でございます。こちらの発現時期を記載していたところ、事務局から確認させて頂きたい点がございました。体重増加抑制については生後22日までを哺育中の欄に記載させていただいたのですけれども、自発運動量減少については、表48の児動物の離乳後のところでは、生後22日が離乳後として記載されていたというところがございます。自発運動量減少の生後22日を離乳後に記載したままでよいのか、哺育中に移したほうがよいのかというのを御確認いただければと考えていたところでございます。

専門委員の先生方からの御意見でございますけれども、①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。

〇〇からは、生後21日に離乳したのであれば、生後22日は離乳後ですといったところをいただいております。

【事務局より】ですけれども、試験成績報告書を確認しましたところ、哺育期間“Lactation period”として、生後22日までが哺育期間として記載されておりましたというところで御報告をさせていただければと思います。これを踏まえると、もしかすると生後22日の自発運動量減少は哺育中のほうに記載するほうがいいのかどうかというところを御確認いただければと考えております。

また、現在の案では、哺育中と離乳後は分けて記載しているところなのですが、一案としまして、例えば表の様式で、哺育中、離乳後を分けて所見の発現時期だけを記載するといった対応もあるのかなと考えているところがございます。そういったところも含めて御確認をいただければと思います。

その次に【事務局より】の②でございます。第39回までに発達神経毒性試験における発達神経毒性の有無について、JMPRの2010年の評価書と同様の理由で発達神経毒性は認められなかったと考えてよいのではないかと。また、一般状態の悪化（体重増加抑制）により、神経学的指標に影響が及ぶ可能性がある旨を記載したほうがよいのではないかとといった御意見があったことから、本文に追記をしているところがございます。

追記した場所については、56ページの18行目から22行目です。「1,750 ppm投与群の児

動物で認められた聴覚驚愕反応の抑制及び自発運動量の減少について、同用量の児動物では体重増加抑制が認められており、一般状態の悪化に伴う影響とも考えられること、聴覚驚愕反応の抑制は成熟動物において継続して認められない一過性の変化であることから、発達神経毒性を示すものではないと考えられた」と追記させていただいております。

こちらについて、まず聴覚驚愕反応の抑制については、幼若動物（生後23日）で認められていますが、成熟動物（生後63日）では認められていないということもございましたので、これらの変化は成熟動物では継続して認められないと考えまして、JMPRの記載を参考に追記をしたところでございます。

一方で、自発運動量の減少については幼若動物（生後22日）と成熟動物（生後62日）で認められているのですが、哺育期間（生後14日、18日）では認められていないことについて、どのように考察したらよいかというのを御検討いただければと考えていたところでございます。

現時点の記載案では、56ページの記載を見ていただくと、聴覚驚愕反応の抑制については考察を書いているのですが、自発運動量の減少については考察を書き切れていないところでございます。

また、一般状態の悪化に関しては、先ほど御紹介したとおり、体重増加抑制のことも踏まえて記載案を作成させていただいているところでございます。

関連しまして、机上配布資料1から5にかけてこれまでの調査会でもお配りした、クロチアニジンの参考資料を机上配布資料として御準備しておりますので、検討に当たって適宜御活用いただければと考えているところでございます。

では、評価書のほうに戻りまして、この②の【事務局より】に関する先生方のコメントを御紹介させていただきます。

まず、〇〇からは事務局対応に同意いたしますといただいております。

〇〇からは、自発運動量について、いずれの週齢、雌雄、投与群のデータでもトータルでは有意差はなく、用量相関性も明確ではありませんが、確かに生後22日のデータは雌雄とも1,750 ppm群では低値を示しています。生後14及び18日ではそのような傾向はありません。これは、離乳前の児動物は母乳だけではなく親の餌も食べているために、急性の所見として現れている可能性は否定できないと思います。ちなみに、下切歯萌出は生後13日前後、眼瞼開裂は生後18日前後ですので、それ以降でないとは固形飼料を食べることはほとんどないので、生後14、18日の児動物は母乳を介した影響のみだと考えられます。

1,750 ppm群の生後62日のデータですが、各ブロックでは散発的に有意差はみられているものの、生後22日ほど明確な低値ではないように思いますし、用量相関性もあるとは言いがたいと思います。生後62日の自発運動量の低下については再考する必要があると考えます。私もJMPRの評価が適切ではないかと考えますといただいております。

〇〇からは、第39回の審議内容を踏まえ追加された記載案に同意しますといただいております。

〇〇からは、哺育期間中の自発運動量の観察は難しいのではないかと思いましたが、専門の先生方の御意見を確認させていただいております。

〇〇からは、聴覚驚愕反応の抑制については事務局案に同意します。自発運動量の減少については、食事経由での摂取のほうが影響が強く出るのかもしれないですといただいております。

〇〇からは、自発運動量の減少は個体の発生過程が進むにつれ、顕著に検出できたというを示しているのではないのでしょうかといただいております。

また、関連しまして本試験についてコメントを頂戴しておりますので、御紹介させていただきます。59ページの中ほどのボックスでございます。

〇〇からは、DNT評価に際し、海外の評価機関の評価状況が分かる資料（一覧表のようなもの）があると有用と考えます。可能な範囲で結構ですので、対応のほど、よろしくお願いたしますといただいております。

こちらの〇〇のコメントを踏まえまして、机上配布資料6を作成させていただいております。お手元に机上配布資料6を御準備いただければと思います。

机上配布資料6がクロチアニジンの発達神経毒性に係る海外評価書の記載概要としておりまして、まず1ページ目のところにEC、ヨーロッパでの評価を記載しております。こちらは少し古いですが、2006年の評価書に記載の内容でございまして、聴覚驚愕反応、脳神経病理学的所見等に基づき、発達神経毒性に対する無毒性量43 mg/kg体重/日と設定しているところでございます。

また、その下が、こちら少し古いのですが、2010年のJMPRの評価書でございまして、1,750 ppm投与群で哺育開始後に聴覚驚愕反応及び自発運動量への影響がみられたものの、非特異的な毒性の二次的な影響と考えられたと記載されております。

2ページには、まずEPAの2022年と2017年の評価書の内容がございまして、2022年のほうには発達神経毒性の有無について明確な記載はございませんでしたけれども、ハザードの特徴の詳細についてはEPAの2017年の評価書のほうで確認できる旨の記載がございました。

2017年のほうにはどのように記載されていたかと申しますと、神経毒性及び発生段階又は幼若動物の感受性について、急性神経毒性試験及び発達神経毒性試験の結果、神経毒性の証拠が認められるが、懸念は小さいということで記載をされておりました。記載の抜粋についてはここに書いてあるとおりでございます。

また、Health Canadaの2004年の評価書、APVMAの2007年の評価書には、発達神経毒性の有無について明確な記載はなかったところでございます。

また、欄外に※で記載しておりますけれども、発達神経毒性については、いずれの海外評価機関においても公表文献に関する言及はなかったところでございます。

また、3ページ以降は参考ですが、クロチアニジンの前に御審議いただきましたイミダクロプリドの海外評価書等の概要、これもイミダクロプリドの審議でお示し

したものの抜粋でございますけれども、参考までにつけさせていただきます。必要に応じて御確認いただければと思います。

評価書のほうにお戻りいただければと思います。

評価書の59ページでございます。2つ目のボックスの〇〇のコメントを御紹介させていただければと思います。2点ございます。重複する部分がございますので、併せて御紹介させていただければと思いますけれども、評価書の56ページの21行目から22行目にかけて、26行目についてコメントを頂戴しております、＜本剤の発達神経毒性について＞があるので、各試験でDNTの有無を言及しないほうがよいのではないのでしょうか。また、一過性の変化であるからDNTなしと言い切ることに危惧しています。発生過程のある時期にPPIに影響が出た影響があったのは事実であり、成熟後にPPIには影響はなくても他検査を実施することでDNT影響があるかもしれません。また、体重が小さいと行動異常を呈す(多動、記憶・学習障害) 実験例もありますので、体重と自発運動との関連についてはその都度慎重な考察が必要です。今回は異論はございません。

一方で、こんなことを考え始めると何も言及できなくなります。妥協案として「一過性の変化」を削除して、PPI変化に恒常性はなかったの意味合いにとどめてはいかがでしょうか。一過性がなければ影響と考えないと常に言えるわけではないと考えますということで、同様の意見を56ページの26行目にもいただいているところでございます。

こういったコメントも踏まえまして、〇〇からは、56ページの26行目の「発達神経毒性は認められなかった」といった文言を今回は削除する案でいただいているところでございます。こちらは記載を削除したほうがよいかなど、御確認いただければと考えているところでございます。

続きまして、59ページの2行目の下のボックスでございます。児動物への神経学的影響の検討(マウス)①～⑤ですけれども、第39回調査会でお示しした評価書案では13. その他の試験のほうに記載する案としておりましたが、神経毒性に係る試験であることから、記載場所をこちらの9. 神経毒性試験のところに移す案とさせていただきます。

次に、2ポツ目でございます。第39回の調査会において児動物への神経行動学的影響の検討(マウス)の①、②の本文では、各試験における検査項目と結果を詳細に記載することとされましたので、検査項目の増加(亢進)、減少(抑制)にかかわらず、対照群に比べ有意な変化が認められた所見を記載した修正案を作成させていただいております。こちらについて御確認をお願いしていたところでございます。〇〇、〇〇により事務局案に同意といただいております。

一部修正などをいただいておりますので御確認いただければと思います。

60ページの1行目から、まず(7)としまして、児動物への神経行動学的影響の検討(マウス)①でございます。こちらは先ほども申し上げましたとおり、増加とか減少にかかわらず所見を全て記載したところでございますけれども、〇〇よりコメントをいただいております。10行目から13行目、7日齢と14日齢で認められた亢進に係る所見についてですけ

れども、哺育初期における亢進又は促進に関する所見は、この時期の児動物の平均体重の増加との関連も考えられ、毒性学的意義については疑問もあります。所見を記載するのであれば、成熟期の所見とは分けて記載して、平均体重の増加も記載するのがいいかと考えますといただいております。

【事務局より】でございますけれども、このようなコメントをいただきましたので、文献のほうから児動物の体重の表を抜粋して作成しております。また、文献における考察についても抜粋させていただいているところでございます。

こちらについて、例えば削除するですとか考察を残すといったところも含めて検討いただければと考えております。

また、語句の修正についても〇〇から幾つかいただいております。例えば、11行目、「嗅覚配向性」と事務局で記載していたところを「嗅覚性方向反応」と修正いただくなど、幾つか修正をいただいているところでございます。

続きまして、61ページの(8)児動物への神経行動学的影響の検討(マウス)②をお願いします。こちらについても先ほどの〇〇からのコメントと同様の意見を頂いておりますので、事務局のほうで児動物の体重の表と考察の抜粋を作成しているところでございますので、こちらも踏まえて御確認をいただければと考えております。

また、こちらのほうは語句の修正をいただいております。先ほどの①の試験でいただいた修正を基に、こちらのほうも本文などを修正させていただいております。

また、こちらの文献については事務局から1点事前にお伺いしていたところがございます。64ページのほうに【事務局より】ボックスを置いております。児動物の雄の60 ppm投与群で遊泳能力(頭角度)に有意な変化が認められておりました。文献からFigを抜粋しております。通しNo.33の本文では発達が遅延したような記載となっていたのですけれども、Fig.2を御確認いただくとスコアが増加しております。評価書本文においては遊泳能力の亢進という形で記載したところでございます。こちらについて御確認をお願いしておりました。

〇〇からは御専門の先生の御判断に従います、〇〇からは事務局案に同意しますといただいております。御確認いただければと思います。

また、本文の修正で事務局が追加で修正したところを簡単に御紹介させていただければと思います。61ページの3行目です。P世代の5週からとしていたところを5週齢からと。その次、11週にというのを11週齢にというところで修正しております。

また、当日資料の発送後に誤記が1点見つかりましたので、訂正をさせていただければと思いますけれども、62ページの11行目の後ろのほうで「20 ppm投与群の雄で」となっていたところは30 ppm投与群の記載の誤りでしたので、修正をさせていただければと思います。失礼いたしました。

続きまして、65ページをお願いします。

65ページの32行目からの<本剤の発達神経毒性について>ですが、こちらは継続審議になっていたところでございます。第39回の調査会で、一度記載案をお示しさせていただいたところ、まずは公表文献で認められた結果及び考察を書いて、発達神経毒性試験の結果を記載した上で、公表文献での各種影響が認められるものの、発達神経毒性は認められないと考えられたという流れで結論を記載する形に記載順を変えたほうがよいのではないかとといった御意見をいただいたところございまして、御意見を踏まえまして、記載の順番を修正したところでございます。

こちらの修正したものを今回御確認いただきまして、いただいたコメントなどを御紹介させていただければと思います。

まず、66ページの25行目の下のボックスでございます。【〇〇より】で、66ページの17行目から24行目にかけて、この部分は不要、若しくは神経毒性のまとめを別に作ってこちらに移したほうが良いと思いますといただいております。

こちらが後で出てくる部分にも関係してくるのですが、親動物にクロチアニジンを投与してその児動物への影響をみた試験ではなくて、投与したマウスへの影響を直接みたというような*in vivo*の試験でございます。こちらについてコメントをいただいているところでございます。

また、修正もいただいております。66ページの31行目から35行目にかけて、こちらはもともと33行目から35行目にあった記載の内容を1つ前のパラグラフに記載を移すといった修正を〇〇からいただいたところでございます。

また、その次でございますけれども、67ページの4行目からのパラグラフで公表文献で得られた結果を記載しているところでございます。その【事務局より】でお伺いしていたところが、67ページの22行目のところ、「児の行動試験の一部」ということで、こちらについて、第39回の調査会の事前の意見照会において、〇〇より「児の」というのを追記いただく御意見をいただいております。引用されている文献については、クロチアニジンを妊娠動物への投与をしておらず、児動物への影響を検討していないのですけれども、「児の」ということで追記したほうがよいか、念のために御確認をお願いしていたところでございます。

こちらは事務局で意見照会したときに【事務局より】ボックスのところ誤記がありまして、御迷惑をおかけしたところでございます。失礼いたしました。

こちらについて、先生方のコメントを御紹介させていただければと思います。

〇〇からは、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。

〇〇からは、私の報告書であれば追記しますが、どちらでもいいですといただいております。

〇〇からは、18行目から22行目にかけての記載について、発達神経毒性に関する評価(考察)の流れが少し悪くなるように思いますので、あえてここに挿入する必要はないのではと考えますといただいております。

〇〇からも同じ部分の記載について記載不要と思いますといただいております。

18行目から22行目にかけて、それから、前のほうの66ページの17行目から24行目にかけてのところをなぜ追記したかと申しますと、公表文献の検討の際にキーイベントの一つとして参考となるといった意見をいただいております、この剤の特徴を示す文献として追記したほうがいいのではないかなと考へまして、追記していたところでございますけれども、そのまま削除してよいかどうかというのを含めて御確認いただければと考えております。

次に68ページをお願いします。

まず、68ページの一番上のボックスですけれども、Tanaka (2012a) についてというところで〇〇よりコメントをいただいております。個別の試験として記載されている報告書については、[Ⅱ. 9. (7)] のように項目番号をこのように記載したほうがよいと思います。そうでないと別の報告のように読めてしまいますといただいております、こちらの御意見を踏まえて、本文のほうに追記をさせていただいているところでございます。

それから、68ページの2行目からの修正については後ほど御紹介させていただければと思います。

次に69ページをお願いします。

69ページのところの【事務局より】ボックスでございます。第39回の調査会において、<本剤の発達神経毒性について>の構成については、先ほど御説明したように公表文献の結果と考察を書いて、発達神経毒性試験の結果を記載して、公表文献で各種影響が認められるものの、発達神経毒性試験の結果から発達神経毒性は認められないと考えられたという流れで結論を記載するのでいいのではないかとこのことで記載を修正したというところを書いております。

また、68ページの19行目から69ページの3行目にかけては、発達神経毒性試験に今回追記した内容を同様に追記しましたというところで、先ほど発達神経毒性試験のほうでも紹介した内容を追記させていただいているところでございます。

1点お伺いしていたところが、公表文献で各種影響が認められるものの、発達神経毒性試験の結果から発達神経毒性は認められないと考えられたという流れで記載するに当たりまして、公表文献で各種影響が認められるものの、発達神経毒性は認められないとの判断に至る理由について、「これらの変化は」の параグラフの内容を理由とする案としましたが、どのように記載したらよろしいでしょうか。御検討くださいとしていたところです。

こちらについて、〇〇より事務局案の文章案に同意します。〇〇より修正案に同意します。〇〇より事務局の御提案でよろしいかと思ひます。〇〇より、「ラットを用いた発達神経毒性試験」の paraグラフの内容と重複するので、内容を併せて整理するか削除でもよいと思ひますといただいております。〇〇より、当日の審議によりますが、現時点では事務局案にコメントはありませんといただいております。

〇〇のコメントの内容ですけれども、68ページの19行目からございますけれども、こちらの内容とその前のパラグラフの内容が一部重複するというので、まとめて記載するなどしたほうがよいといった御意見でございました。

少しお戻りいただきまして、今回この【事務局より】に関する部分ですけれども、「これらの変化は」の部分で考察を記載していて、68ページの2行目からの「これらの変化は」のパラグラフで記載しているところでございます。

こちらにつきまして記載した内容ですけれども、68ページの10行目の下の【事務局より】ボックスで、第39回の調査会でこれらの研究結果、公表文献で得られた研究結果は本剤に発達神経毒性があることを示すものではないと御意見をいただいたところでございますので、修正をしたところでございます。

事務局がもともと修正していた内容としましては、発達神経毒性があることを示すものでないといっていておりましたので、例えば68ページの8行目のところです。もともとADI、ARfD等のリスク評価に用いることは困難であると第39回お示ししていたところを、本剤に発達神経毒性があることを示すものではないと修正させていただいていたところでございます。

こちらについて、〇〇から事務局の文章案に同意します、〇〇からは修正案に同意します、〇〇より了解しました、〇〇より事務局案に同意しますといただいていたところでございます。

事務局のほうでお示ししていたところなのですが、一部追加で御検討いただければと考えているところがございまして、御相談をさせていただければと思っています。

まず、5行目から6行目にかけてです。今、「認められた事象を確認するためのバリデーションを含めた大規模な動物試験が実施されていないこと」とございますけれども、こちらについては事務局のほうで記載をしておいたものなのですが、論文自体の話ではなくて、試験系をどう開発していくかといった類いの内容なのかなと考えているところでございまして、削除する方向も含めて御検討いただければと考えているところでございます。

また、今回の事務局の修正で、先ほどお示した68ページの8行目の「ADI、ARfD等のリスク評価に用いることは困難である」といったところを削除させていただいたところなのですが、文章の流れを全体的に考えたときに、「これらの変化は」のパラグラフのほうでは公表文献の結果に関する考察といったものを記載していただいた上で、最後のほうに、例えば69行目の4行目から「以上より」というところで全体の結論を記載しておりますけれども、こちらのほうで発達神経毒性が認められなかったといった内容を記載するというのも一案かなと。全体の流れを見ると、そういうこともあるのかなと考えているところでございます。総合的に判断した旨を最後に入れるといった形でどうでしょうかというところで、一度御相談をさせていただければと考えているところでございます。分かりにくい説明なのですが、一度御検討いただければと考えています。

〇 〇〇

事務局、ここでいいですか。

○ ○○

はい。ここまででよろしくをお願いします。

○ ○○

1つずつ確認させていただきます。

○ ○○

○○、すみません。事務局です。

事務局が申し上げることではないのかもしれないのですけれども、○○は今日15時までに退席されるということで、これは一つ御提案なのですが、○○に事前にコメントを頂戴しているのですけれども、例えば、事前にいただいているほかの先生の御意見ですとか、今日の事務局の説明などから特に御意見を変えられた点など、もし可能な点がございましたら頂戴してから御退席いただくというのはいかがかと思ひまして、御検討お願いいたします。

○ ○○

ありがとうございます。ぜひ○○にコメントをお願いしたいところがあるのですけれども、神経行動毒性の公表文献のところ。

○ ○○

53ページから54ページの神経行動学的影響の検討の後の54ページの神経行動学的影響及びc-fos陽性細胞数の増加について、事前に御意見は頂戴していませんので、追加でございましたら。

○ ○○

こちらは事務局案で私も結構です。コメントしてなくてすみません。

○ ○○

ありがとうございます。

そのほか、神経行動毒性については特にコメントはないということですね。

○ ○○

はい。

○ ○○

64ページに関して、事務局案に同意しますという御意見をいただいています。

あと、67ページに関して、18行目から22行目にかけての記載は不要でないですかということですが、先生、これは皆さんの御意見に同意するというのでよろしいですか。

○ ○○

67ページの18行目から22行目にかけてのこれらの試験は、母動物に投与したものではないですよ。だから、神経毒性という扱いはいいのだけれども、今、ここは発達神経毒性について議論しているので、あえてここに並べてある必要はないのではないかなというのが僕の意見です。

○ ○○

承知しました。

○ ○○

取り扱う先生方の意見に従う形でいいと思いましたが、僕の意見としてはそうです。

○ ○○

承知しました。

○ ○○

質問なのですが、今の20行目のところにⅡ. 9. (2)と書いてあるのですが、Ⅱ. 9. (2)はGLP試験ですよ。

○ ○○

ここは事務局の誤記でございまして、Ⅱ. 9. (3)が正しくて、その次の行のⅡ. 9. (3)もⅡ. 9. (4)が正しいものです。失礼いたしました。

○ ○○

分かりました。

○ ○○

ここは誤記ということですね。

それ以外には、ここまでは○○からの御意見は特になんかということでもよろしいですか。何か言い残したことは。

○ ○○

特になんかです。大丈夫です。

○ ○○

いいですか。

○ ○○

○○が挙手されています。

○ ○○

○○、どうぞ。

○ ○○

○○、いいですか。

○○、時間がなくて申し訳ないですが、御意見を伺いたいところがありまして、68ページの2行目から、この部分で公表文献のデータに対する取扱いというのがみえてくるので、この書き方は非常に重要だと思います。特に5行目のバリデーションを含めた大規模だとか、こういったことというのが単発の実験を論文にしてくるといのが今後も出てくる中で、そうやってしまうと全部否定してしまうようなニュアンスも出てきたりするといのも気になるところで、提案したいところは、8行目の「ADI、ARfD等のリスク評価の指標に用いることは困難である」と。これはかなり使える文章かなと思うのですが、この辺のところ、○○、今回だけではなくても、公表論文をどこまでアクセプタブルで、

ただし、結論としては8行目のこういったPODの指標には使えないのではないかというところを押し出していく。又は全体的な評価についてGLPの試験との兼ね合わせでの記載の方法、そんなところが、今日この残りの時間だけではなくて、色々いい方法がありましたら御教示いただきたいと考えております。いかがでしょうか。

○ ○○

まず初めに、このバリデーションを含めた云々というのはほかの評価書でも使っていた記載な気がするのですけれども、違いましたか。

○ ○○

これは文献に対する御意見として、事前に先生方からいただいた御意見の中の一つなのですけれども、評価書自体に書き込みは。

○ ○○

これが書いてあったことはないですか。

○ ○○

はい。

○ ○○

ならコメントさせていただきたいのですけれども、ここは記載はないほうがいいと思います。バリデーションを含めて大規模など、試験法開発であればもちろん必要なのですけれども、いわゆるガイドラインではないということと言いたかったのだとは思いますが、普通の論文にそれを求めてしまうのはおかしいかなという気がするので、書けるにしても、ガイドラインの評価項目でないとかそういうことは書いてもいいのかもしれないのですけれども、バリデーション云々というのはちょっと違うというのは確かだと思います。

ADI、ARfDの評価に用いることはというのは、今回の場合は発達神経毒性がないという結論であれば、そもそもADIとかARfDの指標ではないですから、ないという結論にする場合ですよ。なので、要らないのではないかなと思います。

○ ○○

今回ののはいいと思います。

それで、やはり研究論文というと単発のドーズ、用量が1個しかないといったこともあったりして、また、同じラボから幾つか出ているけれども、再現性と普遍的なデータの取得という意味で、ほかのラボも同じ研究をやって、それが整合性があるというような状況だったらいいのですけれども、なかなかそんなのは今までもないですしね。

○ ○○

そうですね。同じことをなかなかやらないですから。

○ ○○

そうですね。それが総合的な判断として、幾つかの試験があって、横断的な判断で用量相関性とかというのがはっきりしないというので、最終的にGLPの試験を主体としてというような記載が個人的にはいいのかなと思うのですけれども。

○ ○○

僕もそうだと思います。

○ ○○

そうですね。今回はGLPの試験で発達神経毒性なしなのですがすけれども、発達神経毒性試験が完全に否定し切れない場合でも、論文の質によっては、GLPのほうの試験がしっかりあれば、そちらのほうでPODの指標になるわけなので、そういったことを総合的に書き込むというのがやはり。

○ ○○

いいと思います。ただ、もしも発達神経毒性に関してかなり否定できないとかという話になった場合は、例えばPODに関してはGLP試験だけれども、不確実性、農薬の場合は要するに安全係数ですね。安全係数を掛けるとか、そういうことは考えてもいいのかなという気は実はします。

○ ○○

ありがとうございます。だんだん色々パターンが定型化してくるとありがたいのですけれどもね。

どうも御意見ありがとうございます。

○ ○○

○○、ありがとうございます。私もずっとGLP試験を評価していて、本当にそのように思いますので、いかにヒストリカルコントロールデータがきちんとしたラボがやっているか。○○の言われることは本当にごもっともだと思います。ありがとうございました。

○○もありがとうございます。今後、食品安全委員会としてもきちんとして方向性を示していく必要があると思いますので、ありがとうございます。

○ ○○

よろしくお願いします。

○ ○○

では、順番に行きます。52ページの神経毒性の疫学以外の文献、通しNo.27の記載に関してです。これについては、No.25と27に関していずれの先生も事務局案に同意しますということで、c-fosの意義についても皆さん同意していただいたということで、皆さん不明ということだと思うのです。御存知の先生はおられますか。私も脳でc-fosをやったことありますけれども、本当によく分からないというところはあるのですけれども。

どうぞ。

○ ○○

向精神薬とかの開発のときに薬理作用をみるところ、症状を出すところでc-fosの免疫染色をするという経験はあるのですけれども、やはりほかの試験と総合的に判断しないと、c-fosが陽性だったからどうだというのがなかなか決定し切れない。ただ、一つのバイオマーカーとしてそれを使うということはあったのですけれども、○○のコメントのようにも

うちよつと総合的に色々出てこないと判断は難しいかなという感じはしています。ありがとうございます。

○ ○○

ありがとうございます。助かりました。

それでは、c-fosに関してはこれで先に進めさせていただきたいと思います。

○ ○○

すみません。今御議論いただいた55ページの神経行動学的影響及びc-fos陽性細胞数の増加についてなのですが、2点ほど修文を御提案させていただきたくて、発言させていただければと思います。

まず、55ページの4行目から10行目にかけてです。こちらは行動試験に関する考察を記載しているところなのですが、少し分かりにくい文章になっています。6行目のところ「50 mg/kg体重投与群で認められた行動試験の一部検査項目の変化については」というのを、50 mg/kg体重投与群のところには記載しているのですが、先に出てくる5 mg/kg体重投与群のほうには記載していなくて、4行目の「認められた変化」というのが何の変化かよく分からない文章になってしまっているの、「行動試験の一部検査項目の変化」というのを4行目に入れる形にさせていただいて、7行目のところからは削除して、この4行目からのパラグラフは行動試験の変化についての考察だというのを分かりやすくするようにさせていただければと考えているところが一点です。

2点目が6行目のところ。「毒性影響ではないと判断した」と記載しておるのですが、10行目のところは「検体投与による影響の可能性を否定できない」となっていました。10行目のところに合わせて、例えば6行目のところを「検体投与による影響ではないと判断した」と修正してはどうでしょうかというところで、以上2点について御相談させていただければと思います。よろしく申し上げます。

○ ○○

1点目については、5 mg/kg体重のところはその記載でいいと思うのです。

2点目は、検体投与による影響の可能性を否定できないということは、これは行動試験の話ですね。神経行動学試験ですね。

先生方、いかがですか。50 mg/kg体重ぐらいの自発運動の低下ですね。○○、いかがですか。

○ ○○

○○です。

50 mg/kg体重は自発運動の低下があつて、否定できないというのはそのとおりだと思います。今の御説明は、その前のパラグラフから続いていて、それではなくて、何を言いたいのか僕は理解できなかったのです。

○ ○○

今の説明は用語の使い方というか、6行目は「毒性影響」と記載して、10行目が「検体

投与による影響」としていまして、使い方がまちまちになっていますので、どちらかに合わせる必要はありませんかという御確認です。

○ ○○

検体投与による影響が一番無難だと思います。

○○、どう思いますか。

○ ○○

それで統一すれば分かりやすくなるなどは思います。

○ ○○

事務局、そのように進めてください。

○ ○○

承知しました。ありがとうございます。

○ ○○

それでは、次に行っていいですか。

54ページの【事務局より】ボックスで○○から雌雄差の話が出ていますのですけれども。行動試験で雌雄でばらつくときがあります。性周期によって多分あると思いますけれども、御経験ある先生は。

○○、コメントをください。

○ ○○

私も経験がないのでここはよく分からないので、○○が来られてから確認したほうがいいと思います。

○ ○○

そうでしょうか。この54ページは○○が来られてから確認してもらいたいと思います。よろしいですね。

では、次に行きましょう。55ページのボックスですけれども、視床室傍核であれば云々というコメントがございます。これも○○が来られてから確認させていただこうと思います。

○○、何か御意見はありますか。

○ ○○

○○が来られたので、今からお話を。

○ ○○

すみません。遅くなりました。

○ ○○

いきなりごめんなさい。54ページ、行動試験で雌雄差がありますよね。雌は多分感受性が高いのだね。

○ ○○

感受性が高いというよりも、性周期によってばらつくのですよね。だから、一般的に性

周期はみないで雌は検査をするので、ばらつくのですけれども、性差があるともし言うのであれば検定をし直したほうが正しいかなということで、コメントさせていただきました。

○ ○○

普通は性差はみないので、性差は関係なしに判断するのだらうと思うのです。ほかの毒性試験もそうだと思うのだけれども、この場合、どうですか。性差があると言ったほうがいいの。感受性は言わないほうが無難かなと思うのですけれども、いかがでしょうか。

○ ○○

今、○○はいらしたばかりですので、54ページの【事務局より】の説明を聞かれていらっしゃるのではないので、念のため御説明しますと、統計検定についての御指摘がありましたので、確認しましたところ、2way ANOVAで実施されていたということで、ただ、性周期に関して文献には記載がなかったということで御説明させていただいていたところでございます。補足でございます。

○ ○○

ありがとうございます。

神経行動毒性に関する雌雄差の維持に関してはどうなのですか。○○、どう思われますか。

○ ○○

○○です。

今の事務局の御説明を伺って、2way ANOVAをやって、それで多分性と投与量の2ファクターで2way ANOVAをやっているはずなので、そこで差が出たということは、性差があるという判断でいいと思います。文献のところまで戻れなくて申し訳ございませんでした。

○ ○○

ありがとうございます。

ということは、この試験に関しては雌雄差があるという判断を進めるということですね。

○○、いかがですか。これでよろしいですか。

○ ○○

いいと思います。

○ ○○

では、そのように進めてください。よろしく願いいたします。

それから、次のc-fosに関しては、先ほどコメントをいただきました。

○○、55ページに16行目からボックスでコメントを記載されています。それとともに、12行目から修正案が記載されていると思うのですが、これに対する御説明をお願いできればと思います。

○ ○○

ありがとうございます。

説明はこのボックスどおりなのですけれども、昔、私もc-fosを染めて陽性細胞を数えた

ことがあるのですけれども、そういうときは大体投射を考えて幾つかのエリアを同時に測定して、経路がおかしいとかそういうことを考察することが多かったので、1エリアだけで物を言うのは若干乱暴かなと思いつつコメントを残しました。ただ、何か神経活動による変化があるのだろうということは事実で、活動はおかしくなっているのだろうけれども、行動との関連は評価書として考察するのは難しいかなと思ってコメントを残しましたが、この案はきっと私が考えたのですよね。先生方に御意見を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。

「神経活動と行動変化の関連について考察は困難と判断した」と今修正文があるのですが、神経毒性、○○は今おられますか。

○ ○○

○○はまだ御入室されていないので、後で戻る形にしますか。

○ ○○

そうしましょう。では、専門の先生にやはり聞いたほうが良いと思いますので、これは後で。

では、次に行きます。57ページのボックスになります。それまでも修正はあるのですが、後で振り返っていきますので、57ページのボックスに行きます。第39回の調査会での審議で、2つポツがあるのですけれども、特にこの辺は問題ないでしょうか。57ページと58ページまで事務局から何か確認しておくことはありますか。

○ ○○

57ページの【事務局より】の①でございますけれども、御確認いただきたいのが、兎動物の離乳後で認められている自発運動量の減少について、今、発現時期が生後22日、62日と雄も雌も書いているのですけれども、この生後22日というのが試験成績報告書を見ると恐らく哺育中ではないかというところで、このまま離乳後の所見として自発運動量減少を書いておくべきなのか、表の中で哺育中という欄がありますので、そちらに生後22日を変更したほうがよいのか、また、表自体を作り変えて、哺育中と離乳後と分けずに兎動物の雄雌だけで記載して、発現時期の記載から哺育中と離乳後というのが分かるような記載にしたほうがよいのかというところで御検討いただければと考えております。よろしくお願ひします。

○ ○○

ありがとうございます。

57ページの①の2ポツ目の問いだと思っておりますけれども、○○、いかがですか。

○ ○○

○○です。

ここは分けなくていいのではないですか。出ているのがあまり意味がない所見なので、

あえてここは児動物の雄と雌という2つの表にしたほうがすっきりすると思います。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

○○もそれでよろしいですか。すっきりさせたほうがいいと。

○ ○○

結構です。

○ ○○

ということで、事務局、それで進めてください。お願いいたします。

○ ○○

承知しました。

○ ○○

それで、②の発達神経毒性の有無に関してのボックスについては確認しておくことはありますか。皆さんはほとんど問題ないと。あるいはJMPRの評価は適切ですというコメントなのですが、事務局からございますか。

○ ○○

事務局で確認していただきたいなと考えているところは、56ページの18行目から22行目にかけて今回追記しているのですけれども、聴覚驚愕反応の抑制については考察を記載しているところなのですけれども、自発運動量の減少については、考察を書き切れていない部分もございまして、こちらの記載をどうすべきかというところでお伺いをしていたところでございます。よろしく申し上げます。

○ ○○

事務局、聴覚驚愕反応の抑制と自発運動の減少についての記載ぶりの話ということですか。

○ ○○

今回、発達神経毒性の有無の御判断をいただかないといけないのですが、第39回までの審議では本剤について発達神経毒性なしということで御意見をいただきまして、この試験で自発運動量と聴覚驚愕反応の変化が認められていて、こちらについては発達神経毒性に関連した影響でないのではないかというような御議論をいただいたことを受けて、こういった作文をするということになっておりました。これは案文となっているのですけれども、それを作成するに当たりまして、聴覚驚愕反応は57ページを見ると生後23日のみの変化であるのに対して、自発運動量は生後22日、62日と出ていることもあって、自発運動量の減少についてどのように考えたらよろしいかという点でお伺いしていた次第です。

一方、○○から、聴覚驚愕反応については一過性だからということで否定するような文章になっているけれども、そういう考え方でよいのかというような御趣旨で、追加の御意見を59ページの2つ目のボックスに頂戴していますので、こういった御意見などを踏まえ

て、ここをどう考えたらよろしいか。また、ここには記載しないでまとめのところに記載したらいいのではないかというような御意見もありますので、記載ぶりについて御検討をお願いしたいというものでございます。

○ ○○

一過性の変化をどう考えるかということなのですからけれども、○○、この辺、コメントをお願いします。

○ ○○

○○です。

ここは意見の分かれるところで、例えば○○と○○とでどちらが正しいということにはならず、正解がない中でそれぞれの剤をどうやって考えるかというところだと思うのです。発達神経毒性がこの剤はあるかないかと言えば、多分、ないのではないかとこのころは私も○○も意見は一緒だと思っています。

ただ、その考察の仕方、私的には一過性というのはあまり好ましい言い方ではないと考えています。なぜならば、発達神経毒性の投与期間が割とプレネータルからポストネータルまで長い。その理由は、脳神経系の発達の臨界期というものがありクリティカルではなくて長いということを見ると、投与期間中に何か起きているということは事実であって、それが投与後10週になって消えてしまったときに、消えたからいいのだと言うには試験自体がラフ過ぎて言えないのではないかなという懸念があったので、考察の仕方を一過性とかではなくて何かいい言い回しがいいかなと思ってここに来ております。

○ ○○

ありがとうございます。

○○、御意見ををお願いします。

○ ○○

○○です。

今言われた一過性というところの私の意見でコメントを書いているのですけれども、前からも書いているのですけれども、自発運動の減少の生後62日のデータというのをもう一度見直してみました。机上配布資料1を作っていて、非常に細かく数字を出していただいているのですけれども、このデータを見ていきますと、運動能のところ、4ページから、生後14日から62日までのデータが示されているのですけれども、どの週齢においてもトータルのデータとしては有意差がついているものはないのです。生後14日、18日を見ると確かにここはほとんど差がないデータ、用量的にみても各群そんなにデータの大きな差はないのですが、確かに生後22日の雄ですかね。机上配布資料1の12ページのデータを見ると、ブロック1からブロック4に有意差がついていて、トータルも有意差はないのですけれども、やはりコントロールに比べれば、ほかの投与群に比べてもかなり低値を示している。

それから、次のページは“Time spent in movement”というところでも雄は明らかに低

値を示しています。それから、雌のほうは有意差はついていないのですけれども、500 ppmのほうかむしろ低いというデータも出ているので、雌は非常に微妙かなという気はします。

それから、今度は生後62日のデータ、16ページ以降のデータを見ると、トータルは各データも有意差はないのですが、16ページの雄①のところであれば、ブロック1とブロック4で低値が出ている。でも、トータルでデータを見ていくと、150 ppmとそんなに差がないわけなのですよね。別のブロックを見てもそれほど差がないし、次以降のデータを見ても低値と捉えるほどのデータではないのではないかとというのが今回私はデータを見直して感じています。そうすると、生後62日のデータというのは、低下という所見は削除してもいいのではないかなと考えました。

先ほどの事務局からの質問で、生後14日、18日は全然出ていないのに、どうして生後22日に出るのかというところで考えたのは、さっき一過性と言われてはいますが、むしろちょうど子供が親の餌と一緒に食べ始める時期で、目が開かないと食べないし、歯も生えないと当然食べられないので、生後14日、18日というのはまだ目も開いていないし、歯も生え始めた頃で、目も開くか開かないかぐらいなので、餌はまだ食べていないので、母乳での影響のみで、生後22日というのは離乳しますから、餌を食べられる状態になりますので、当然一緒に飼っている間に親の餌も食べてしまうということも考えると、発達神経毒性というよりはむしろ急性神経毒性の所見とみなしたほうが、生後62日が出ないというところであれば一過性とみえるという意味では納得できるのではないかなと。感受性の差で雄のほうは感受性が高いから出るという話にも合うことは合うけれども、そこまでははっきり言えません。そういう意味では、もし生後22日の自発運動量低下、驚愕反応も含めて、ちょうど離乳直後の前後のところでの影響が出ているというのは、発達神経毒性というよりはむしろ急性的な影響とみなしたほうがいいのではないかと私は考えました。

以上です。

○ ○○

ということは、この56ページの記載はどうすればいいですか。発達神経毒性はないという判断ですよ。ちょうど離乳時期ですね。この記載はどのようにすればいいのですか。一過性の変化であるからという記載は省いたほうがいいということですかね。○○、どうですか。

○ ○○

○○にも確認していただきたいのですが、生後62日の自発運動の低下というのは今までずっと、第7版なのであえて言うてはいないのですが、もう一度データを見ると、本当に低下とみなすということ自体、そうも言えないのではないかと。まずそのところで生後62日の所見の修正も考えていただきたいなと思います。

以上です。

○ ○○

○○、生後62日の自発運動量の低下についてどう考えるかということですが、前

版ではこれは影響という判断でしたけれども、どう思われますか。

○ ○○

○○です。

生データをもう一度、今、○○に御説明いただきながら精査すると、生後62日は少し取り過ぎというか、影響にしないでいいのではないかと私も思います。

○ ○○

取り過ぎということですね。影響ではないと判断したほうがいいということによろしいですか。

○ ○○

生後62日は影響としなくてよろしいと私も思います。

○ ○○

分かりました。

では、そのようにして、まず表を変えてもらうということと、本文中の56ページの記載ですけれども、これはこのままでいいのかな。

○○、どうぞ。

○ ○○

○○です。

ここはもし一緒にするのであれば、聴覚驚愕反応と自発運動の低下というのは成熟動物では認められていないということがまとめて言えるのではないかなと思いますし、一過性を使うのにこだわるのであれば、直接の影響の可能性も否定できないというような形で発達神経毒性ではないという結論に持っていってもいいのかなとは思っています。

以上です。

○ ○○

○○、どうでしょうか。この一過性の変化は残す必要があるのですか。

○ ○○

○○です。

一過性の変化か直接的な変化かどちらかを選べというのであれば、一過性なのですけれども、本当はこちらもあまり使いたくないなと思っています。

○○の御意見はよく分かって、生後22日というかもっと早いとき、実際にネズミは目が開いていなくても歯が生えたときから餌を食べてしまうので、歯が生えた以降というのは母乳からも剤はばく露されるし、自分でも食べてしまうというのは実際にあると思います。ただ、発達神経毒性なので、この試験は22日までばく露ですから、そういうのも込みで評価なのかなと私の中ではずっとまとめてきています。○○の意見が間違っているとかではなくて、多分そういうことで反応が強くなるのだと思うのです。

ただ一方で、その可能性も考えられる。だから、決して断定しているわけではないのですが、例えばそれを言うのであれば、やはりプレネータルとかネオネータルのばく露なし

で、その時期だけ、歯が生えた時期だけやってみて、程度が今回だったらPPIなり自発運動の減少がプレネータル、ネオネータルを通してばく露した群よりも軽いとかであれば、直接ばく露という影響もあるのだと思うのです。プレネータルからずっとばく露してきている、そのまま自分でも少し食べて離乳を迎えたということまでが発達神経毒性なのかなと考えているので、日本語をどうしたらいいのかなというのが迷うところです。直接的と記載すると、今、〇〇と〇〇の中では考え方はそれはあるよねというのは分かっているのですけれども、評価書が独り歩きしたときにこうやって考えればいいのだと考えられると、私としてはそれは若干不本意かなと。それぐらいですから、どちらがいいのでしょうかと一回また〇〇にお返しします。

〇 〇〇

ごめんなさい。意見はお二人とも一緒だと思うのですけれども、言葉の問題ですね。

〇 〇〇

〇〇です。

要するに、出ているこの所見をどう判断するかというところが大事ではないかなと思うのです。所見としては出ている。検体投与の影響として驚愕反応の抑制と自発運動量低下というのは生後22日が出ているというこの所見をどのように考えるかということで、考察する意味では、この所見が発達神経毒性はないよと判断した根拠というのを示さないといけない部分だと思うのです。ここでいくと、机上配布資料6のところでは評価自体はJMPRの2010年で古いと事務局は言われているのですけれども、ここでは“it can cause transient, acute neurobehavioural effects.”という形での考察というかコンクルードしている部分でいけば、私としては、こういうふうなニュアンスでいいのではないかなと考えています。

以上です。

〇 〇〇

机上配布資料6のJMPRの2010年のこの考察が適切ではないかということによろしいですか。

〇 〇〇

“The Meeting concluded that clothianidin is not a developmental neurotoxicant. At relatively high doses”ということで、このところのこういうニュアンスの判断というのは私自身は同意できるなと考えているということです。

〇 〇〇

分かりました。

〇〇、それでいいですか。

〇 〇〇

よくありませんというところなのですけれども、本当にここは答えがないところなので、DNTがないというところは2人とも一緒に、その書き方をどうするかということだけなの

で。

○ ○○

提案です。DNTがないという結論は一緒だと思うので、書き方を考えてください。今すぐ結論は要りません。○○、○○、いかがですか。

○ ○○

○○、修文案を考えてください。

○ ○○

よろしくお願いします。

それで、先に進めさせていただきたいのですけれども、いいですね。

では、そのように進めたいと思います。

その次、事務局、DNTのところは終わりましたね。

○ ○○

事務局から1点よろしいですか。

今、発達神経毒性試験のラットの試験で御議論いただきまして、修文案を○○と○○に御検討いただくというところで御議論いただいたかと思えます。

56ページの26行目の「発達神経毒性は認められなかった」というところを○○から削除いただいているのですけれども、ここも含めて御検討いただくというところでよろしいかというのを御確認いただければと思います。

○ ○○

お二人の意見はDNTなしという御結論だと思うので、これは削除ですよ。いいですね。

○ ○○

評価書の通例の記載ぶりとしては、認められない場合は「認められなかった」との記載をして、認められる場合は書かないというルールなので、○○が今おっしゃったことは逆かなと思います。

その上で、本剤について、文献の結果なども総合的に判断されますので、ここでは言及しないというオプションも御提案をされているのかとは思うのですけれども、その点の御検討をお願いします。

○ ○○

文献的な検討も含めて、総合的に発達神経毒性の記載をするということですか。

○ ○○

今、御説明が十分ではなかったのですけれども、基本的には評価書は各試験ごとに結論を記載していただいている、ここの最後の一文は、普段の記載としては、本試験条件においてという意図になります。ただ、分かりにくい場合に本試験条件においてと追記する場合も過去にあったかと思えますので、どうするのが分かりやすいのか、一般的なルールはルールなのですけれども、本剤の内容についてより分かりやすくするためにどうしたらよろしいかという観点で御検討いただければと思います。

○ ○○

ありがとうございます。

これはGLP試験ですので、それなりの結論をきちんと記載する必要があると思いますので、そこも含めて、○○、○○、判断をよろしく願いできますでしょうか。

よろしいですか。では、次に行きましょう。

(7)の試験の児動物への神経行動学的影響の検討(マウス)ということで、公表文献ですね。ここで○○からコメントがございました。御説明をよろしく願います。60ページです。

○ ○○

○○です。

このコメントは、要するに亢進と低下が混在した所見のところ、亢進に関しては哺育初期の頃の所見なのですけれども、ここの部分に関しては著者が次に引用していただいていると思うのですけれども、61ページの論文からの抜粋の記載で、ちょうど出生児体重が投与群ですごく増え、大きいので、それとの関連が否定できないだろうというようなニュアンスの考察をされていて、確かにその辺のことが十分可能性としては考えられるので、ここの評価書で判断する意味では、この亢進という所見自体はむしろはっきりしないので、神経行動学的な影響と判断するのはまだ明確ではないなというところで、亢進に関しての所見は削除してもいいのかなとは考えていますけれども、もし書くのであれば、亢進のところに関しては体重増加もあったので、そういうことも否定できないというようなニュアンスの文言を入れて、この低下と亢進の部分、要するに成熟後の所見と哺育初期の所見というのは整理して書いたほうがいいのではないかと考えています。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

○○、これに対していかがですか。

○ ○○

○○の御意見でよろしいかと思えます。

○ ○○

ありがとうございます。

では、(7)については、これで本文中も○○の修文でよろしいですね。

○ ○○

これはちょっと整理して書いたほうがいいのかと思っています。全部削除したほうがいいのかしら。○○、これはどうですか。亢進も低下も両方影響は考えられますけれども、ぐちゃぐちゃになってよく分かりにくくなってしまうので、むしろ亢進という部分はここでは削除してもいいのかなと考えていますけれども。

○ ○○

では、ここはお二人で修文してください。いいですか。

○ ○○

分かりました。

○ ○○

お願いします。

○ ○○

事務局からのお願いですけれども、この文献では冗進について所見として否定はしていないということもあって、こういったものも認められたけれども、影響と考えなかったというような記載が何か必要ではないかと。所見を記載する場合ももちろん説明は必要でしょうけれども、所見を削除するだけというのは分かりにくくなりませんか。

○ ○○

ただ、議事録の中できちんと判断したという形にして、はっきりとした明確なことではなかったので、削除するという形で議論しましたよということではいけないということですか。

○ ○○

評価書案のオープンが先になりますので。

○ ○○

リスク担当の委員の○○でございます。急にすみません。

評価書はやはり一般の方も含めて色々な方が御覧になるものですので、議事録を見ていただければ、先生方はよく議論していただいた末に書かないという結論に至ったというのは分かるのですが、なかなか一般の方は議事録まで見ていただけないと思います。評価書のみで判断するというのが、今まで再評価で色々な剤を出してきましたけれども、議事録まで見ていただけないというのははっきりしていますので、こういうのを何も触れずに削除してしまうと、意図して触れなかったと、影響が出ているのに隠したというようなことも思われかねないので、こういうものについてはなるべく評価書できちんと説明していただければ、リスクコミュニケーション上はありがたいと思います。

急に申し訳ありません。以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

そういう色々な事情もありますので、ぜひ評価書のほうに少し盛り込んでいただければと思います。○○、よろしいですか。

○ ○○

分かりました。整理して書いたほうがいいと思いますので。

○ ○○

よろしく願いいたします。

では、60ページのところはこれで済み、61ページも済みですね。

次は61ページから64ページですか。(8)の試験は同じだと思うのです。これも同じように対応していただくということになると思います。児動物への神経行動学的影響の検討(マウス)②ですよね。この記載に関しても同じですかね。

〇〇、何かコメントはございますか。

〇 〇〇

同じ対応で整理してよいと思います。

〇 〇〇

同じですよね。同じ対応で整理をしていただければと思います。

では、(9)は審議済みということで、(10)も審議済み。

それから、(11)の後に本剤の発達神経毒性についてのまとめがございます。これに関して各先生からコメントが寄せられていますけれども、〇〇、お願いできますか。

〇 〇〇

先ほど〇〇が説明されたように、66ページの17から24行目のところに関しては、私としては、ここに書くというよりは、先ほど言ったように妊娠動物に投与していない報告なので、ここは削除して違うところがいいのではないかとコメントを私もしています。

あと、文言のところで、先ほどありましたように、68ページの「これらの変化」というのは「これらの報告」にしたのですけれども、これに関しては示唆している可能性もある、だけれどもということで。ただし、先ほどありましたように、バリデーション云々というところに関しては、私はこのところにあえてコメントしなかったのですが、これを読んだときに、これはガイドラインに採用されている行動試験ではないというようなニュアンスで私は理解したので、むしろここに関しては、先ほど〇〇も言われていたように、ガイドラインで指定されているような行動試験方法でも必ずしもないものがあるのではというニュアンスの文言に変えたほうがいいのかなどは考えています。

あと、「ないと判断した」という表現よりも、「示すものとは考えられなかった」というようなニュアンスで少し婉曲的な表現を修文として入れています。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

今のところのコメントで、〇〇も言われていましたけれども、認められた事象を確認するためのバリデーションを含めた大規模な動物試験が実施されていないことという文言に関しては記載すべきでないという判断で皆様も思われていると思いますので、これは削除していただくということですね。

それと、〇〇から、本剤に発達神経毒性があるということを示すものではないというこの文言についても修正すべきかということだと思います。

〇〇、コメントはございますか。この文章が一番重要だと思うのですよね。

〇 〇〇

〇〇です。

〇〇に1つだけ確認なのですけれども、この65ページの一番下の<本剤の発達神経毒性について>のまとめは、文献と提出された毒性試験を合わせた総合評価をここに入れるということで審議が今まで来ているということですよ。

〇 〇〇

そうです。両方です。

〇 〇〇

分かりました。

〇 〇〇

ちょっとだけすみません。

御到着前に事務局からお伺いさせていただいた内容として、文献とGLP試験を両方総合的に見て発達神経毒性について判断される記載内容にするということであれば、第39回調査会の御審議を踏まえ68ページの2行目から10行目のところに発達神経毒性を示すものではないと書いてしまったのですけれども、ここには書かずに、例えば69ページのGLP試験の記載の後に両者を総合的に判断してというようなまとめの記載として記載していただく表記の方法もあるのかなと思ひまして、そういった点も御検討いただけないかと御提案させていただいた次第です。補足です。

〇 〇〇

〇〇、どうぞ。

〇 〇〇

ありがとうございます。

今の事務局からの提案を受けて、調査会としてはどうなったのですか。

〇 〇〇

今から検討いただくところです。

〇 〇〇

〇〇です。

今言われた68ページは、私がこれを読んだときに思ったのは、最初のところの結論というのか、ここに関しては投稿論文ですよ。研究論文に関して出ている色々な所見というのは直接的な発達神経毒性を強く示唆するようなものとは必ずしもまだ言えないよねということを一言言って、それから、あとは*in vivo*のところでのガイドラインに従った試験ではなかったということで、総合的に考えて、再度なかったというストーリーの書き方かなと理解をして読んでいました。

だから、研究論文に関して出ている報告をどういうふうに我々は判断したのかというところがまず必要なかなと思って。ただ、ここはないとはっきり言い切れなくて、必ずしも即決できるような結果ではないですよというニュアンスで68ページはまとめたということです。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

○○、これに対してコメントはありますか。

○ ○○

○○です。ありがとうございます。

私も今の意見に同意いたします。もしそのストーリーで行くのであれば、戻りますけれども、56ページの26行目とかにある発達神経毒性は認められなかったという各試験に対する結論はないほうがいいのかなと思いました。

○ ○○

○○、今のはいかがですか。試験ごとの結論は。

○ ○○

○○です。

○○が言われた56ページのところは、これまでの議論の中で、我々としては投稿論文、研究論文の結果も踏まえた上での最終的な判断をしましょうという流れから、26行目のところは削除ということで、今、○○が言われたような形でいいのではないかと考えます。

以上です。

○ ○○

GLP試験ですけれども、それでも構いませんね。

○ ○○

あえて別項目を設けてきちんとまとめを作っているのも、いいのではないかなと思います。

以上です。

○ ○○

承知しました。

どうぞ。

○ ○○

○○です。

御議論ありがとうございます。

この56ページのところで、その前の段階で22行目、先ほど御議論いただいたように、一過性の変化という言葉が要検討なのですけれども、一応この所見は発達神経毒性を示すものではないと考えられたというのは残すという感じですか。分かりました。

○ ○○

いいですか。

○ ○○

それと、68ページの2行目から9行目というのは公表文献の評価をする意味では非常に

重要な文章になると思います。バリデーションを含めたという言葉がなくすというのは先ほど御同意いただいたと思いますけれども、その後GLPの試験が来るので、最終的な結論ということで重みづけられると思うのですけれども、公表文献での発達神経毒性を考えるに当たって、様々な試験がある中で総合的に横断的な判断、一つ一つの試験だけではなくて、研究だけではなくて、全て横断的に判断してとか、それから、用量相関性というのが言及できるのかどうか。それと、再現性について1つの研究所ではなくて、様々な施設からとかとそこまで書くかどうかは別として、それはなかなか言えないかもしれないですね。ただ、こういう公表論文というのは一つの可能性としてデータを出してくるものがほとんどですので、なかなか同じ再現性というのも一つの施設又はほかの施設で言うのは難しいと思うのですけれども、その普遍性というかデータの信頼性といったところにもし何か言及できるものであれば、加えて判断していただきたいなと思います。

少なくともADI、ARfD等のリスク評価の指標に用いることは困難である、この辺のことというのが先生方に御議論いただいて残せるかどうか。最終的にやはりPODの指標とするのはGLP試験で認められた所見というのを総合的に判断して、発達神経毒性がないというのを含めた結論と。又は研究論文も含めたしっかりとした考察も載せた上での最終的な考察になると思いますので、非常に難しい文章になると思うのですけれども、ぜひその辺のところをよろしくお作りいただければと思います。よろしくお願ひします。

○ ○○

○○がおっしゃることはごもっともだと思います。どういうふうな文章にするかというのは非常に難しいと思うのです。

これも本当に論文の信頼性と、それから、用量相関性はほとんどの論文で難しいと思います。それから、論文のデータの再現性、1つの研究機関が何回もやっているところが多いと思うので、それもなかなか難しいのが現実だと思うのです。その中でどういう論文を私たちは採用するかだと思っています。それぞれ事実は事実、レビューされている論文ですので、それはそれで評価をすべきだと思っています。私は個人的に思っています。それが使えるかはどうか分かりませんというのが実際ですかね。一番信頼が置けるのはGLP試験だと私は思っています。それをどういうふうに文章にするかですよね。

○○、何かいいアイデアはないですか。

○ ○○

今ずっと話を伺っていましたがけれども、結局、そういう論文の報告はADIとかARfDの数値的なリスク評価に使えるかどうかというところが一つのポイントだと思うので、もちろん毒性情報として必要ですよね。そこで情報としては取り入れるけれども、それとは別にリスク評価の数値に使えるかというのはまた別次元だと思うので、この文章のところどこまで言えるかだと思うのですけれども、デフォルトだとしたらADIとかARfDの評価には使えませんよというのはやはり入れておいたほうが、そこはクリティカルなものではないけれども、情報としては入れておいた方がよいということが反映できたらいいのではない

いかなと思います。

○ ○○

ありがとうございます。

○○、GLP試験に携わった人としてどう思いますか。

○ ○○

ADI、ARfD等のリスク評価に用いる云々という文言はどこかに入れたほうが良いと思うのですが、ここに入れない。最終的に総合的なこの後のところで少し組み入れて書いたほうが良いのかなと。ここに入れてしまうと、先ほど言われたようにまたニュアンス、流れが違ってくるので。ただ、評価書の中には入れておいたほうが良いと私としては考えます。

それから、この論文で大事なところの一つは、やはりガイドラインに採用されている行動試験というか指標というのは非常に重要な部分で、それが一種のバリデーションされているというか認知されている試験方法ということで、それを使ったようなデータが出てくればまだそれなりの評価はできるけれども、やはりガイドラインには採用されていないような特殊な試験方法での論文データということも踏まえると、これだけで即というところで結論づけられなかったよねというようなニュアンスになるのかなと考えているということです。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

この部分は<本剤の発達神経毒性について>の記載のところになるので、ADI、ARfDのリスク評価に用いるときはこうなのだという文章はまた違うところに記載すべきですよ。○○、そういうことですよね。

○ ○○

そうです。

○ ○○

私もそう思います。だから、記載のところを変えるということがよいかなと思います。

この点について先生方から何か御意見をいただければと思いますが、いかがでしょうか。特にありませんか。

○○、どうぞ。

○ ○○

○○です。

流れとしては全然異論はないのですが、まず何で食品安全委員会が論文を採用しないのかということ、テストガイドラインの各動物試験で検出できないからたくさんの研究をやってこれだけ出しているから、なぜそれを否定するのだということなのかなと感じました。

だから、論文は評価されたけれども、リスク評価には使わない。なぜならば時期尚早だからと分かるような日本語にしたほうがいいのかと思うので、テストガイドラインの試験ではないからと丸めてしまうとそうなのですけれども、少しその言葉も気をつけて使わないと、ということは懸念しています。

以上です。

○ ○○

時期尚早だからという部分をどういうふうに盛り込むかなのですよ。具体的なアイデアがないのですけれども、どのようにして表現したらいいのでしょうか。そこまでそこに記載するかどうかなのだと思うのですよ。先生から御意見をください。

○ ○○

○○です。

68ページの2行目から10行目で多少直すにしても、私、この評価書案をいただいたときに特にこれでいいのではないかなと思ったのですけれども、これで何が問題だったのかももう一度クリアにしたいのです。8行目を削除しないというのは私も賛成です。それ以外に「しかしながら」とか文章の切り方とかを直すのはいいのですけれども、話の流れとしては2～10行目で8行目を残すということで問題ないのではないかと思ったのですが、これとはまた全然違う文章を考えなくてはいけないのでしょうか。

○ ○○

考える必要はないと思うのですけれども、今、○○が言われたあるところからそういうふうなことがありますよ、質問がありますよということに対して何か盛り込む必要があるのかなと思った次第です。

○ ○○

○○です。

すみません。盛り込む必要はないと思います。ただ、そういうことがありますよという情報です。

○ ○○

○○ですけれども、もう一点、先ほどの5行目から6行目、バリデーションの一部は除いたほうがいいですよ。

○ ○○

除いたほうがいいですよ。

○ ○○

これは消しますよね。

そして、この文章に関しては、あまり問題ないということでもよろしいですか。

○ ○○

そう思います。

先生方もそれでよろしいですね。毒性の先生方もよろしいですね。

では、それで事務局のほうで修正していただくということで進めてください。

○ ○○

念のため確認なのですが、6行目から7行目の被験物質の安定性の情報とか投与量を裏付ける情報の不足等があるというのは残すということによろしいですか。

○ ○○

色々な試験でこういう言葉が関わってくると思うのですよ。だから、私は特にこれを明記する必要はないと思うのですけれども、先生方、いかがですか。

これは○○が削除したのかな。

○ ○○

○○です。

そうです。先ほどあったように否定できない場合はこういうことも含めてという形で一応考えなくてはいけないのかなと思ったので、この場合は否定しているので、この論文の所見、出ている報告が発達神経毒性を示すかどうかというところの考察をしている話の中ではリスク評価の話が入ってしまうと混乱するのでリスク評価のことに関しては別のところで記載したほうがいいのではないかなと考えたということです。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

毒性の先生、○○もどうですか。

○ ○○

○○が今おっしゃったことに同意いたします。

○ ○○

ということで、これは削除していただくということで。

ほとんどの論文のデータはこういう論文はありませんよね。あるほうが珍しいと思います。

事務局、それで進めていただいていいですか。

○ ○○

念のためもう一回確認ですけれども、現時点でADI、ARfD等のリスク評価指標に用いることは困難というのは残すのですよね。

○ ○○

そうです。

○ ○○

その理由はいかが記載したらよろしいでしょうか。

○ ○○

理由が明確でないということか。

○ ○○

記載されるならその上の行が理由なのかと思った次第なのですが、念のため論点の流れをもう少し御教示いただけないでしょうか。

ちなみにADI、ARfD等のリスク評価に用いることは困難というのは必ずしもここではなくて、別の場所の記載も検討することという御指示はあったのですが、ただ、これが突飛にどこかに出てきてもつながらないとか、具体的にどこに移せばよろしいか、そこも含めて御指示いただけましたら文案は作れるのですけれども。

○ ○○

前臨床試験の文献のまとめというのはここしかないのですか。

○ ○○

構成が、今回お出しした案では、神経行動学的影響の検討も含めて、神経系の文献の記載はここに寄せて、この2行目から10行目で総合考察するような形ですけれども、本日の御議論ですと、神経行動学的影響については発達神経毒性とは内容が異なるので、分割してということになりましたので、文献に関する考察が分かれてしまうといった状況にはなっています。

○ ○○

だから、今のところではここに記載するほうがまとまりがあるということですね。

○○、どうですか。

○ ○○

○○です。

この中に入れなくても、場所としてはこのところに入れるのかなと思うのですけれども、ADI、ARfDの文言をどういう使い方をするかというところだと思うのです。イミダクロプリドのように可能性が否定できない場合には入れてはっきり書いてしまっているのだけれども、今、否定をしているので、入れるのであれば、私としては考えていたのは、最後の引き続き関連情報云々ということで、「ただし、」というところのこういうふうなニュアンスで別書きになるのかなと。イメージ的にはリスク評価に用いるとか、そういうニュアンスで一応理解していました。具体的には修正案というのは出てこないのですけれども、そういう理解でした。

以上です。

○ ○○

ということは、入れるのだったら69ページのところということになるのかな。引き続き関連情報の収集に努める必要があるというところ、その辺ですね。だけれども、ほかはないのかな。

○ ○○

だから、このADI、ARfD等のリスク評価に用いるというこの文言をどういう位置づけで使うかというところをまず考えたほうが良いと思います。

○ ○○

〇〇ですけれども、よろしいですか。

今、この文章を考えるに当たって、結局、ここは結論は発達神経毒性はないというのが、文献情報によってはPODを規定できないという頭が先走って、そちらを入れようかと思っただけですけれども、今、この68ページの前半に入れ込むのは適切ではないという感じがしてきました。だから、全体として、公表文献の使い方として、今回みたいに挙げられた公表文献に関して言えば、ADI、ARfD等のリスク評価の指標に用いるのはやはりGLP試験をベースにしたものであるということになると思いますので、取りあえず8行目のここに入れるのは適切ではないという〇〇の御意見に賛同したいと思います。

以上です。

〇 〇〇

だから、別途最後のほうにこういう文言を入れる項目を作るべきなのですよ。文献的な項目も含めて。

〇 〇〇

そうですね。本当は入れたいのですよね。

〇 〇〇

だから、場所を変える必要があるということだと思うのです。

事務局、この御意見で何か修正案は。

〇 〇〇

御趣旨について承知しました。

事務局が心配していたのは、例えば62ページの(8)の児動物への神経行動学的影響の検討の文献で、30 ppmで自発運動における水平運動回数の減少というのが出ているのですけれども、こちらについては事実をそのまま記載いただいでいて、検体投与の影響かどうかというところについては、この記載部分からは削除の御意見を頂戴して、ここを受け取る場所がないと思ひまして、まとめのところはまとめて記載するのがよろしいのかと少し思った次第ではあるのですけれども、仮に発達神経毒性に関連していなくても、これが検体投与の影響であれば何らかこの評価に影響を及ぼす可能性があるのではないかと思っただけですけれども、そこをどう考えてよいか評価書には記載できていませんので、そこも含めて今後文章を作っていくというようなイメージでよろしいでしょうか。

〇 〇〇

〇〇、今の事務局からのコメントで、どうですか。

〇 〇〇

そういう意味では、個別の一つの指標に対してどうのこうのというのは、先ほどここでも言ったように一部の検査項目とか、要するに限定された行動試験方法での所見というニュアンスの中で私は組み入れてしまっていて、これが本当に即検体投与の影響かどうかというところまではそれぞれについては言えないのではないかと、まとめて68ページの考察になるのかなと思っています。一つ一つの論文の中の所見に対してそれぞれ少

し考察をというのには難しいのではないかと考えています。

以上です。

○ ○○

一つ一つは難しいことがあるということで、全体で68ページのところに記載したいということだと思のですが、事務局、今のお答えでどうですか。

○ ○○

御指示のとおり案文を作成しますので、先生方のほうで御確認、御検討をお願いできればと思います。

○ ○○

あと、確認なのですが、よろしゅうございますか。

今の件なのですが、結局、62ページの試験に関しては、出た所見が並べられていますけれども、試験条件とか、それから、一番高用量では出ていないとか色々あって、ここで最終結論を取りあえずしないという判断というのは、いわゆるNon-GLPの参考文献のような形の位置づけでよろしいのですか。最終的に色々なNon-GLPの公表文献で出てきているものについての総合判断ではきちんと考察するというところで僕もいいのではないかなと思います。

○ ○○

ありがとうございます。

扱い方については、やはりNon-GLPのバリデーションもできていないということもあります。Non-GLPの試験データの扱いと同等のように思います。

○ ○○

そうですね。参考という形で、結局、NOELとかは結論づけませんので、今回の場合は公表文献として全体的に最後に総合評価をするという形で、○○がおっしゃるとおりよろしいかと思えます。

○ ○○

ありがとうございます。

続いて行きたいのですが、よろしく。

○ ○○

すみません。リスコミ担当の委員の○○です。

しつこいようなのですが、先ほど先生方もおっしゃったとおり、これは社会的な関心の非常に高い剤でありますので、恐らくこの68ページの2行目から10行目のところが関心が高く、色々なことが検討されるのではないかなと思います。

背景情報としては、ネオニコチノイド系殺虫剤の一つであるクロチアニジンについては間違った情報が非常に多くて、かつ、今、特定の障害との因果関係を主張するような研究者の方が出てきている。適用作物は広いですし、家庭菜園用の農薬としても非常によく使われていますので、やはり一般の方たちがどう評価しているのかというところを見ること

になると思います。

その観点からリスコミをどうしよう、リスコミでどう説明しようという観点から見ると、現状では68ページの説明というのは正直に言って分かりづらいのだと思うのです。神経行動学的影響を示唆している可能性も考えられるとしながらも、限定された行動試験法で実施されているとか、行動試験の一部の検査項目で認められているというような書きぶりは一般の方には具体的にイメージができない記述になっていると思います。

それで、評価書はあくまでも科学的に記述しなければいけなくて、一般向けに書くものではありませんので、そこは踏まえていますが、先生方に議論しておいていただかないと、リスクコミュニケーションにおいては先生方はこういうふうに考えていますと説明ができない。先生方のお言葉を使ってリスコミをせざるを得ない。それを逸脱することは私には許されないので、ごめんなさい。長々確認なのですけれども、これは要するに非常に詳しく議論していただいて、公表文献は比較的多くて、示唆に富む結果が出ている。考察や問題提起がなされている。そういう言い方はしていいのだらうと思うのです。一方で、用いられた試験系が公的なバリデーションがなされている標準的なものではないということ、それから、複数のラボで同じエンドポイントで影響がみられているという状況にないこと、用量相関性が明確でないこと、こうしたことがこの行動試験の一部の検査項目に認められた変化であるみたいな記述であると理解していいのでしょうかということをお伺いしたい。それに対して、OECDのガイドラインに準拠したGLP適合試験では発達神経毒性はないと判断されていることから、エキスパートによる総合的なジャッジで発達神経毒性についてはないと判断したと言ってよいものでしょうか。

そうすると、この試験を出された方たちは、私たちは問題提起をしているのだから、企業に考察させるとか、あるいは食品安全委員会から追加試験を求めるといようなことをすればいいじゃないかと恐らく言われるのだらうと思います。今の先生方のお話をお聞きすると、そういう考察を求めたり追加試験を求めたりするほどのエビデンスは今のところはないと判断したものであると。ただし、今後の研究、文献、科学的知見が集積してくれば再考もあり得る。なので、今後も情報収集が必要と69ページには書いてあるわけですが、けれども、こういうふうにつなげて全体を理解して一般の方に説明してよいのかどうかと。平場でどういうふうに説明したらいいのかというところ、先生方に御意見をお伺いしたいと思います。

以上です。

○ ○○

○○ですけれども、○○の最初の御説明はそれでいいと思うのですよ。食品安全委員会から、こういうデータが必要だからとメーカーに求めることはできるのでしたっけ、事務局。

○ ○○

データにつきましては、基本的なデータパッケージですとか、文献の収集方法について

リスク管理機関のほうからガイドラインは出ているのですけれども、これらのデータをもって評価ができない場合については、食品安全委員会としてはデータを要求していただくことは可能というような仕組みになっているところでございます。

○ ○○

どこから要求が必要かです。それを私たち調査会で議論しながら決めればいい話なのですが、文献のデータを基に、それを企業に要求できるかどうか。その文献のデータが信頼性がそれだけあるかどうかというのも私たちは判断が難しいところがあると思っています。

○○、何か御意見をください。どう思いますか。

○ ○○

御議論はよく聞いていましたので、一々ごもつともだなと思いがらうなずいていたというだけなのですけれども、要するに一番の大事な論点は、私たちはこれだけこの剤に関して議論していますけれども、例えば今回の場合はDNTがないのだよということを裏づけるようなさらなる試験を求められるかどうかという理解でいいですか。

○ ○○

事務局、どうぞ。

○ ○○

○○の御趣旨は、データを求めなくていいのかということを知られているということではなくて、これらの文献が出てきているけれども、これらの文献はエキスパートジャッジで御判断できる範囲の情報であるかというような観点で聞かれているのではないかと思います。

○ ○○

分かりました。

そうすると、今のところ得られる文献情報を私たちがこの調査会でいわゆるエキスパートジャッジという手段で考えて、それをどうするのだと。それをどう用いるかというのかな。結局、○○のお立場だったら、我々の議論の中で取ってきた、この剤が持っているリスクをどのように社会に対して説明するか、そこですよね。その理解でまずいいですか。

○ ○○

そのとおりです。なので、現段階で現在のデータを基にリスクをどう考えているかということになるべく先生方のお考えに沿った形で、でも、分かりやすく説明したいというのが質問の趣旨でございます。

○ ○○

ありがとうございます。

リスクをどう考えて伝えるのかというところなのでしょうけれども、これは難しいですよ。どうしますかね。少なくとも、発達神経毒性については、それこそお二人のエキスパートがないということですよ。

○ ○○

文献の情報をどのように説明するか、一般国民が理解できるような文章をここに盛り込むということだと思うのですけれども、どういうふうにすればいいかというのを考えなくては。最初に○○が言われた理由というのはごもっともだと思ふのですよ。そういうのを羅列すると非常に分かりやすいと思ふのですけれども、私たち、数々の論文を全部評価して、それをなぜ用いられないか、なぜこれを用いるかというリストアップをしています。それを見ていただければ分かると思ふのですけれども、一般国民の方はそこまでは多分見ません。それをどういうふうに評価書の文章に盛り込むかということだと思ふのです。

だから、○○、すぐには答えられなくて申し訳ないのですけれども、これはお時間をいただいたほうがいいかもしれません。

○ ○○

ありがとうございます。

農薬の再評価のリスコミはこれまで色々なタイミングで3回ぐらいやっているのですけれども、やはりこれはエキスパートジャッジでこうなったのですという説明ではもたないのです。そのエキスパートジャッジはどういう根拠でということをかかなり丁寧に説明しないと、説明する姿勢が求められる。本当に理解してもらえるかどうかは別として、そういう姿勢が組織に求められているのは確かですので、そこをどういうふうに先生方に御検討いただいて文章化するか、あるいは議事録に残していただくかというところ、リスコミの経験を踏まえると、もう少し議論していただけたらいいなというのが私のお願いです。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

○○、何か御意見はございますか。毒性のエキスパートとして。

○ ○○

もともと68ページの1行目から10行目の書き方というのを、○○にそういう御指摘があるというお話を受けて、我々が議論していく中で、又は専門家が考察していく中で、試験内容に関してやはり一番信用できる試験はどれかという重きを置けるわけですね。それが最終的には決定打になっているのだよというのを、やはりそれを一般の人に分かるようにというのが、私自身もリスコミを担当したときには、すごく分かりにくい表現をどうしても使ってしまったりするんで、痛感することはあるのですけれども、まず68ページの2行目、「神経行動学的影響を示唆している可能性も考えられるが」ということが、一般の人にとってみればそこで不安を与えているのですよね。これを後々否定しているのですけれども、何で否定できるかというところの言い方が現段階では今度は一部の研究者に納得いかない説明になっていると思ふのですよね。我々としては、やはりGLP試験はすごく信頼しているので、12行目以下のしっかりとバリデーションされた試験でやっているぞと。それを基に決められるのだよということ載せているわけですが、その前に文献情

報をどのように考えるのかというのが本当に分かりやすくというのが求められている内容なのではないかなと思います。

だから、最初の68ページの文献情報をどのように考えたかというところの情報をしっかりと書き込まなくてはいけないのかなと思っていて、最初の質問のときに、一連の様々な文献がある中で全てを横断的に判断してというような文献情報についての考察が書けないのかということと、用量相関性と普遍性と先ほど言いましたけれども、そういった観点から、この試験では結論づけられずにGLP試験での結果のほうが重いのだよという書きぶりになると納得させられるかどうか。

〇〇、いかがですか。

〇 〇〇

そのとおりです。ただ、どういう表現にしたらいいか迷うというか、なかなか具体案が出てこないという状態です。

〇 〇〇

今の〇〇のおっしゃられていたことを伺って、私たちは前提条件としていいなと思っていうことが、〇〇がお使いになった決定打という言葉と、あとはGLP試験という2点だと思うのですよ。それを、結局、〇〇がおっしゃられたように、今の私たちの前提で、これでいいのだよね、これで判断するのだよと思っていることをどう大衆に説明するかという問題なのではないかと思うのです。それは今この後の30分ぐらいではとても考えられないので、〇〇がおっしゃるように全委員が負っている課題として持ち寄るというのも一つありなのではないかなと私は伺っていて思いました。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

これは表現も含めてすぐには結論は出ないと思うので、このクロチアニジンの評価書案にどう盛り込むかということをもっと私たちが考えなくてはいけないですね。

〇〇、何かいい意見はありますか。〇〇が言われたことはごもっともなのですよね。

〇 〇〇

ごもっともです。

今すぐというのはないのですが、やはり丁寧に書かなくてはいけないなというのはよく分かりましたので、時間を置いて考えざるを得ないかなと思います。

〇 〇〇

ありがとうございます。

事務局、この点はすぐには出ないと思うので、これで一旦置いていいですか。

事務局、次に討議しておかなくてはいけないことは何かありますか。生殖毒性まで特にないのですか。大丈夫ですね。

では、生殖以降でお願いします。

○ ○○

それでは、説明させていただければと思います。

70ページからの生殖発生毒性試験については審議済みで、特段のコメントはいただいておりません。

続きまして、72ページの7行目から遺伝毒性試験でございます。○○から追加のコメント等はありませんといただいております。

続きまして、74ページの12の経皮投与、吸入ばく露等試験については審議済みで、特段コメントはいただいておりません。

その次の13. その他の試験ですけれども、こちらは免疫毒性に関する試験がございまして、○○から、特にコメントない旨回答いただいております。

また、記載について一部コメントをいただいております。75ページをお願いします。

75ページの12行目から(2)としましてヒト組換えP450酵素による代謝の比較(*in vitro*)とございます。こちらは公表文献で、第39回調査会で記載案を御確認いただいたところでございまして、○○から1点コメントをいただいております。

コメントについては75ページの22行目の下のボックスでございます。「P450アイソフォーム」の表記について、P450は酵素なので、アイソザイムのほうが適切です。論文にアイソフォームと記載があればそのままでも結構です。なお、別紙2において、CYPの名称ではアイソザイムを使っていますといただいております。

事務局でございましてけれども、○○のコメントに基づき、アイソフォームをアイソザイムに修正させていただいております。念のため文献を確認しましたがけれども、文献のほうではアイソフォームと記載されていたところでございます。記載について御確認をお願いいたします。

続きまして、79ページをお願いいたします。

79ページの13行目から14としましてヒトにおける知見でございます。疫学の研究を記載しております。○○、○○、○○から追加のコメントない旨をいただいております。

食品健康影響評価の前までは以上でございます。

○ ○○

ありがとうございます。

では、生殖発生毒性試験に関しては特にコメントがないということでございます。

それから、遺伝毒性試験に関しても、○○から特にコメントがないということでございます。

それから、経皮投与、吸入ばく露試験についても特にコメントはございません。

それから、免疫毒性に関してですけれども、○○からも特にコメントはいただいておりません。

免疫毒性試験、それから、発達免疫毒性試験についても特にコメントはございません。そのほか、免疫に関する公表文献についても特にコメントはいただいておりません。

75ページに〇〇からP450のアイソザイムの件、アイソフォームと書いていますけれども、これは酵素なのでアイソザイムが適切だということの修文をいただいております。

〇〇、これでよろしいですね。

〇 〇〇

アイソフォームもよく使われるのですけれども、どちらでもいいです。

〇 〇〇

〇〇。

〇 〇〇

同様な意見でございます。

以上です。

〇 〇〇

では、このように修文でアイソザイムということで進めてください。

それから、ヒトにおける知見、公表文献でございます。〇〇、〇〇、〇〇からは特に御意見はいただいております。

よろしいですか。何かコメントはございますか。

ございませんね。では、それで進めてよろしいですか。

親委員の先生方、疫学で何か。

〇〇、何かコメントはございますか。

〇 〇〇

特にないと思います。単一の疾患というかエンドポイントに関して複数の研究があまりないですから、証拠不十分ということでいいかと思います。

〇 〇〇

分かりました。

では、それで進めさせていただきます。

事務局のほうから以上ですか。続けて進めてください。

〇 〇〇

事務局でございます。

発達神経毒性の部分を除いて、食品健康影響評価に入ってしまったら大丈夫でしょうか。

〇 〇〇

そこをクリアしてから入ったほうがいいと思うのですけれども、事務局、いかがですか。

〇 〇〇

もしよろしければ、ばく露評価対象物質などについて審議いただければと考えているのですけれども、よろしいでしょうか。

〇 〇〇

そこをお願いします。

〇 〇〇

ありがとうございます。

では、食品健康影響評価は90ページからでございます。

まず、先ほどお伝えしたばく露評価対象物質のところですが、91ページ、92ページをお願いいたします。

91ページの11行目から植物代謝試験及び家畜代謝試験の結果としまして、10%TRRを超える代謝物を記載させていただいております。

今回、【事務局より】で1点お伺いしておりましたのが92ページの9行目の下のボックスでございます。第36回の調査会のおきから記載させていただいたのですが、今回の評価に当たって、動物用医薬品のほうの評価資料としまして家畜代謝試験のヤギー2の試験が提出されたこともございまして、そちらにおいて認められた代謝物のATMGが10%TRRを超えて認められたことから、92ページの2行目から4行目にかけて追記させていただいております。腎臓以外の臓器及び組織並びに家畜代謝試験のヤギー1のほうでは10%TRR未満であったということ踏まえまして、この代謝物のATMGを畜産物中のばく露評価対象物質としない案としております。こちらについて御検討をお願いしていたところでございます。

〇〇からは、第36回調査会審議時に事務局案に同意といただいております。

〇〇からは、第34回調査会審議時ということで、この追記をする前の時点なのですが、その前の時点で事務局案に同意といただいております。この部分を追記した後は特段コメントをいただいているところですので、御確認いただければと考えているところでございます。

また、そのほかの部分で御審議いただけるかなと思っているところが92ページの23行目の下のボックスでございます。Health Canadaの2004年の評価書では、2世代繁殖試験(ラット)において新生児に対する影響が認められたこと及び発達免疫毒性の試験が未実施であることから、当該試験の無毒性量の9.8 mg/kg体重/日を安全係数300で除した0.0327 mg/kg体重/日をADIと設定しているところでございます。こちらについて、今回の評価に当たって、安全係数の追加の必要がないか、念のため御確認くださいとしていたところでございます。

なお、発達免疫毒性試験はCanadaの評価の時点では未実施となっていたのですが、II. 13. (5)に記載しておりますとおり、2008年に実施されておまして、こちらが提出されておまして、発達免疫毒性は認められなかったといった結論となっております。

こちらについて、〇〇からは追加のSFは不要と考えますと今回いただいております。

以上について御確認をお願いいたします。

〇 〇〇

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です。

まずは、ばく露評価対象物質について先生方に御意見をいただきたいということです。92ページの9行目から【事務局より】で、家畜代謝試験（ヤギー2）において代謝物ATMGが10%TRRを超えて認められたことから追記しましたということで本文中に記載されております。腎臓以外の臓器及び組織並びに家畜代謝試験（ヤギー1）では10%TRR未満であったことを踏まえて、代謝物ATMGを畜産物中のばく露評価対象物質としない案を提案していただいております。

これに対して、〇〇から事務局案に同意しますということです。〇〇からも事務局案に同意しますということで、ばく露評価対象物質について御意見がある先生方、お願いいたします。

〇〇、どうぞ。

〇 〇〇

〇〇です。

先ほど事務局から聞かれたのですけれども、第34回調査会のところで事務局案に同意しますとしていて、第36回調査会のほうは答えていないのですけれども、しっかり確認した上で、大丈夫だという結論です。

以上です。

〇 〇〇

どうもありがとうございます。

では、ばく露評価対象物質についてはこのように進めさせていただきます。事務局、よろしくお願いいたします。

それから、92ページの23行目のところにボックスがあります。Health Canadaでは、2世代繁殖試験（ラット）において、新生児に対する影響が認められたこと及び発達免疫毒性試験が未実施であることから、当該試験の無毒性量9.8 mg/kg体重/日に安全係数300（追加係数3）で除した0.0327 mg/kgをADIと設定しています。それで、事務局からの質問で安全係数の追加は必要ないかどうか確認してくださいということですが、なお、ラットを用いた発達免疫毒性試験は2008年のGLP試験が提出されていて、これでは発達免疫毒性は認められておりません。

この事務局からのコメントに対して、特に追加のSFは不要とコメントされております。

この点については、先生方、いかがでしょう。追加係数は必要でしょうか。特に必要がないという判断でよろしいですか。

〇〇、いかがですか。

〇 〇〇

不要だと思います。

以上です。

〇 〇〇

コメントはありませんね。

ほかの先生方からも特にコメントがないということで、追加係数は必要ないということで進めさせていただきたいと思います。事務局、そのようにお願いいたします。

そういうことで、残りの部分については、次回討議していただきたいと思います。

以上でございます。

事務局。

○ ○○

それでは、本剤につきましては、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。

評価書案等につきましては、本日の御指摘があった事項を踏まえまして、また修正させていただきまして、来週以降送付させていただければと思います。

○ ○○

ありがとうございます。

予定ではチアメトキサム、ジノテフランも審議する予定だったのですけれども。

○ ○○

○○、すみません。

チアメトキサムなのですけれども、疫学のところで一部記載整備をしております、疫学の先生におそろいいただいておりますので、お願いしてもよろしいですか。

○ ○○

では、資料2を御覧ください。

事務局から説明をお願いします。

○ ○○

ありがとうございます。

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。

農薬評価書案チアメトキサムでございます。

チアメトキサムについては殺虫剤でございます、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。

第28回調査会から第34回調査会にかけて御審議いただいていたのですが、チアメトキサムの代謝物の一つがクロチアニジンということもございまして、クロチアニジンの審議終了後にクロチアニジンの審議内容も踏まえて御審議いただくこととされておりました。今回、引き続き審議をお願いするものでございます。

クロチアニジンの公表文献として提出されました疫学文献のうち、チアメトキサムの結果も含まれることから、チアメトキサムの評価書にも記載することとされましたクロチアニジンの疫学の通しNo.11について新たに記載案を作成したところでございます。

そのほか、イミダクロプリドでの御審議を踏まえまして、疫学研究のまとめなどを修正しておりますので、御確認をいただければと思います。今回はこちらだけ御確認をいただければと思います。

そうしましたら、77ページをお願いいたします。

77ページの14. ヒトにおける知見としまして疫学の研究の内容を記載しておるところでございます。先ほどもお伝えしましたとおり、クロチアニジンの疫学文献の通しNo.11の内容を今回追記しております。

追記した場所といたしましては、81ページの1行目から⑦としまして神経学的症状との関連として追記させていただいております。

また、イミダクロプリドでの御審議の内容を踏まえまして、78ページの8行目のところから、ばく露の把握方法を追記したほか、81ページの18行目から24行目にかけてまとめて追記をさせていただいたところでございます。

このほか、クロチアニジンでも同じ文献が引用されていたといったところがございますので、記載をクロチアニジンに合わせるような修正を幾つかしているところがございます。

こちらについて、〇〇、〇〇、〇〇から追加のコメントはない旨いただいております。御確認をお願いします。

〇 〇〇

事務局、御説明ありがとうございます。

77ページのヒトにおける知見ということで、疫学研究についての御説明がありました。

78ページの、6行目からと、それから、幾つか記載ぶりの整理がありますけれども、一番記載が変更、追記されているのが81ページの神経学的症状との関連ということで、それから14行目から24行目まで事務局からの追記がございます。これらに対して疫学の先生からは特に追加コメントはないといただいておりますが、疫学の先生方、何かコメントはございますか。

〇〇、特にありますか。

〇 〇〇

今説明がありましたように、特に追加でコメントはありませんので、このままでいいかと思いました。

〇 〇〇

ありがとうございます。

〇〇、コメントがあれば。

〇 〇〇

私も特に追加のコメントはなく、このとおりで大丈夫かと。

〇 〇〇

ありがとうございます。

〇〇、お願いします。

〇 〇〇

私のほうも大丈夫です。

○ ○○

ありがとうございます。

ということで、疫学の先生からは特にコメントもないということで、これで進めていた
だきたいと思います。よろしく願いいたします。

○○、どうぞ。

○ ○○

○○ですけれども、ちょっといいですか。

それでいいのですけれども、ちょっと懸念が81ページの今回追記された神経学的症状と
の関連の研究です。最後に書いてあるのが、オッズ比は算出されなかったというだけなの
ですけれども、これはオッズ比は出ていないけれども、陽性の所見のような感じなので
すよ。なので、それだけで終わっていいのかなとちょっと思ったりしますけれども、どう
ですか。

○ ○○

これに関して、ほかの疫学の先生、コメントをお願いします。何か追記があったほうが
いいかなということなのですか。

○ ○○

オッズ比は計算されないけれども、陽性を示唆する所見ではあるわけですよ。

○ ○○

それに対して、○○、何かコメントはありますか。

○ ○○

記述のしようはあるかと思うのですが、すぐに案が浮かんでできません。

○ ○○

だけれども、症例で尿中のチアメトキサムが検出されているのに、対照ではされていな
いわけですよ。対照はゼロで、だから、関連があるといえればあるかもしれないのだけ
れども、オッズ比としては計算できないということですよ。

○ ○○

確かにオッズ比が算出されなかったということの理由がまるで書かれているかような記
述にはなっているので、どういう言い方があるかな。

○ ○○

先ほど研究結果は関連が認められたとか認められなかったとかという書き方で提示され
ているので、それに当たるような示唆されるみたいなことを書いたほうがいいような気が
するのです。

○ ○○

2番目の文の「対照群では検出されなかったことから、神経学的症状のオッズ比は算出
されなかった」自体を削除してしまうというのはいかがですか。

○ ○○

これで普通の人が見て、症例のほうで検出されていて、対照で検出されていなかったというのがどういう意味があるのか分からないかもしれない。

○ ○○

そこまでは書いたほうが良いということですね。何かいい言い方はないでしょうか。ほかの疫学の先生に追加する一文を考えていただくとありがたいです。。

○ ○○

ぜひ疫学の先生方で検討されて、修正案を御提示していただければと思うのです。

○ ○○

今すぐではなくて大丈夫ですか。

○ ○○

事務局、今日ではなくてもいいよね。

○ ○○

では持ち帰って相談します。適切な短い記述を追加するというで相談します。

○ ○○

それをお願いいたします。

事務局、よろしいですか。よろしいですね。

では、予定どおりには進みませんでしたけれども、今日の第41回第一専門調査会をこれで閉会したいと思います。

事務局、よろしいですか。

○ ○○

それでは、日程を御案内させていただきます。

今後の開催日程ですけれども、本調査会につきましては次回10月27日月曜日、今回は午前の開催を予定しております。

○ ○○

10月27日月曜日ですね。分かりました。

それでは、今回の議論を含めて評価書案の修正をいただいて、また提示していただきたいと思います。

そのほか、事務局、連絡事項は何かございますか。

○ ○○

特にございません。

○ ○○

それでは、これで閉会してよろしいですね。

では、今日の部会を閉会させていただきます。皆さん、ありがとうございました。次回もよろしくお願いいたします。

以上