

食品安全委員会農薬第一専門調査会

第43回会合議事録

1. 日時 令和7年11月27日（木） 10:00～11:58

2. 場所 食品安全委員会 中会議室（Web会議システムを併用）

3. 議事

- (1) 農薬（チアメトキサム）の食品健康影響評価について
- (2) 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
- (3) その他

4. 出席者

(専門委員)

義澤座長、美谷島座長代理、池原専門委員、井上専門委員、佐藤専門委員、杉山専門委員、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、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、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、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 チアメトキサム農薬評価書（案）（非公表）
- 資料2 ジノテフラン農薬・動物用医薬品評価書（案）（非公表）
- 資料3 論点整理ペーパー（非公表）
- 机上配布資料 ジノテフラン参考資料（非公表）

6. 議事内容

○ ○○

おはようございます。それでは、定刻となりましたので、ただいまから第43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12名、専門参考人5名に御出席いただく予定です。一部の先生は遅れて参加の予定です。

また、食品安全委員会から4名の委員が参加しております。

それでは、以後の進行を○○にお願いします。

○ ○○

皆さん、おはようございます。

それでは、議事次第に沿って議事を進めます。

本日の議題は、農薬（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、よろしく願いいたします。

事務局より、資料の確認をお願いします。

○ ○○

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

資料でございますが、お手元に議事次第、座席表、農薬第一専門調査会専門委員等名簿のほか、資料1として、チアメトキサム農薬評価書（案）、資料2として、ジノテフラン農薬・動物用医薬品評価書（案）、資料3として、論点整理ペーパー、机上配布資料が2つございます。机上配布資料1が発達神経毒性試験のテストガイドライン充足状況の概要、机上配布資料2がジノテフランの発達神経毒性に関する補足資料となっております。

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、よろしく願いいたします。

○ ○○

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

○ ○○

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

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

○ ○○

先生方、提出していただいた確認書について相違はございませんでしょうか。

大丈夫ですね。

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

経緯も含めて、事務局より説明いただけますでしょうか。

○ ○○

それでは、説明をさせていただきます。

お手元に資料1、チアメトキサム農薬評価書(案)の御準備をお願いいたします。

チアメトキサムは殺虫剤でございまして、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。

今年の9月の調査会からの継続審議となっております。

表紙のほうに記載しておりますけれども、チアメトキサムの代謝物の一つがクロチアニジン、本評価書でいいますと代謝物Bであることから、クロチアニジンの審議終了後、チアメトキサムのADI及びARfDに影響を与えるか御審議いただくこととされておりました。チアメトキサムのADI及びARfDについて、クロチアニジンの審議結果を踏まえ、御審議をお願いいたします。

2点目でございます。2月の調査会において、発達神経毒性試験において「発達神経毒性は認められなかった」と判断するのは難しいことから、本文から当該記載を削除の上、発達神経毒性に係る考察について追記することとされ、追記内容については、必要に応じてクロチアニジンの審議内容も踏まえ、担当の専門委員等にて検討することとされておりました。

3点目でございます。9月の調査会において、疫学研究のうち、神経学的症状との関連についてチアメトキサムが定型及び非定型症状群で検出されたことに対し、担当の専門委員にて修文案を検討することとされましたということでございます。

以上、引き続き御審議をお願いいたしますとしております。

中身について御説明をさせていただければと思います。

まず、16ページをお願いいたします。

16ページから安全性に係る試験の概要ということで、まず環境動態、それから植物代謝の試験が続きますけれども、いずれも審議済みでございます。○○より追加のコメントはない旨いただいております。

続きまして、33ページをお願いいたします。

33ページの2行目から動物体内動態試験でございます。こちら審議済みでございます、〇〇、〇〇よりコメントはない旨いただいております。

続きまして、43ページをお願いいたします。

43ページの8行目から急性毒性試験等ということで、この後毒性試験が続きますけれども、こちらは基本的に審議済みでございます、〇〇、〇〇、〇〇、〇〇よりコメントはない旨いただいております。

一部審議が残っているところですが、54ページをお願いいたします。

54ページの19行目でございます。神経毒性試験の(3)の試験ですが、こちらは試験名を〇〇より修正いただいております。もともと「ラット脳に及ぼす影響についての検討」というタイトルだったので、恐らくクロチアニジンのほうの記載に合わせて「神経行動学的影響の検討(ラット)」と修正いただいております。御確認をお願いします。

それから、33行目から(4)発達神経毒性試験のラットでございます。

こちらは【事務局より】で1点お伺いしておりました。

56ページの【事務局より】でございます。先ほども御紹介させていただきましたけれども、2月の調査会において、「発達神経毒性は認められなかった」と判断するのは難しいことから、本文から当該記載を削除の上、発達神経毒性に係る考察について追記することとされ、追記内容については、必要に応じてクロチアニジンの審議内容も踏まえ、担当の専門委員等にて検討することとされました。御検討くださいとしておりました。

2月の調査会の時点では、55ページの34行目の最後のところ、「発達神経毒性は認められなかった」といった記載を削除するといった御審議をいただきましたので、削除する案としていたところでございます。

こちらにつきまして、〇〇より第41回調査会審議時にコメントをいただいております。クロチアニジンの審議終了後になるかとは思いますが、本剤はDNTなしと判断される可能性が高く、別項目にてDNTについて考察をすることもないので、削除した「発達神経毒性は認められなかった」は記載することでよいと思っております。よろしくお願いいたします。

また、今回、〇〇から〇〇に同意しますとコメントをいただいております。

そのほか、本文の記載の修正もいただいております。55ページの28行目のところ、「実施された」というのと行動機能検査の後の「のいずれの項目において」というところを〇〇から追記いただいております。御確認をお願いします。

その後は生殖発生毒性試験が続きますけれども、こちらは審議済みで特段のコメントはいただいております。

まずはここまでで御確認いただければと思います。よろしく申し上げます。

〇 〇〇

ありがとうございます。

では、順番に確認をしていこうと思います。

まずは16ページの安全性に係る試験の概要について、〇〇からは追加のコメントはないということで、ほかの先生からも追加のコメントはございませんので、これはこのまま進めさせていただこうと思います。

次は33ページ、動物体内動態試験でございます。〇〇、〇〇から特にコメントはないということで、これは審議済みですので、このまま進めさせていただきます。

続いて、ちょっと飛びますが、43ページでございます。急性毒性試験等ですけれども、これも審議済みで、各先生からは特にコメントはありませんということですので、このまま進めさせていただきます。

それから、54ページの神経毒性試験でございます。(3)のタイトルについてです。〇〇のほうからクロチアニジンの記載と合わせた記載に修正したほうがいいだろうということで修正していただいています。

〇〇、これでよろしいですか。

〇 〇〇

いいです。

〇 〇〇

ありがとうございます。

では、次に56ページです。2行目から【事務局より】のボックスがございます。55ページの34行目に、発達神経毒性は認められなかったという記載をしていたのですがけれども、これに関して〇〇からコメントがございました。

〇〇、御説明いただけますか。

〇 〇〇

この評価書に書ける判定ができるときはDNTあり、なしと書くというルールだと理解しています。ただ、DNTに関してはなかなかあるなしと言い切れないところがだんだん出てきたなというのが本心なのですけれども、評価書のルールに準ずると、本剤についてはなしと言えるのではないかと考えてコメントいたしました。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

ということで、「発達神経毒性は認められなかった」という記載をそのまま残すということでもよろしいですね。

〇〇、そういうことですね。

〇 〇〇

〇〇です。

ここは議論したいところなのですがすけれども、評価書には書かないほうがいいのではないかとも思っているのですがすけれども、ルールもあるということだと理解しておりますので、ここは〇〇を含め、毒性の先生方にこの後どうするか。剤ごとに多分既に何剤か始めてい

て、剤ごとにばらばらになってきたなというのが私の印象なので、本当にないと書き続けるのか、あるいはほかの表現にするのか、少し議論を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。

○○、御意見をお願いできますか。

○ ○○

言われることはよく分かりますけれども、剤ごとでそれぞれのデータも若干違うので、その剤ごとの書き方にならざるを得ないのかなとは思いますが。

ただ、あくまでもこのデータからという限定が入っているところだと思いますので、引っかかっているのはそういうところだと思うのですけれどもね。だから、あくまでもないと判断されたとか、そういう言い方をしたいのかなと。ないと言い切る、断定するよりは、調査会ではこの結果から限定された条件では、ないというニュアンスが込められた表現のほうがいいのかなとは思いますが、それほどこだわりはないです。

以上です。

○ ○○

本試験の結果からは発達神経毒性は認められないと判断したということですよ。この試験から。

○○、同意されていますけれども、そういうことでよろしいですか。

○ ○○

今、先生方が言われたとおりというか、僕の意見としては、この剤がというよりも、この試験では発達神経毒性は認められなかったという判断として最後に書いてあってもいいのかなと。この試験の最後に書いてあるわけですから、これは記載があってもいいのかなというのが僕の意見です。

○ ○○

ありがとうございます。

本試験の結果では発達神経毒性は認められなかったという記載を残しておくのがいいだろうということだと思います。

ほかの毒性の先生方、よろしいですか。

○○、どうですか。

○ ○○

私もこの試験に関しては、そういう判断があって、記載があってもいいと思います。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

事務局、少しだけマイナーチェンジですけれども、そのような修正をお願いできますか。

しょうか。

○ ○○

承知しました。

○ ○○

よろしく申し上げます。

では、次に進めてください。

○ ○○

続きまして、60ページからの遺伝毒性試験でございます。遺伝毒性試験についても審議済みでございます、○○、○○から追加のコメントはない旨いただいております。

その次が、61ページの経皮投与、吸入ばく露等試験についても審議済みで、特段のコメントはいただいているところでございます。

62ページの20行目からその他の試験でございます、こちらは免疫毒性に関する試験もございませけれども、いずれも審議済みで、○○からは特にコメントはない旨いただいております。

続きまして、73ページをお願いします。

73ページの5行目、⑩ホルムアルデヒド生成に関する検討ということで、公表文献の内容について、審議済みでございましたけれども、クロチアニジンのほうでCYPのアイソフォームというのをアイソザイムに直したほうがいいのではないかとといった御意見もございましたので、事務局のほうで修正をさせていただいております、○○から確認しました。クロチアニジンの評価書も含めて用語の統一が取れていいと思います。また、別紙2のコメントも御参照くださいということでいただいております。

評価書でいうと95、96ページを御確認いただければと思います。

96ページの下の方に○○のコメントをいただいております、CYPの名称についてということで、クロチアニジンでは「シトクロムP450」の後に「アイソザイム」がついています。評価書の記載内容にもよりますが、必要に応じて追記、又はクロチアニジンの表から削除してくださいといただいております。

チアメトキサムのほうでは、CYPの名称がシトクロムP450となっておったのですけれども、○○のコメントに基づきまして、アイソザイムというのを追記させていただいたところでございます。御確認をお願いします。

それから、次は戻りまして77ページからヒトにおける知見でございます、基本的に審議済みなのですが、一部継続審議でございましたのが、80ページの⑦神経学的症状との関連でございます。

81ページのほうに【事務局より】を記載しておりますけれども、前回の9月の調査会において、オッズ比は算出されていないが、定型的及び非定型的症状群では検出されていることから、それに対する記載をしたほうがいいのではないかと意見が出されまして、担当の専門委員に修正案を検討いただくこととされておりました。

こちらは疫学の〇〇、〇〇、〇〇に御検討いただきまして、御検討いただいた修文案を80ページの32行目からその次のページの7行目までで追記しております。

それぞれ先生方のコメントですけれども、〇〇からは、前回の会議で議論になりましたチアメトキサムの評価書の疫学部分の記載について、〇〇、〇〇、〇〇にアドバイスをいただき、上記の案にまとめましたということですのでいただいております。

〇〇からは、疫学チームの修正が入っていませんでしたので、念のため追記しましたということで、資料の送付のタイミングで反映できていなかったものを改めて同じ修文をいただいております。

〇〇からは、チアメトキサム、クロチアニジン評価書の修文案及びその他について異存ありませんということですのでいただいております。

一部、事務局のほうで記載整備をさせていただいております、80ページの25行目のところ、性・年齢でマッチングというのを「性別」と直させていただいているのと、81ページの1行目のところ。「定型的症候群」となっていたのをリード文のほうに合わせて「定型症状群」に直したのと、その次のところも「非定型的症候群」というのを「非定型症状群」と修正させていただいております。御確認をお願いします。

食品健康影響評価の前までは以上でございます。

〇 〇〇

ありがとうございます。

遺伝毒性試験からですね。遺伝毒性試験に関しては、〇〇、〇〇からは特にコメントはないということで、このまま進めさせていただきます。

続いて、62ページには〇〇から特にコメントはないということなので、このまま進めます。

そのほか、検討試験についても先生方から特にコメントはありません。

73ページ、⑱のところCYPのアイソザイムという言葉の追記でございます。これは〇〇からコメントがありまして、クロチアニジンの評価書も含めて用語の統一が取れていいと思うということで、アイソザイムという言葉を追記いただいております。

これに伴って、95ページ、96ページに〇〇のコメントがありまして、95ページのCYP、ちょうど真ん中ぐらいですけれども、シトクロムP450はアイソザイムということで追記をいただいております。

代謝の先生、〇〇、これはよろしいですね。

〇 〇〇

よろしいと思います。

〇 〇〇

では、この〇〇の御指摘で追記。

〇 〇〇

〇〇、ちょっといいですか。

略語表のほうですけれども、CYPと書いてあるときはシトクロムP450までなのではないのですか。これは〇〇にも聞きたいのですけれども。だから、CYPアイソザイムと記載しているので、CYPの名称としてアイソザイムまで略語表に書いてしまうと、CYPアイソザイムアイソザイムとなってしまいます。

〇 〇〇

そういうことか。だから、P450が入ったらそこまでで。

〇 〇〇

CYPはシトクロムP450までなのではないですか。

〇 〇〇

〇〇が確認されていたと思うのですけれども、ほかの剤でもどうなっていたか。

〇 〇〇

ほかの剤でも入っているというのは気がつかなかったので、どうするのかというのがあ
るのですけれども、そう思いました。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

〇〇、おられますか。お願いします。

〇 〇〇

〇〇です。

私も96ページにコメントしたのですけれども、今、〇〇から御指摘があったようにどち
らかなと思っていて、今、〇〇もおっしゃっていましたが、ほかの代謝の先生がCYP
自体がシトクロムP450だけだということであれば、ほかの評価書も含めてアイソザイムを
削除というのはあり得ると思います。

以上です。

〇 〇〇

ということは、アイソザイムという言葉を入れなくても構わないだろうということですね。入れないほうがいいということなのですから、ほかの剤に関しては入れて進んでいるのかな。

事務局、いかがですか。分かりますか。

〇 〇〇

基本的には、別紙2の略称のほうではCYPの名称としてはアイソザイムまで含めた名称で記載している例が多いかと思います。

〇 〇〇

分かりました。

どうでしょうか。この剤だけ。アイソザイムまで書いている例が多いということなので、ちょっとおかしいけれども、ほかの剤に合わせての記載がどうかと思うのですが、

いかがでしょうか。

〇〇、どうぞ。

〇 〇〇

〇〇です。

ここは内心困ったなとは思っていたのですよ。CYPと言ったら、Cytochrome P450のそ
こまでなのですよ。また、アイソザイムをつけるのならば、Forms of Cytochrome P450
と言ったり、Cytochrome P450 isozymeと言ったり、それは色々なのです。

さっきクロチアニジンと合わせようというような箇所があったと思うので、そこに合わ
せるなら、この剤についてもシトクロムP450はアイソザイムで仕方ないかなと思ったので
すけれども、ほかの剤でもいっぱい入っているというのであれば、ますますそれでいいの
かなとも思っていました。心底納得できないところはあるのですけれども、アイソザイム
を入れて評価書を作っていただくということで仕方がないのかなと思っています。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

どうぞ。

〇 〇〇

恐れ入ります。事務局です。

これまで先生方に評価書案を確認いただいた上でアイソザイムは書いてきたところでは
ございますけれども、今、改めて確認したところ、おかしいということであれば、今後作
成する評価書については修正していくと。重版ですとか、修正の機会があれば修正してい
くということでもよろしければ対応可能ですけれども、その点も含めて御指示ください。

〇 〇〇

修正可能ということなので、クロチアニジン、本剤についても本来の意味に合わせる
という意味で削除していくという方針でも可能です。

〇〇、アイソザイムを取ってもいいでしょうか。

〇 〇〇

取っていただけるのであればそうしていただきたいですし、これからもシトクロムP450
を進めていただければと思っています。

以上です。

〇 〇〇

〇〇もそれでよろしいですか。

〇 〇〇

いいと思います。

〇 〇〇

〇〇、よろしいですね。

分かりました。では、事務局、その方針で進めてください。

○ ○○

承知しました。

では、別紙2のほうからはアイソザイムという記載を除いて、73ページにはアイソザイムを記載するというので進めさせていただければと思います。

○ ○○

では、次に疫学ですね。疫学で、80ページ、81ページのところでございます。これは○ ○、○○、○○で修正案を検討していただいて、それを反映しているということでございます。

○○、討議の結果だと思しますので、これでよろしいですね。

いかがですか。疫学の先生からコメントは特に。

○ ○○

○○です。

特にございません。

○ ○○

大丈夫ですね。

○○もこれでよろしいですね。

○ ○○

みんなで決めたというか、確認して決まった文ですので、これで大丈夫です。

○ ○○

ありがとうございます。

○○もこれでよろしいですね。

○ ○○

大丈夫です。

○ ○○

ありがとうございます。

では、疫学のところはこれでオーケーということでございます。

事務局、食品健康影響評価のほうから進めてください。

○ ○○

それでは、食品健康影響評価の説明をさせていただければと思います。85ページをお願いいたします。

【事務局より】ですけれども、チアメトキサムの代謝物の一つがクロチアニジンであることから、クロチアニジンの審議終了後、チアメトキサムのADI及びARfDに影響を与えるか御審議いただくこととされておりました、チアメトキサムのADI及びARfDについて、クロチアニジンの審議結果を踏まえ、御検討くださいとしておりました。

○○からコメントをいただいております。チアメトキサムの評価書における食品健康影

響評価（ばく露評価対象物質やADIとARfD）はこのままでよいと判断しますといただいております。

理由といたしまして、幾つかコメントもいただいております。

チアメトキサムとクロチアニジンでADIとARfDに大差がない。

植物において、代謝物Bは主要代謝物であるものの、残留成分の多くは親化合物である。

家畜代謝試験において、乳汁（ヤギ）や卵（ニワトリ）で代謝物Bの%TRRは親化合物よりも高いものの、畜産物残留試験における検出率は極めて低い。その他の部位における残留は低い。

畜産物残留試験において、肝臓（ウシ）で代謝物Bが0.05 µg/g検出されているものの、そこだけであり、急性毒性も親化合物よりも低い。

なお、毒性の総合的な質的違いは考慮していないといただいております。

また、〇〇より第41回調査会の審議時にコメントをいただいております。86ページの1行目の下にADIを書いておりまして、その下にADI設定根拠資料を記載しております。もともとの事務局の案では「繁殖試験①及び②の総合評価」としていたのですが、第41回調査会審議時の資料で「①及び」というところと「の総合評価」というところを削除する案にしておったところ、〇〇よりコメントをいただいております。繁殖試験①②の総合評価という記載でよいのではないのでしょうかということもいただいております。

こちらを削除した理由につきまして、事務局から御説明をさせていただいております。2月の調査会において、食品健康影響評価の本文の記載を用量設定の違いにより、より高い無毒性量が得られた試験をADI設定根拠とする内容とされたことを受け、過去の記載例を参考に修正する案としております。こちらについて御検討をお願いしますとしておりました。

〇〇からは、今回、了解しました。事務局案で結構ですといただいております。

また、先ほど発達神経毒性に係る御審議をいただき、本試験の結果からは発達神経毒性なしといったコメントをいただいたところなのですが、現在の案では、84ページの37～38行目のところ、発達神経毒性は認められなかったというところから、発達神経毒性を削除していたのですが、先ほどの御審議の結果を踏まえて、ここの書きぶりほどのようにすればよいのかというのを御検討いただければ幸いです。

以上、よろしく願いいたします。

〇 〇〇

ありがとうございます。

では、食品健康影響評価のほうから入っていきます。

まず、85ページに、クロチアニジンの審議が終わりましたので、チアメトキサムのADI及びARfDについてどのようにしていくかという事務局からの問いがあります。〇〇からは、チアメトキサムの評価書における食品健康影響評価はこのままでいいだろうということで、その理由がここに記載されていますけれども、やはりクロチアニジンとADIとARfD

に特に大差がないということが大きな理由だろうと思います。この点については、先生方から特に御意見をいただいております。

〇〇、何かコメントはございますか。

〇 〇〇

〇〇です。

私はこの85ページのほうに記載したとおりのことですので、もしもほかの代謝の先生が御意見とかがあれば、お伺いできればと思います。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

ほかの代謝あるいは毒性の先生方から御意見があればお願いします。

特にございませぬか。これでよろしいですね。

では、これで進めさせていただきます。

それと、ADIの設定根拠のところ、〇〇から繁殖試験①②の総合評価という記載はど
うなのかということなのですが、過去の記載例を参考に事務局で修正をしていただ
いています。

〇〇は事務局の修正案で構いませんということなので、〇〇、これで進めさせていただ
いていいですか。

〇 〇〇

結構です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

それと、発達神経毒性の書きぶりですね。84ページの37～38行目です。今回のこの試験
では発達神経毒性は認められなかったということなので、ここも私は個人的には発達神経
毒性も認められなかったという記載でいいと思っているのですが、〇〇、いかがで
すか。

〇 〇〇

〇〇です。

それでいいと思います。

〇 〇〇

よろしいですか。

〇〇。

〇 〇〇

戻していただいてよろしいと思います。

以上です。

〇 〇〇

〇〇もよろしいでしょうか。

では、事務局、この記載で進めていただけますでしょうか。

〇 〇〇

御議論がありましたので、御確認をいただければと思うのですけれども、先ほどの本文のほうに記載されています、55ページですか。こちらについては「本試験の結果からは」というような限定をつけた書きぶりにするという御指示をいただいたかと思うのですけれども、一方、84ページの食品健康影響評価のところは発達神経毒性は認められなかったという記載になっているかと思うのですけれども、ここのお考えについて御解説いただけないでしょうか。

〇 〇〇

今回のこの毒性パッケージの中では発達神経毒性は認められなかったという結果になると思うのです。だから、最後の書きぶりはこういうふうな書きぶりになると思うのです。今後、追加の試験とか色々出てきたらまた変わってくると思うのですけれども、〇〇、いかがですか。

〇 〇〇

84ページの36行目に「各試験の結果から」と書いてあるので、それで55ページの我々の考えが少し反映されるかなと思って、私はここは84ページの36行目の各試験の結果から認められなかったという判断をしたと理解をさせていただきました。

ただ、55ページのほうには少し限定的に、DNTに関してはしばらく書いておいたほうがよろしいのではないかなという私の考えです。御議論いただければと思います。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

〇〇。

〇 〇〇

私も〇〇と全く同じように受け取っていいのではないかと思います。

以上です。

〇 〇〇

ということは、55ページのほうにはきちんと本試験では認められなかったということと、84ページに関しては、私がさっき言ったように、今回の毒性パッケージでは発達神経毒性は認められなかったということなので、このままの記載でいいということによろしいですか。

〇〇、よろしいですか。

〇 〇〇

それでよいと思います。

〇 〇〇

分かりました。

事務局、よろしいですか。

○ ○○

御意見ありがとうございます。

毒性パッケージが何を指すかなのですけれども、今回公表文献も御覧いただきまして、その上で今回見た資料からはという御判断ということによろしいでしょうか。

○ ○○

そうですね。公表文献も評価した上でということになると思います。

○ ○○

ありがとうございます。

○ ○○

先生方、ほかに御意見はございますでしょうか。特にありませんか。

なければ、本剤の審議を踏まえて、チアメトキサムの許容一日摂取量（ADI）につきましては、ラットを用いた2世代繁殖試験②の無毒性量1.2 mg/kg体重/日を根拠として、安全係数100で除したADI=0.012 mg/kg体重/日。

また、急性参照用量（ARfD）につきましては、以前の結論と同じウサギを用いた発生毒性試験の無毒性量50 mg/kg体重/日を根拠として、安全係数100で除したARfD=0.5 mg/kg体重としたいと思いますが、よろしいでしょうか。

（「はい」と声あり）

○ ○○

特に意見はございませんね。ありがとうございました。

今後の進め方について、事務局より説明を願います。

○ ○○

それでは、本日の審議結果を踏まえまして、評価書案を修正の上、食品安全委員会に報告する予定です。

修正の過程で先生方に御確認いただきたい点が生じた場合には、メール等で御確認をお願いさせていただければと存じます。

○ ○○

ありがとうございます。それでは、そのようをお願いいたします。

それでは、議題の（2）に行きます。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を始めたいと思います。

経緯も含めて、事務局より説明をお願いいたします。

○ ○○

○○でございます。よろしくをお願いいたします。

それでは、お手元に資料2と記載してあるジノテフランの評価書案を御用意いただければと思います。

ジノテフラ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います。

前回は7月に御審議いただきまして、そこからの継続となっております。引き続き家畜代謝試験から御審議をお願いできればと思います。

では、評価書案をおめくりいただきまして、7ページから8ページにかけて御覧いただければと思います。

審議の経緯を記載してございます。今回第7版で、前回は先ほど申し上げたとおり7月に御審議いただきまして、本日2回目の御審議をいただくものとなっております。

評価対象農薬の概要でございます。16ページでございます。

構造式は16ページの28行目に記載のとおりでございます。

17ページに参りまして、開発の経緯のところを御覧いただければと思います。本剤はネオニコチノイド系殺虫剤でございまして、ニコチン性アセチルコリンレセプターに対する結合親和性は低いにもかかわらず、電気生理学的にはアゴニスト作用を示す特長を有すると記載してございます。海外においても米国、韓国等で農薬登録が取得されてございます。

それでは、家畜代謝試験から進めさせていただければと思います。54ページをお願いいたします。

複数回コメントをいただいているものをまとめて御紹介させていただければと思います。

では、54ページ1行目下を御覧ください。まずヤギの家畜代謝試験でございまして、こちらは前版より記載されていた試験でございます。

〇〇より、3行目のヤギの頭数、それから、14行目の数値について誤記の御指摘をいただきまして、修正を行っております。それから、14行目の二重下線部、「最終投与後5日には」というところ、「1日から5日を併せて」と修正してはいかがでしょうかと御提案いただきましたが、評価書案内で「最終投与後5日」と書いている場合には1日から5日までに測定した値の累積を記載すると統一してございまして、分かりにくかったかと存じまして、表現を「最終投与後5日で」と修正させていただきました。御確認いただければと思います。

続きまして、55ページを御覧ください。

表63のところ、報告書に基づいて事務局で修正を追加させていただきました。

続きまして、56ページの3行目下を御覧ください。このヤギの試験に関しまして、テストガイドラインとの相違点を御確認いただいております。筋肉及び脂肪の採取部位が異なるということでございましたけれども、〇〇、〇〇より評価可能だと思いますといただいております。〇〇からは、動物代謝の先生方の判断に従いますとも頂戴してございます。〇〇からは、申請者の意図は、採取部位は異なるものの、OECD503が示している可食部の観点では同様に扱うことができるということでしょうかとコメントを頂戴してございます。御確認いただければと思います。

続きまして、ニワトリの試験でございます。ニワトリの試験に関しましては、テストガ

イドラインとの相違点について事務局からお伺いしてございまして、58ページの4行目下を御覧ください。相違点は投与期間と最終試料の採取時点が異なるというものでございました。

〇〇からは評価可能と思いますと頂戴してございます。〇〇からは、承諾できると思います。最終試料の採取時点の違いの意図が分かりませんでしたと頂戴してございます。

テストガイドラインの記載と本試験の記載を並べた表を記載してございまして、テストガイドラインのほうでは最終投与の6～12時間後に採取するとなっているところ、本試験では4時間から5時間後以内に採取したというところかと存じます。御確認いただければと思います。

58ページから59ページに関して、家畜代謝試験の結果を踏まえて主要代謝経路を記載いたしました。こちらに関しまして、59ページの1行目のところ、波線部に〇〇より追記をいただいております。それから、3行目の二重下線部に、いずれも推定代謝物ですが、本文中の主要代謝経路に記載するというところでよかったですでしょうかとコメントをいただいております。

事務局案で作った際には、評価書内に出てくる代謝物についてなるべく記載する方向で素案を作成いたしました。御確認いただければと思います。

〇〇からは確認しましたと頂戴してございます。

続きまして、畜産物残留試験でございまして、59ページからになります。

まず、ウシで3つ試験が記載されてございましたが、①の乳汁への移行試験に関しましては、今回試験成績報告書が提出されませんでした。ドシエにも記載がなく、③の泌乳牛の試験がございまして、こちらで乳汁への移行の情報が得られていると考えられることから、①の試験は削除ということでいかがかお伺いしたところ、〇〇より②で評価できるので削除してもよいと判断します、〇〇より削除してよいと思いますといただいております。

恐れ入りますが、②の試験は動物用医薬品専門調査会において作成・審議されたものでございまして、投与方法が少し異なりまして、こちらは前版の記載のままとしている状況でございまして、御確認いただければと思います。

続きまして、60ページの③でございまして、こちらも前版から記載されている試験でございまして、事務局のほうで13行目に脚注を追記させていただいております。通常、親化合物のみ投与している試験が大半かと思いますが、この試験は親化合物と代謝物を投与してございまして、その詳細を追記しているというところになります。

それから、19～21行目の単位のところも事務局で修正をさせていただきました。

事務局から先生方にお伺いしていた点が相違点でございまして、29行目下のところから記載してございます。投与した検体がジノテフランだけでなく代謝物の混合物であるところについて相違点として記載されてございまして、〇〇より参考資料としては利用可能と判断するといただいております。〇〇より、試験により得られた濃度は3倍であると仮定して評価すればよいと思います。

もう一点、泌乳牛を用いた畜産物残留試験で主要代謝物であるFNGが分析されていないという点も相違点として挙げられたのですが、〇〇よりこの点につきまして、ICRマウス急性毒性試験でのLD₅₀が5,000 mg/kg体重以上、復帰突然変異試験が陰性であることを加味し、この内容に同意しますが、ここに書かれた内容を受け入れてよいか、毒性の先生方の御判断も必要だと思いますと頂戴してございます。

続きまして、61ページの2行目からがニワトリの試験でございます。こちらも3つ試験がございまして、④は動物用医薬品専門調査会において作成・審議されたものであることから、前版の記載のままとしています。

⑤につきましては、数値や記載整備の修正を事務局で行わせていただいています。

⑥が今回追加された試験でございまして、報告書とともに先生方に御検討いただいているものでございます。特に内容について御意見は頂戴してございません。

28行目下から推定摂取量について記載していたのですが、こちらは評価後にリスク管理機関から当評価結果を踏まえた推定摂取量報告を受けることとするために記載を削除しましたということで、〇〇より了解しましたと頂戴してございます。

動物体内動態試験の前までは以上でございます。

〇 〇〇

ありがとうございます。

それでは、順番に確認していきたいと思います。ジノテフランです。

幾つかコメントとか修正とかがあるのですが、54ページ、家畜代謝試験が未審議でございます。ここからスタートさせていただきます。

①ヤギの家畜代謝試験に関してです。〇〇からコメントをいただいている、それに対して事務局の対応案が書かれています。

〇〇、これでよろしいですか。

〇 〇〇

〇〇ですが、事務局の修正どおりで結構です。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

それと、56ページです。採取部位の違いについてのコメントです。〇〇、〇〇、〇〇からコメントをいただいているのですが、いずれの先生も評価可能ということでよろしいですね。

〇〇、採取部位ですが、特にコメントはありますか。

〇 〇〇

〇〇です。

英語の問題をどういうふうに理解したらいいか分からなかったのでコメントしましたが、〇〇とか〇〇と同じで評価可能だと思います。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

それでは、次に移らせていただきます。

次は②のニワトリでございます。58ページにドシエとの違いについて事務局からコメントがございます。○○から評価可能であるということです。

○○、最終試料の採取時点の比較を事務局が記載していただいているのですけれども、これで特にコメントはございますか。

○ ○○

○○です。

時間の違いは確かにおっしゃるとおりなのですけれども、何故こういう時間の違いがあるのか分からなかったものですから、もしも御存じの方がいらっしゃったら教えてほしいというところだけです。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

○○、何かコメントはございますか。

○ ○○

詳細は読み取れなかったのですけれども、この矢印で書いているところからは評価可能かなと思った次第です。

○ ○○

ありがとうございます。

○○。

○ ○○

評価可能でよろしいと思います。

以上です。

○ ○○

○○、評価可能でこのまま進めてよろしいですか。

○ ○○

○○ですけれども、評価可能だとは思いますが、このまま進めていただいて大丈夫です。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

それから、58ページの6行目から59ページについてです。畜産動物の主要代謝経路について事務局に追記していただいています。○○は確認しましたということです。

○○、コメントがございましたが。

○ ○○

○○ですけれども、事務局からこの枠の中の一番下のところに説明が書いてあります。これで理解できましたので、修正どおりで結構です。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

○○も特にコメントはございませんか。

○ ○○

コメントはありません。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

では、59ページの畜産残留試験、今回追加された試験ですね。まだ未審議ですので、これに入りたいと思います。

14行目から【事務局より】のボックスがございます。①の乳汁への移行試験と②の乳汁への移行試験が2つございます。②のほうで十分に評価できるので、①は削除してもいいのではないかなというのが○○と○○の御意見でございます。一方、②については動物用医薬品専門調査会において作成・審議されたものであることから、前版のまま記載しているということです。

事務局、①は削除してもいいのですよね。

○ ○○

事務局の意図としては、①を削除、理由は③の試験で乳汁のデータも取られているのでということで考えておりました。

○ ○○

分かりました。

ということは、○○も○○も①は削除しても構わないという御意見ですので、①を削除するという方向でよろしいですか。

○○、○○、よろしいですか。

○ ○○

○○ですけれども、○○は結構です。確かに③のほうも関係しますね。ありがとうございます。

以上です。

○ ○○

ということで、①は削除してください。②は残しておく。③に関しても当然のことから残しておくということでございます。

③の試験については、ドシエとの違いについて事務局から問合せがございます。これで

すけれども、〇〇は参考資料として利用可能なのではないかなということなのですから、御説明いただければと思います。

〇 〇〇

〇〇です。

(1)と(2)のところを詳細に検討したわけではないのですけれども、事務局のほうの説明から考えると、そのまま使うのはどうかなと思ったものですから、参考資料とすることを提案しました。、乳汁への移行の場合は②の試験が使えると思ったものですから、あえて正式なデータとして取り上げなくていいかなというのが私の判断でした。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

ちょっと気になったのですけれども、③の試験はGLP試験ですね。②は非GLP試験。それにこだわる必要はないと思いますけれども。

〇〇、コメントされていますけれども。

〇 〇〇

〇〇です。

まず②のほうは、想像がちょっと入ってしまうのですけれども、投与方法が違うという説明が事務局からありましたけれども、しかも、噴霧という形で、殺虫剤ですので、多分動物のほうにミスト状にしてかける。口から摂取させるという話ではなくて、動物に振りかけるというか、そういうイメージを持っています。つまり、投与方法が違うというところ。それもあって動物用医薬品の部会なのかなと判断していました。

①のほうは削除というところで、③でしっかり評価しないといけないというところかなというところで、ここでたしか私の記憶では投与量も若干違う部分が出てくるので、そこもどうかなと思ったのですけれども、私の意見のところの1)のほうは評価はできますよという意図で書いたつもりです。

今のところ以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

③は混餌投与をしていますので、餌からのばく露ということですね。②とちょっと違うところがございます。

〇〇の2番目のコメントなのですから、これについてコメントはございますか。

〇 〇〇

この試験で、別途代謝試験のほうで行った主要代謝物のFNGというのを分析対象とはしていないというところがまずコメントとしてあって、要は最終的にこれを除外してもいいかどうかという通常なら最後の食品健康影響評価でするようなところが多分このコメントにはまず入っているということになります。私のほうで、最終的に仮にFNGのデータがあ

ったとして、食品健康影響評価までずっと継続してFNGを除外するか否かという判断のときに、代謝物の評価で急性毒性とか復帰突然変異試験の結果からおおよそ判断すると思うのですけれども、今回のこのデータだとFNGは削除する方向になるのかなとは思いますが。

そういった意味で、ここで本当はデータが欲しいのですけれども、データがないという状況でもいいかなと判断したと。ただ、私どもの判断だけではなくて、やはり毒性の先生方もLD₅₀の値とか復帰突然変異試験が陰性というところで除外していいかというところも評価というか、コメントをいただけたらと思っているということになります。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

毒性の先生、○○、いかがですか。

○ ○○

除外でよろしいのではないかと思います。

○ ○○

○○は。

○ ○○

私も今お話をお聞きしていて、除外でいいと思いました。

以上です。

○ ○○

確認したいのですけれども、除外というのは、この③の試験を除外するということではないですね。

○ ○○

違います。FNGの測定をしていないけれども、FNGは要するにばく露評価対象物質にはならないということだと。

○ ○○

ということですよ。

この③の試験については評価をするということで、これを参考資料とするかどうかということなのですが、私はこのまま載せておいていいかなと思うのですが、○○、その辺はいかがですか。

○ ○○

これを参考資料とするかどうかというのは、代謝の先生方の御判断かなと思います。

○ ○○

分かりました。

○ ○○

○○、すみません。

補足しますと、FNGを分析していないという点については一つの論点になるかとは思

のですけれども、この提出されている試験自体をまずは評価資料として使ってよいかどうかというところが一つの論点で、FNGを測っていないということに関しては、このデータだけで評価できるかどうかという観点ですので、実質的にこのデータを参考資料とするか、評価資料とするかの論点には必ずしも入っていないというか、事務局の御確認依頼の仕方がよくなかったのですが、既に先生方はばく露評価対象物質の選定の議論に入っているのですけれども、そこは毒性も全部御覧いただいた後でFNGをばく露評価対象物質にするかどうか御議論いただくのですが、その際にFNGの分析データが欲しいかどうかという論点が新たに浮かび上がってくる可能性はあるのですけれども、今提出されているこの試験自体を使うかどうかとは若干違う論点になるかと思imasるので、今日のところはこの試験を使ってよいかどうかという観点で御議論いただければいかがかと思imasしたので、補足させていただきました。

○ ○○

ありがとうございます。

事務局が今お話ししていたように、この試験を評価して評価書案に載せるかどうか、それとも参考資料にするかどうかということですので、○○、何か御意見はありますか。

○ ○○

③ですけれども、確かにFNGを測っていないというようなコメントもありますが、②、③は参考資料にする必要はなくて、このまま載せておいてよいのではないかと私は思っています。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

○○、いかがですか。

○ ○○

これは通常は親化合物のみを投与して、代謝物も含めた残留の実態をみるという試験なのですけれども、投与する時点で代謝物も含めて投与したというところが一番の論点になるかと思imas。ただ、現実をみた場合に、餌に含まれている代謝物の量も加味して投与量を決めた試験ということになります。結果として、代謝物、ここで言ったらDNとかUFというものが残留値としては高くなる。そういう結果の見方をするのかなと思imas。ただ、それはそれとして、通常の方法論とは若干違うのですけれども、結果はちゃんと読み込めるかなと思imas、私としてはこの試験は評価できるという判断はしているところになります。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

通常の試験方法とは違imasけれども、これは評価可能だということですね。

〇〇、このまま掲載しておいてよろしいですか。

〇 〇〇

〇〇です。

今の議論、特に投与の背景、理由のところから聞いて、私は、参考資料とすべきと言いましたけれども、普通の評価資料として利用可能と思います。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

では、先生方の御議論の上、この③は通常に掲載をしていただくということで、事務局、進めてください。よろしく申し上げます。

では、次に61ページ、鶏卵への移行試験ですが、これも動物用医薬品専門調査会で作成・審議されたものであるので、そのまま掲載しているということでございます。

62ページの⑥については今回追加された試験なのですけれども、先生方から特にコメントはございません。

その下ですけれども、事務局から、評価後にリスク管理機関から当評価結果を踏まえた推定摂取量報告を受けることとするため、63ページの記載を削除するというところでございます。〇〇も了解しましたということで、ほかの先生方からは意見はございません。

事務局、ここまでですかね。

〇 〇〇

はい。では、引き続きお願いいたします。

64ページ、動物体内動態試験をお願いいたします。

テストガイドラインとの相違点につきましては、一部の試験項目の供試動物の週齢及び例数が異なるというところですが、特段先生方からコメントは頂戴してございません。

前版から記載されている試験でございまして、事務局のほうで報告書に基づいて何点か修正や記載整備をさせていただいている箇所がありますので、御紹介させていただきます。

まず65ページでございまして、分布のところ、22行目に「脂肪組織への分布はごく僅かであった」と記載されてございましたが、その2行下に「また、脳や脂肪の濃度は低かった」と出てきまして、脂肪組織への言及が2か所に出てまいりますので、22行目のところは記載削除でいかがかと思ひまして、修正を行っております。御検討いただければと思います。

それから、66ページから代謝について記載されてございまして、67ページ、代謝経路について、以前の記載に代謝物名を明記するというような修正を行っております。

〇〇からは、4行目のところ、グアニジン部及びテトラヒドロフランと記載していたところ、「及び」を「と」に変えてくださいとコメントを頂戴しましたので、修正してございます。グアニジン部が開裂しているわけではないためとも頂戴してございます。御確認

いただければと思います。

また、67ページの表71は代謝物の表でございますけれども、確認しましたところ、68ページの表の③の一番下の血漿の代謝物、以前は認められないと記載していたのですが、認められた代謝物がございますので追記してございます。こちらに関して、報告書のページは71ページの7行目【事務局より】に記載してございます。御確認いただければと思います。

続きまして、72ページでございます。胆汁中排泄について記載した文章が14行目下でございますけれども、事務局で確認しまして、21行目のところ、表に合わせた修正をさせていただきます。

73ページの28行目からが新生児ラットを用いた動態試験でございます。前版までは海外評価書に記載された内容を基にこの評価書に記述していたのですがけれども、今回報告書が提出されましたので、その内容を踏まえまして追記、修正等を行ってございます。具体的には74ページの4行目から6行目のところ、それから、13行目の認められた代謝物に誤記があったところを修正。それから、16行目から17行目にかけて成獣ラットと比較した新生児ラットの代謝について、認められた代謝物は少なく、より緩やかに代謝されると考えられたという記述に修正してございます。御検討いただければと思います。

続きまして、75ページ1行目も記載整備を行わせていただいております。

また、表76及び77に関しましても記載整備、追記をさせていただきます。

76ページの10行目からは泌乳ラットを用いた試験でございます。こちら先ほどと同様、海外評価書を基に前版まで記載されておりましたが、今回報告書が提出されましたので、報告書に基づいて修正を行ってございます。具体的には16行目から下のところ、以前は50 mg/kg体重投与群のみの記載があったのですがけれども、500 mg/kg体重投与群の記載を追記したというところでございます。

〇〇より、20行目の波線部に「全血及び血漿中の濃度より」という文言を追記してくださいといただきましたので、追記してございます。

続きまして、77ページでございます。

10行目からが*in vitro*代謝試験でございます。こちら前版から記載されている試験でございます。11行目の波線部のところ、「ホモジネートの」とS9画分のハイフンの記載を削除いただいております。こちらは遺伝毒性試験の表記と合わせて削除ということで、〇〇よりいただきました。

毒性試験の前までは以上でございます。

〇 〇〇

ありがとうございます。

順番に行きます。動物体内動態試験からです。

まず、65ページの22行目です。「脂肪組織への分布はごく僅かであった」という記載を、その後に「脳や脂肪の濃度は低かった」という記載がありますので、22行目は削除すると

いう事務局の御提案です。これについては特に問題はないと思います。

あと、記載整備が幾つかございます。

67ページに関して、主要代謝経路についての記載がございます。これについて事務局が追記をしていただいているのですけれども、〇〇の修文がございますが、この記載内容については、〇〇、これでよろしいですか。

○ 〇〇

修正いただいたとおりで結構です。

○ 〇〇

ありがとうございます。

〇〇もこの記載内容はオーケーですか。

○ 〇〇

同意します。

以上です。

○ 〇〇

では、これで進めてください。

あと、表の二重下線部、今回追記したのが68ページの一番下ですね。71ページに今回追記したところについての記載がございます。50 mg/kg体重/日の反復投与した雄の血漿中に認められた代謝物を修正したということでございます。これも追記ですので、特に問題はないかと思えます。

72ページ、胆汁中の排泄です。21行目、1.33を1.34に修正、これは表の表記に合わせたということでございます。

73ページから74ページ、新生児ラットのデータが今回提出されました。それについて事務局から修正がされているのですけれども、これについても特に先生方からコメントはございませんので、このままで進めていただければと思います。

あと、74ページの16行目、「ジノテフランの代謝は、成獣ラットと同様であるが、認められた代謝物は少なく、より緩やかに代謝されると考えられた」という記載でございます。これについても代謝の先生方から特にコメントはございませんので、これで進めていただきたいと思えます。

続けて76ページ、泌乳ラットについてです。今回報告書が初めて提出されました。特に記載ぶりで修正があるのが17行目から21行目でございます。今回はこの報告書に基づいて500 mg/kg体重投与群の記載を事務局が追記していただいています。これに対して、〇〇から「全血及び血漿中の濃度より」を追記するというコメントをいただいております。

〇〇、この記載の内容については特にコメントはございませんか。

○ 〇〇

はい。修正いただいてありがとうございます。

○ 〇〇

〇〇もこの記載については大丈夫ですね。

〇 〇〇

はい。同意いたします。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

では、泌乳ラットについての記載はこのまま進めてください。よろしく申し上げます。

77ページ、*in vitro*代謝試験でございます。これは前回もあったのですね。非GLP試験ですけれども、S9の記載の仕方です。〇〇から修正がございました。

〇〇、よろしいですか。

〇 〇〇

結構です。

以上です。

〇 〇〇

〇〇もよろしいですね。

〇 〇〇

はい。ありません。

〇 〇〇

ありがとうございます。

では、代謝のところまで終わったということでございます。

事務局、次をお願いします。

〇 〇〇

では、78ページの急性毒性試験からお願いいたします。

急性毒性試験に関しまして、今回追加されたデータはございませんでしたが、78ページの表79、SDラットを用いた試験で、2,000 mg/kg体重以上の雌で認められた所見を報告書に基づいて修正をしております。以前は頻呼吸と記載していたところを原語を確認しまして呼吸困難に修正、それから、円背位の認められた所見の時期を修正させていただいております。

原語につきましては79ページの2行目下の【事務局より】ボックスに記載させていただいております。Dyspneaと記載されてございましたので、呼吸困難にしましたというところでございます。

79ページの4行目からが一般薬理試験で、こちらに関しましては、81ページ、脚注に追記をさせていただいております。腎機能の影響をみた試験につきましては、前版までもARfDのエンドポイントになっていなかったのですけれども、その旨が明らかになるように、認められた影響がいずれも毒性学的意義が不明と考えてARfDのエンドポイントとしないということで脚注に明記したところでございまして、先生方から御同意をいただいております。

続きまして、82ページからが亜急性神経毒性試験でございます。追加された試験成績はございませんでしたので、テストガイドラインとの相違点、予備試験の扱いについてお伺いしてございます。

まず（1）の90日間亜急性毒性試験（ラット）ですけれども、相違点につきましては82ページの22行目から記載してございまして、甲状腺関連ホルモンなどのデータ、臓器重量のデータが測定されていない、それから、性周期検査が行われていないなどの相違点がございましたけれども、リスク管理機関に求めた再考察も含めて先生方に御確認いただきまして、評価可能といただいております。

それから、こちらの用量設定試験につきましては84ページの【事務局より】ボックスの2つ目に記載してございまして、追加する情報がないことから記載しませんでしたということで先生方から御同意をいただいております。

続きまして、84ページ2行目の（2）マウスの90日間亜急性毒性試験でございまして、こちらでもドシエにおいてテストガイドラインとの相違点を御確認いただいております。先ほどと同じように甲状腺関連ホルモンなどの血液のデータが測定されていない、性周期検査が行われていないという相違点がございましたけれども、この追加考察を含めまして、先生方より評価可能といただいております。

それから、86ページの2つ目の【事務局より】ボックスですが、こちらでも用量設定試験につきましては追加する情報がなく、記載不要ということで御同意をいただいております。

続きまして、2行目の（3）90日間のイヌの試験でございまして、こちらでも用量設定試験につきましてお伺いしてございました。2つ試験成績報告書が提出されたのですけれども、いずれも匹数が少ないであるとか追加する情報がないということで、記載が不要ということで御同意をいただいております。

88ページの【事務局より】ボックスに記載してございますが、〇〇からは、用量設定根拠が必要であれば、脚注を追加する程度でよいと思っておりますとも頂戴してございます。

続きまして、慢性毒性試験及び発がん性試験でございます。

まず（1）のイヌの慢性毒性試験でございまして、こちらにつきましてはテストガイドラインとの相違点について御確認をいただいております。89ページに記載してございますが、精囊、凝固腺、ハーダー腺、涙腺の病理組織検査が行われていないというところでしたけれども、先生方より評価可能と頂戴してございます。

続きまして、2年間慢性毒性／発がん性併合試験でございまして、認められた所見を90ページの27行目の表89-1に記載してございます。中間と殺群がございましたので、表89-2にその結果を追記してございます。

事務局から先生方にお伺いしていた点がございまして、順番が前後して恐縮なのですが、92ページの2つ目の【事務局より】ボックスを御覧ください。

まず1点目、クレアチニン増加、それから、MCH及びMCHCの増加などの血液の所見が認められているのですけれども、こちらは投与期間中には認められず、回復期間後の動物

にのみ認められている所見でしたので、削除する案となっております。

また、雄のMCV増加が毒性所見とされていますけれども、軽微な増加で、ほかの血液の所見に変化が認められていないということで、毒性所見としない案といたしました。

それから、③ですが、Seg減少が毒性所見とされていたので、WBCについても確認したところ、こちらでも減少が認められていましたので、毒性所見を追記する案としております。

それから、中間と殺群で認められた所見の回復性の有無について、報告書を確認しましたけれども、追記できる情報がございませんでしたので、追記なしという案にしております。

いずれの点につきましても、先生方から御同意をいただいております。

こちらの試験に関しましてはテストガイドラインとの相違点を御確認いただいております。戻りますが、91ページの4行目を御覧ください。涙腺及び凝固腺の組織検査が実施されていないということに関しまして、再考察も含めて先生方に御確認いただきまして、受入れ可能といただいております。

続きまして、93ページの18か月間発がん性試験（マウス）を御覧いただければと思います。使用した動物数が不正確でしたので、3行目の記載の修正を行わせていただいております。

この試験に関しましてはテストガイドラインとの相違点を御確認いただいております。93ページの26行目下を御覧いただければと思います。涙腺及び凝固腺の組織検査がされていないといった点でしたけれども、再考察を含めまして先生方に御確認いただきまして、評価可能といただいております。

神経毒性試験の前までは以上でございます。

○ ○○

急性毒性試験のところから始めさせていただきます。

78ページ、頻呼吸というのを呼吸困難という用語に修正していただいたということです。これについても特に先生方からコメントはございません。

それから溶媒を表の脚注に追加していただいているということですね。

それと、81ページに事務局からのコメントがあります。腎機能への影響です。これは幾つかみられていますけれども、いずれも毒性学的意義が不明で、前版同様、ARfDのエンドポイントとしない案としております。その旨を表の脚注に記載していただいております。いずれの先生も事務局案に同意されております。

続いて、82ページです。90日間のラットの亜急性毒性試験でございます。ドシエとの相違点について事務局から問合せがございます。いずれの先生も評価可能という判断でございます。

それから、2番目のコメントですけれども、ジノテフラン確認事項への回答書により再考察が提出されましたということで、幾つかの点について再考察がリスク管理機関から提

出されておりますが、いずれの先生も受入れ可能ということで、特にコメントはございません。

84ページです。ラットの90日間亜急性毒性試験の用量設定試験です。このデータを評価書案に記載するかどうかという問合せが事務局からございました。特に追加する情報がないことから評価書案に記載しないという案でございます。いずれの先生も評価書案に記載する必要はないだろうという御判断でございます。これで進めてください。

次に90日間亜急性毒性試験のマウスでございます。85ページに事務局からの問合せがあって、ドシエとの相違点について記載されておりますけれども、いずれの先生も評価可能で受入れ可能だろうということでございます。

次にジノテフランの確認事項への回答書で再考察と性周期検査の未実施についての追加考察が提出されております。これについても、毒性の先生方から内容を確認して受入れ可能だという判断をいただいております。

86ページ、マウスの90日間亜急性毒性試験の用量設定試験を評価書案に記載するかという事務局からの問合せでございます。これも追加する情報がないことから、評価書案に記載しないという案に先生方も御同意されております。

続いて、90日間亜急性毒性試験（イヌ）です。87ページに事務局からの問合せがございます。イヌを用いた90日間亜急性毒性試験の用量設定試験として、2つの報告書が提出されております。いずれの試験も雌雄各1匹とかすごく例数が少ないということと、特に追加する情報がないということから、この用量設定試験については評価書案に記載しないという案でございます。いずれの先生も同意していただいております。

〇〇、用量設定根拠が必要であれば脚注を追加する程度ということなのですが、これはどうですか。必要ですか。

〇 〇〇

一応記載しましたが、内容的には削除というか、記載する必要はないということで、皆様方に同意いたします。

以上です。

〇 〇〇

どうもありがとうございました。では、記載しないという方向で進めてください。

続いて、イヌの1年間慢性毒性試験でございます。事務局からの問合せが89ページに記載されておまして、ドシエとの相違点について、この試験は評価可能なのかどうかという問合せですが、いずれの毒性の先生も、評価可能で受入れ可能だろうという御判断でございますので、このままの記載で進めていただければと思います。

続けて、2年間の慢性毒性／発がん性併合試験（ラット）でございます。これにつきましては、順番はちょっと変わりますけれども、92ページの事務局からの問合せでございます。20,000 ppmの投与群で、1番目、2番目、3番目ともに血液の項目で変動がみられています。例えば1番目、雄のクレアチニン、雌のMCH、MCHCなどで認められているので

すけれども、1番の場合は投与期間中にはみられずに6週間の回復期間後のみで認められていることから、これは毒性と判断せずに削除するという御提案です。これはいずれの先生も同意されています。

2番目、MCVの増加が毒性所見として認められていて、同時期にRBC、ヘマトクリット、ヘモグロビンの変化が認められていないということから、毒性所見としないという方向で提案されています。これについてもオーケーということですね。

3番目、雄でセグメントの減少が認められていて、同時期にWBCの減少が認められています。ということで、WBCの減少を毒性所見として取り上げたということです。これはリーズナブルな対応だと思いますので、いずれの先生も事務局の御提案に同意されています。

4番目、中間と殺群で認められた所見、体重増加抑制と摂餌量減少の回復の有無です。回復性が確認できるかどうかという内容が報告書になかったことから、あえて今回の評価書案には記載していないということです。これについても各先生方から同意を得られています。

91ページに戻ります。これはテストガイドラインとの相違点についてです。最新のテストガイドラインと幾つかの点で検査項目等は違うのですけれども、いずれの先生も評価可能と受入れ可能ということでございます。これはこのままで進めていただければと思います。

続いて93ページ、18か月間発がん性試験（マウス）でございます。これもテストガイドラインとの相違点ですね。94ページにジノテフランの確認事項への回答書により再考察がリスク管理機関から提出されております。この対応につきましても、再考察は受入れ可能という判断を先生方はしていただいております。

○ ○○

では、続きまして、95ページの神経毒性試験となるところなのですけれども、○○がいらっしゃらないということですので、よろしければ生殖発生毒性試験のほうを先に進めさせていただければと思うのですが、いかがでしょうか。

○ ○○

それで結構です。生殖発生毒性試験のほうに進んでください。101ページですかね。

○ ○○

101ページでございます。ありがとうございます。

では、続けさせていただきます。

生殖発生毒性試験につきましては、今回新たに追加されたデータはなく、テストガイドラインとの相違点につきましても、申請者の追加考察を含めて先生方に御確認いただいております。

101ページの上の【事務局より】ボックスの中ほどですが、申請者の追加考察の記載されている回答書につきまして御確認いただきまして、申請者側の再考察に基づいていずれの試験も評価可能と判断しますと頂戴してございます。それから、○○、○○からも、確認

しました、受入れ可能と考えますというコメントを頂戴してございます。

では、各試験に入ってまいります。

101ページ2行目からが2世代繁殖試験でございまして、こちらにつきましては、内容については事務局から特段お伺いはしてございません。記載整備をさせていただいています。

102ページの2行目下のところに用量設定試験の扱いについてお伺いしてございまして、追加する情報がないことから評価書に記載しない案としまして、先生方より記載しなくてよいと考えます、同意いたしますといただいております。

続きまして、2世代繁殖試験の2つ目の試験が102ページの5行目下に記載してございまして、こちらにつきましては1点事務局からお伺いしてございます。103ページの11行目の表98を御覧ください。児動物の所見で、雄に脾絶対及び比重量減少という所見を追記させていただいております。前版までは毒性所見とされていませんでしたが、報告書を確認しましたところ、雌と同様に毒性所見とされておりましたので、追記する案といたしました。詳細は104ページの上のほうの【事務局より】ボックスに重量、対照群に対する割合を記載してございまして、20,000 ppmの雌雄ともに絶対重量、比重量のところは有意差がついているという結果でございまして、御確認いただければと思います。

テストガイドラインとの相違点につきましては、104ページ1行目下の【事務局より】ボックスに記載してございまして、甲状腺重量、卵巢原始卵胞数、精子検査及び肛門生殖突起間距離の検査／測定が行われていないという点でございましたけれども、追加考察を含めまして、105ページに参りまして、〇〇より確認しました、〇〇より評価可能と判断いたしますといただいております。〇〇からのコメントは冒頭のほうに記載してございます。

続きまして、内容につきましてもう一点御検討をいただいております。105ページの2つ目の【事務局より】ボックスを御覧ください。親動物の最高用量の投与群の雌雄で体重増加抑制が毒性所見とされ、投与1週以降に認められているという状況でございました。摂餌量減少の傾向もみられてございますので、摂餌忌避の可能性を考えて、前版同様ARFDのエンドポイントとしなかったという点につきましては、〇〇、〇〇、〇〇より御同意のコメントを頂戴してございます。

続きまして、105ページの(3)からが3つ目の2世代繁殖試験の記載でございまして。こちらは②の試験の追加試験でございまして、前版より記載されておりました。特段コメントは頂戴してございません。

続きまして、106ページの21行目からがラットの発生毒性試験でございまして、こちらでも記載整備を事務局で行わせていただいております。107ページの3行目のところでございます。

テストガイドラインとの相違点につきましては、10行目下の【事務局より】に記載してございまして、投与期間が短いこと、それから、母動物の甲状腺ホルモン関連検査、妊娠子宮重量及び胎児の肛門生殖突起間距離の測定が行われていないといった点がございまし

た。再考察を含めまして先生方に御確認いただいております。

続きまして、108ページの【事務局より】ボックスの2つ目を御覧ください。こちらも用量設定試験につきましてお伺いしてございまして、追加する情報がないということで記載しない案となっております。先生方より御同意をいただいております。

それから、108ページの2行目からが発生毒性試験のウサギ①でございまして、こちらも前版から記載されている試験で、記載整備を事務局で行っております。

用量設定試験の扱いについて15行目下の【事務局より】ボックスで伺っております。より高用量で実施された用量設定試験でありますので、評価書案に記載しないということで御同意をいただいております。

続きまして、発生毒性試験のウサギの②の試験でございまして、こちらもテストガイドラインとの相違点がございました。相違点は109ページの18行目下の【事務局より】ボックスに記載してございまして、投与期間が短い、妊娠子宮重量の測定が行われていないといった点でございまして、再考察も含めて先生方に御確認をいただいております。

110ページの【事務局より】ボックスの1つ目の下のほう、〇〇よりコメントを頂戴してございます。投与期間に関しては、投与期間が延びることにより、母動物あるいは胎児への影響が増悪され、NOAELが変わる可能性がないかという観点が重要になりますが、本試験については評価可能と考えますといただきました。また、妊娠子宮重量に関しましては評価可能と考えますと頂戴してございます。

110ページの下【事務局より】ボックスを御覧ください。こちらの試験の予備試験又は用量設定試験が2つ提出されてございまして、これらの扱いについてもお伺いしてございます。より高用量で実施された試験である等ということで記載しない案となっております。先生方より御同意をいただいております。

生殖発生毒性試験につきましては以上でございます。

○ ○○

生殖発生毒性試験から行きたいと思えます。101ページからですね。今回新たに追加されたデータはないということでございます。テストガイドラインとの相違点について色々考察をされてございまして、回答書を先生方が確認していただいて受入れ可能だという御判断をされています。

102ページです。ラットを用いた2世代繁殖試験の①の用量設定試験についてです。これは、評価書案に記載しないという案でございます。〇〇、〇〇、両先生からも特に評価書案に記載する必要はないだろうという御判断でございます。

103ページ、2世代繁殖試験（ラット）です。20,000 ppm投与群のF₂児動物の雄において、前版は毒性所見とされていなかったのですけれども、報告書を確認したところ、脾臓の絶対重量と比重量の減少が雌と同様に認められているということから、雄の児動物の脾絶対及び比重量の減少というのを毒性所見として追記しております。これについても先生方から特にコメントはございません。

次は104ページでございます。これもテストガイドラインとの相違点が考察されております。これについても、先生方からは受入れ可能、評価可能という御判断をいただいております。

105ページです。事務局からの問合せで、P親動物の20,000 ppm投与群の雌雄で体重増加抑制が毒性試験とされております。雌雄ともに投与1週以降に認められているということです。投与1週の体重は、対照群に対して雄で96.2%、雌で93.8%と非常に僅かですね。雄では毒性所見とされていませんが、同時期に摂餌量減少傾向が認められているということで、摂餌忌避の可能性を考えて、前版同様にARfDのエンドポイントとはしなかったということです。これについても、先生方から事務局案でオーケーだということでございます。

続けて106ページです。発生毒性試験のラットについてです。ドシエにテストガイドラインとの相違点が記載されていますけれども、これはリスク管理機関から再考察が提出されました。これについても、先生方から受入れ可能ということです。

ラットを用いた発生毒性試験の用量設定試験があるのですけれども、これについては、追加する情報がないことから評価書案に記載しないという案でございました。この点についても、〇〇、〇〇から記載しなくてよいという御判断をいただいております。

続けて、108ページのウサギの発生毒性試験でございます。ウサギを用いた発生毒性試験①の用量設定試験というのがございます。これについても、より高用量で実施された用量設定試験であることから、評価書案に記載しなかったという事務局の御提案がございませぬ。〇〇、〇〇ともに記載しなくてもいいという御判断でございます。

続けて(6)のウサギの発生毒性試験でございます。これについて、投与期間が短い、それから、妊娠子宮重量の測定が行われていないといった相違点があるのですけれども、再考察がリスク管理機関より提出されております。

〇〇からコメントをいただいているのですけれども、〇〇、この点、解説していただけますでしょうか。

〇 〇〇

〇〇です。

ラットと違って、ラットも催奇形性、古い試験は投与期間が短くて、それにいつも企業のほうからも考察して、我々もそれを加味して評価するのですけれども、ラットは多世代繁殖があるので、ほかの試験で投与期間を長くした場合の考察がある程度できると考えられますが、ウサギの場合は繁殖試験がありませんので、発生毒性試験からしか評価ができないという欠点というか危険性があるのですけれども、そのときにやはり我々としては、投与期間が延びたときに毒性が強く出て、NOAELが変化しないかというところまで加味して企業側にもあるいは我々も評価しなければいけないという自分に対する備忘録と申しますか、コメントを残させていただきました。今回につきましては、この試験の結果からも多分大丈夫だろうと考えております。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。評価可能ということですね。

○○も評価可能という意見でよろしいですか。

○ ○○

○○です。

それで問題ないと思います。

○ ○○

ありがとうございます。

では、2番目の事務局からの問合せです。ウサギを用いた発生毒性試験②の予備試験又は用量設定試験として、2つの試験報告書が提出されております。1つ目について特に追加する情報がないことから、評価書案に記載しないという案でございます。

それから、2つ目のウサギを用いた強制経口投与の予備的な発生毒性試験についても、より高用量で実施された用量設定試験であることから、評価書に記載しなかったということでございます。

いずれの事務局からの問いについても、両先生とも記載する必要はないでしょうということでございます。

ジノテフランの審議は、今日はここで終わりということによいでしょうか。

今後の進め方について、事務局よりお願いします。

○ ○○

では、次回以降、本調査会にて本日の続きから御審議いただければと思います。

評価書案につきましては、本日御指摘があった事項等を踏まえ、修正をさせていただきます。

○ ○○

それでは、そのようにお願いします。

そのほか事務局から何かございますか。

○ ○○

では、今後の開催日程についてお知らせいたします。

本調査会につきましては、次回は12月22日月曜日午前の開催を予定しております。

また、当事務局は12月8日に庁舎の移転を予定しております。次回は移転後の会場にて開催することになります。

以上です。

○ ○○

ほかに何かございますでしょうか。

ないようでしたら、以上をもちまして、第43回農薬第一専門調査会を閉会いたします。どうもありがとうございました。

以上