

食品安全委員会農薬第一専門調査会

第44回会合議事録

1. 日時 令和7年12月22日（月） 10:00～12:01

2. 場所 食品安全委員会 第二会議室（Web会議システムを併用）

3. 議事

- (1) 農薬・動物用医薬品（ジノテフラン）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、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、福田技術参与

5. 配布資料

- 資料1 ジノテフラン農薬・動物用医薬品評価書（案）（非公表）
- 資料2 公表文献リスト [ジノテフラン（疫学）]
- 資料3 公表文献リスト [ジノテフラン（疫学以外）]
- 資料4 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

○ ○○

それでは、定刻となりましたので、ただいまから第44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、農薬第一専門調査会の専門委員13名、専門参考人5名に御出席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○○にお願いしたいと思います。

○ ○○

それでは、議事次第に沿って議事を進めます。

本日の議題は農薬・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としてジノテフラン農薬・動物用医薬品評価書（案）、資料2として公表文献リスト〔ジノテフラン（疫学）〕、資料3として公表文献リスト〔ジノテフラン（疫学以外）〕、それから、資料4として論点整理ペーパー、そのほか、机上配布資料が2点ございます。

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。

○ ○○

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・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、事務局より説明いただけますでしょうか。

○ ○○

事務局でございます。よろしくお願ひいたします。

それでは、お手元に資料1の御準備をお願いいたします。

ジノテフランは殺虫剤で、稲、果樹類等に使用します。今回再評価の対象とされています。前回の審議からの継続となっております。引き続き神経毒性試験から御審議をお願いいたします。

では、ページをおめくりいただきまして、8ページをお願いいたします。

前回御審議いただいたのが11月27日でございます。本日、農薬第一専門調査会において御審議をいただくものです。3回目の審議となっております。

続きまして、評価対象農薬の概要でございます。16ページをお願いいたします。

用途は先ほど申し上げたとおり殺虫剤でございます。構造式は28行目のとおりでございます。

ページをおめくりいただきまして、開発の経緯を御覧ください。こちらは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が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いう記載となっております。

続きまして、評価書案の内容に入っておりますが、今回、神経毒性試験からお願いしたいと考えております。

81ページをお願いいたします。

先生方より、今回の評価書案を御確認いただくに当たって、追加のコメントはない旨頂戴してございます。前回までに頂戴したコメントを中心に御紹介してまいります。

では、まず急性神経毒性試験でございます。この試験は前版にも記載のあった試験でございます。前版までは神経毒性に関連する所見はなし、いずれの投与群においても検体による毒性影響は認められなかったとされているものでございましたが、改めて内容を御検討いただきたく、【事務局より】のボックスを作っております。15行目下を御覧ください。

一番上の1,500 mg/kg体重投与群の雌雄で投与0～40分後に自発運動量の減少が認められておりますが、FOB評価中の動物の行動においてほかに相関する変化がみられなかったことから、毒性影響とはせず、神経毒性の兆候とも考えられないと報告書に記載されてい

ます。初版の審議においては、こちらは限界用量を超えた用量で認められた変化であり、毒性所見としないと判断され、第6版の審議においても急性参照用量設定に当たって再度検討され、初版と同様、毒性所見としないこととされておりました。

こちらについて、海外評価も併せて御紹介いたしますと、EPAでは雄の1,500 mg/kg体重、雌の750 mg/kg体重以上投与群の投与1日目に認められた自発運動量減少を毒性所見とする。JMPRについては、雌雄の1,500 mg/kg体重投与群で一時的な自発運動量減少を毒性所見とする。APVMA、こちらはオーストラリアでございますが、NOAELを最高用量の1,500 mg/kg体重としているという状況でございました。

先生方からのコメントを御紹介いたします。82ページ、【事務局より】ボックスの下のほうを御覧ください。

まず、〇〇からは、報告書などを確認しましたところ、day 1において減少はみられるものの、それ以降、day 8、15において減少はみられていない点、また、このday 1での統計解析手法に疑義がある点などから、毒性所見としなくてもよいと考えますと頂戴しています。

〇〇、〇〇、〇〇からは毒性所見としない案に同意いただいています。

〇〇からは、急性毒性試験では2,000 mg/kg体重以上で振戦、自発運動低下などが認められています。JMPRの判断に同意しますといただいています。

〇〇からも、1,500 mg/kg体重投与群における自発運動量減少（0～10分の新規環境に対する反応）は毒性と考えます（JMPRに賛同です）といただいています。御検討をお願いいたします。

続きまして、90日間亜急性神経毒性試験でございます。ページをおめくりいただきまして、83ページを御覧ください。

こちら前版までに記載されていた試験でございますが、前版の評価書では一番上の投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められたとなっており、神経毒性関連に関しましては検体投与に関連する変化は認められないという評価がされておりました。こちらにつきましても、海外における評価と自発運動量の測定結果について報告書から抜粋した表を記載してございます。

まず、海外評価でございますが、EPAにつきましても、雌雄の5,000 ppm投与群で認められた自発運動量減少について毒性所見とし、NOAELが500 ppmとされています。

JMPRにつきましても、神経毒性について雄のNOAELは最高用量の50,000 ppm、雌は50,000 ppm投与群で認められた一時的な自発運動量減少を毒性所見とし、全身毒性に関しては体重増加抑制及び摂餌量減少を毒性所見として、雌雄のNOAELが5,000 ppmとされております。

APVMAでは、亜急性神経毒性試験において、限界用量を超える用量においても神経毒性は認められなかったとされています。

自発運動量の測定結果について表も御紹介いたしますと、有意差のついているところに

についてはアスタリスクをつけています。投与2週のところには有意差のマークが集中してございまして、まず、雄のほうでは、5,000 ppmのところでは対照群に対して増加のところは20分から40分のところにみられています。それから、雌のほうも10分から20分のところは50,000 ppmで減少しているのですけれども、30分から40分のところは500 ppm以上で増加、0～40分のところは減少と上下しているというような結果でございます。

先生方からいただいた御意見を御紹介いたします。84ページに記載してございますが、〇〇、〇〇、〇〇より事務局案に同意ですといただいています。つまり、神経毒性なしという記載案でございます。〇〇からは、こちらにもJMPRの判断に同意しますといただいています。自発運動量減少を毒性所見とするという御意見でございます。御検討をお願いできればと思います。

続きまして、発達神経毒性試験でございます。こちらにも前版まで記載されていた試験でございまして、母動物で体重増加抑制、児動物でいずれの投与群においても検体投与による毒性影響は認められなかったという記載でございました。

85ページを御覧ください。

【事務局より】に記載してございます。まず、試験の内容につきましてですが、神経毒性関連のパラメータで有意差が認められた検査項目に対して、報告書ではいずれも毒性所見とされていません。

机上配布資料2をお手元に御用意ください。全部で5ページのパワーポイントにまとめてございますが、こちらに発達神経毒性試験で有意差が認められた点をまとめてございます。こちらを御確認いただきまして、毒性所見とするかしないか御検討いただければと考えております。

1ページ目の児動物の脳重量、大脳及び小脳の長さについて、有意差があった点に黄色マーカーをつけています。有意差があったのは1,000 ppm投与群の脳重量のみというような結果でございました。

それから、3ページ目、受動的回避と水迷路の試験につきましては、受動的回避試験の1,000 ppm投与群の雌のみで有意差が認められました。水迷路試験では有意な変化は認められなかったという状況でございます。

最後、自発運動量と聴覚性驚愕馴化につきましては5ページにまとめてございまして、有意な変化はなしという結果でございました。児動物の脳の形態計測及び神経病理学的検査についても、所見は認められなかったという結果でございました。

先生方からいただいた御意見を御紹介いたします。評価書案にお戻りいただきまして、85ページ、【事務局より】ボックスの中ほどを御覧ください。

〇〇、〇〇からは、確認しました、事務局の提案に同意ですといただいています。

〇〇からは、神経毒性関連には影響なしと考えます。予備試験においても同時期に体重増加抑制が妊娠6～9日に観察されていることから、毒性と考えます。NOAELはJMPRに賛同しますといただいています。

NOAELは母動物が3,000 ppm、児動物が10,000 ppmですので、今の評価書案と同じ内容かと思います。御検討いただければと思います。

86ページを御覧ください。

今回、この発達神経毒性試験に関しまして用量設定試験が提出されています。免疫毒性の内容も含まれていましたので、後ろのその他の試験に追記してございます。〇〇より了解しましたといただいています。

また、遅発性神経毒性試験につきましては実施されておられません。急性遅発性神経毒性、28日間反復投与の遅発性神経毒性につきましては、ドシエにおける考察を先生方に御確認いただき、先生方より試験が実施されていないことについて受入れの妥当性はあるといただいています。

追加で〇〇からいただいたコメントを御紹介いたしますと、急性毒性や薬理試験で単回投与による神経症状（けいれん、振戦、縮瞳、流涎や自発運動低下）はみられるものの、急性神経毒性や亜急性神経毒性及び発達神経毒性での遅発性の神経毒性を惹起する可能性は示されていないので、受入れ可能だと思いますといただいています。

それから、〇〇からは、②亜急性の遅発性神経毒性の試験のほうですが、そもそも実施しなかった試験を理由に反復投与試験も実施しなかったというのは根拠になっていないと思いますといただいています。御検討をいただければと思います。

神経毒性試験までは以上でございます。

〇 〇〇

ありがとうございました。

神経毒性試験のところを確認していきたいと思います。

まず81ページ、急性神経毒性試験でございます。自発運動量の低下をどういうふうにかえるかということが問題点となっております。〇〇、〇〇、〇〇、私は事務局案どおり、自発運動量の低下は検体投与の影響とはしないということに賛同していました。〇〇と〇〇は逆に自発運動の低下は影響と取るべきだろうと。JMPRの判断に同意しますというコメントをいただいております。

〇〇、コメントをお願いします。

〇 〇〇

コメントしたとおりですけれども、急性毒性試験においても2,000 mg/kg体重以上投与群で振戦とかが認められていますので、その下の用量が急性毒性試験の1,000 mg/kg体重投与群ですけれども、1,000 mg/kg体重投与群と2,000 mg/kg体重投与群の間の1,500 mg/kg体重投与群で多少影響があってもおかしくはないかなという気がしたので、JMPRの判断は妥当なのではないかなと僕は思いました。

〇 〇〇

ありがとうございます。

〇〇も同じ意見でよろしいですね。

○ ○○

○○です。

それに加えて、**FOB**で大体何か検出が出るときは、**60分間**継続的にどちらかに変動するのですけれども、私の経験上よく検出されたのが、箱に入れた直後の反応が対照群と違っていましたので、このようにコメントさせていただきました。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。0~10分の新しい環境に対する反応が影響だということですね。

○○は統計学的統計解析手法に疑義があるということをお指摘されていますけれども、これに対するコメントをいただければと思います。

○ ○○

実際に報告書を見ますと、例えば30~40分では、雌に関して、29についていなくて34で有意差がついているという時点で多分統計としておかしいと考えられます。その上の0 mg/kg体重投与群、325 mg/kg体重投与群、750 mg/kg体重投与群、1,500 mg/kg体重投与群の間でより低い値がついていないということがまず一つ。多分これはOne-way. ANOVAをかけてDunnet検定をかけていると理解したのですが、その手法で大丈夫ですか。それでOKだとすると、この結果は多分おかしいと思います。

さらに報告書を見てもらうと、30分から40分の102という雌のところの値のSDが146.3なのですよね。その下の325 mg/kg体重投与群とかは29にSDが34.1なのです。34で有意差がついているのがSDが102.9となっていて、明らかに数値としておかしいというのが私の意見で、そこが統計学的に本当にちゃんとできているのかが疑義だということでコメントさせていただきました。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

SDのことが御指摘されていて、数字がすごく大きいですね。これは本当に試験の結果として信頼できるかどうかというのも懸念されるころだと思います。数値としては減っていると思うのですけれども、これが信頼性があるかどうかということが問題点になると思っています。

○○、いかがですか。

○ ○○

行動試験の数字はなかなか扱いが難しいものだと思うのですけれども、今の話を聞くと、解析の問題というのも一つあるかなという気がします。

○ ○○

ありがとうございます。

○○はいかがでしょうか。

○ ○○

○○です。

○○の御説明はごもつともで、多分統計は得られた値をそのままシステムに入れているので、統計手法に問題はないと思うのですけれども、得られているデータが個体差がすごく多いとか、ある動物がちゃんとこのボックスの中で測れていないのかという可能性はあるかと思います。

毒性とするかしないかですが、0~10というのは気になるころではあるのですけれども、僅かな変化でそんなに顕著ではないことは挙げられると思います。○○、もしすぐ報告書を見られるようでしたら、この0~10分の1,500 mg/kg体重投与群のそれぞれのSDはどれぐらいになっているか教えていただけますか。申し訳ございません。

○ ○○

よろしいですか。1,500 mg/kg体重投与群の雄のほうの0~10分のSDが186.7です。それから、雌のほうが216.3です。

○ ○○

大きいですね。

○○、どう思われますか。

○ ○○

対照群も必要でしょうか。対照群のほうは、雄が104.1、雌が116.6です。

○ ○○

対照群は1,500 mg/kg体重投与群の群に比べたらSD値は小さいですね。割とそろっているとさえ言えるのですけれども、○○、このデータを聞いてどう思われますか。

○ ○○

○○です。

行動試験にありがちだと思うのですけれども、出る動物は出る、出ない動物は出ないという感じなので、ばらついている中で0~10分は若干新規環境性に変化があるとはいえ、全体的にみて軽度だろうとは推測されますので、ほかの毒性の先生方がこれは影響ではないとおっしゃるならば、絶対1,500 mg/kg体重投与群は影響だというほどの強い考えはございません。

一回お返しいたします。

○ ○○

ありがとうございます。

○○、毒性としないという意見があるのですけれども、これについていかがでしょうか。かなりばらつきがあるということで。

○ ○○

影響だとしても極めて弱い影響ですので、毒性かというのと、毒性とはしなくていいというのは同意です。

○ ○○

分かりました。ありがとうございます。

○○、どうぞ。

○ ○○

○○です。

今のディスカッションを聞いていて、やはりチャンバーに入れたときの最初の新規環境における探索行動とかそういったものが出やすい条件で、ばらつきはあるものの、短くなっている。それから、急性単回投与のところ、73ページですね。ラットの試験でもやはり2,000 ppmで自発運動低下が出ているので、この自発運動低下が神経毒性かどうかは分からないですけれども、毒性反応としては一貫してみられる症状として挙げて、総合的に判断したところ、その他神経系に与える影響がなかったから神経毒性はなかったというコンクルージョンではいかがでしょうか。

○ ○○

否定する理由を文章上に残しておくということですね。この会議の議事録でもいいでしょうか。

○ ○○

そういうディスカッションがあったということであればいいかもしれません。

○ ○○

分かりました。

今、ちょうどディスカッションしていますので、これは議事録に残りますので、それに対応していったらどうかと私は思っているのですけれども、この試験に関しては、自発運動量について検体投与の影響は認められなかったという結論で行きたいと思います。

○○、いいですか。

○ ○○

皆さんそういう結論であれば結構です。同意します。

○ ○○

ありがとうございます。

ほかの毒性の先生方も特に御意見はございませんか。

特にないようでしたら、今、私が申し上げた方向で進めていくということで。

では、次に行きます。次は90日間亜急性神経毒性試験（ラット）でございます。これも同じような討論になると思うのですけれども、自発運動量の減少、これは数値を見たら、先ほど事務局から説明していただきましたけれども、雄では自発運動量の増加が5,000 ppmでみられているのです。雌では50,000 ppmで自発運動量の低下、それから、5,000 ppmでは自発運動の若干の増加ということで、増加と減少が両方ともみられているということです。JMFR、EPAに関しては、この自発運動量の減少を毒性所見として判断しているということでございます。オーストラリアのほうでは限界用量を超える用量においても神経

毒性は認められなかったという結論にされております。

〇〇、いかがでしょうか。

〇 〇〇

2週において5,000 ppmや500 ppmで変化は区切られたところではあるのですが、0~40分では有意差はないという状況と、用量依存性が不明確である点で、私としては毒性と取らなくてもいいのではないかと考えました。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

〇〇、御意見をお聞かせ願えますか。

〇 〇〇

〇〇です。

すみません。ここにコメントを残していませんでした。毒性としなくてもいいのではないかと考えています。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。〇〇の御意見は、自発運動量の変化は毒性ではないという御判断だということですね。

あと、〇〇、いかがですか。

〇 〇〇

先ほどのディスカッションでも、毒性と判断しないと。初期の自発運動低下も毒性として取らなかったのも、後半のほうで出ている症状は取らなくてもいいのかなと思います。

〇 〇〇

ありがとうございます。

〇〇、JMPRの御意見に同意されていますけれども、いかがですか。

〇 〇〇

JMPRは50,000 ppm、一番上の用量の雌の低下を取っていたので、取ってもいいかなというのでJMPRの判断に同意と返しましたが、そもそも投与量が3,000 mgとかというところでもない量ですので、ここをあまり議論してもしょうがないかなと思っていて、毒性かと言われると、これも毒性とまでは言うような変化ではないので、毒性とはしなくてよいかと思います。

〇 〇〇

ありがとうございます。

50,000 ppmはものすごい量ですものね。何が出るか。本当に毒性かどうかは怪しいなという気がしますけれども、自発運動量の変化については毒性所見ではないという先生方の御判断だと思うのですが、それで進めさせていただいてよろしいですか。特に御意見はあ

りませんか。

では、毒性ではないという判断を進めてください。

続いて、発達神経毒性、ラットにいきます。これは事務局が机上配布資料2でジノテフランの発達神経毒性に関する補足資料としてまとめていただいています。事務局から御説明があったと思うのですが、2ページ目の1,000 ppmの、児動物の脳重量で有意差が出ています。それ以外では有意差は出ていませんという結果でございます。

あと、変化があったのが受動的回避試験です。これも1,000 ppmで雌で有意差が認められています。増加しているのかな。認められているけれども、ほかの投与量、3,000 ppmとか10,000 ppmでは何も変化が認められていない。水迷路試験では変化は認められていません。自発運動量についても変化なし、聴覚性驚愕馴化試験についても変化はなし、それから、児動物の脳の形態計測についても所見はないということでございます。

今まとめていただいたデータを見る限り、発達神経毒性はないという判断が妥当なのかなと私は思いました。先生方、その点はいかがでしょう。

〇〇、発達神経毒性はなしですね。

〇 〇〇

はい。

〇 〇〇

よろしいですね。

〇〇、発達神経毒性は考えられますか。

〇 〇〇

〇〇です。

これは非常にクリアなデータだと思いますので、なしでいいと思います。

〇 〇〇

分かりました。

ということで、発達神経毒性はなしということで進めさせていただきます。

それから、母動物の体重増加抑制ですね。10,000 ppmの母動物の体重増加抑制についても、これは毒性影響という判断でございます。だから、JMPRもNOAELは3,000 ppmと判断をしています。これは事務局の記載と同じでございます。これはそのまま進めさせていただきます。

毒性の先生方から何か御意見はございませんね。

では、これはこのままで進めてください。

次に、遅発性神経毒性試験が実施されておられません。これに対して、ドシエには急性毒性試験の結果、コリンエステラーゼ阻害を示す所見が認められなかったことから急性遅発性神経毒性試験は実施しなかった。それから、28日間反復投与遅発性神経毒性試験についても同様の考察がなされております。〇〇、〇〇、〇〇、私、〇〇もドシエの考察は妥当だろうということで、受入れ可能だと判断しております。

〇〇、いかがですか。

〇 〇〇

私も書いてしまいましたけれども、全体的にみると受入れ可能だと思います。妥当だと思います。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

ということで、遅発性神経毒性を実施していない理由は受入れ可能ということだと思います。妥当性ありということで進めてください。

生殖発生毒性試験は済んでいますね。次は遺伝毒性試験からの御説明ですかね。よろしくをお願いします。

〇 〇〇

ありがとうございます。

では、引き続き遺伝毒性試験をお願いいたします。91ページを御覧ください。

新たに追加された試験がございますのと、テストガイドラインとの相違点について御検討をいただいております。

先生方からいただいた御意見を御紹介いたします。まず、92ページを御覧ください。

先にテストガイドラインとの相違点について御紹介いたします。染色体異常試験と小核試験につきまして相違点がございましたけれども、〇〇、〇〇より問題ありません、評価に使用して差し支えないと考えますといただいております。

このほかにいただいたコメントを御紹介いたします。

92ページにお戻りいただきまして、表101、今回追加されたマウスリンフォーマTK試験を御覧ください。結果は陰性でしたけれども、細胞の名称について〇〇より追記をいただいております。御確認をいただければと思います。

それから、事務局のほうで*in vivo*の小核試験の投与の時間の間隔について追記をさせていただきました。

短いですが、このほかにコメントはいただいておりますので、遺伝毒性試験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。

遺伝毒性試験に入っていきたいと思います。

92ページ、93ページですけれども、染色体異常試験、小核試験についてガイドラインとの相違点があるのですけれども、〇〇、〇〇のコメントとしては受入れ可能だろうということでございます。

〇〇、特にこの辺はコメントございませんか。

〇 〇〇

私のほうから特にはございません。よろしく申し上げます。

○ ○○

ありがとうございます。

それから、表101、92ページの記載ですけれども、○○から修正、それから、事務局の追記がございます。

○○、この辺は特にオーケーですね。

○ ○○

特に問題ないです。

○ ○○

ありがとうございます。

では、遺伝毒性試験はこれで進めてください。

次をお願いします。

○ ○○

ありがとうございます。

では、引き続き経皮投与、吸入ばく露等試験をお願いいたします。93ページからになります。

まず急性毒性試験でございますが、テストガイドラインとの相違点について御検討をいただいております。94ページ3行目下の【事務局より】を御覧ください。吸入ばく露試験につきまして相違点があったのですけれども、先生方より評価可能、考察は受入れ可能ということでございます。

続きまして、5行目からが眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験でございます、こちらは内容について特にコメントは頂戴してございません。

続きまして、14行目から28日間亜急性経皮毒性試験のラットでございます。こちらは今回追加された試験でございます、機能観察検査及び自発運動量測定も併せて実施されております。検体投与による毒性影響は認められなかったという結果でございます。

それから、無毒性量につきましては95ページに記載してございまして、いずれも毒性影響は認められなかったということで、最高用量で無毒性量を記載してございます。

こちらにつきましては、試験の内容について特にコメントは頂戴してございません。

用量設定試験の扱いについて先生方にお伺いしてまいりました。95ページの5行目下の【事務局より】でございまして、追加する情報がないということで評価書案に記載しない案ということで先生方にお伺いしたところ、記載の必要なしということでコメントを頂戴してございます。

続きまして、95ページの7行目から28日間亜急性吸入毒性試験でございます、事務局で8行目のところに修正を加えさせていただいておりますが、内容について先生方からコメントは頂戴してございません。いずれの投与群においても毒性影響は認められなかったということで、最高用量で無毒性量を設定する案としております。

こちらにつきましても用量設定試験の扱いについて先生方に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評価書案に記載しない案ということでお伺いしたところ、先生方より御同意をいただいています。

経皮投与及び吸入ばく露等試験につきましてもは以上でございます。

○ ○○

ありがとうございます。

では、経皮投与、吸入ばく露試験について進めたいと思います。

経皮、吸入の急性毒性試験に関してですけれども、OECDのガイドラインとの相違点がありますけれども、いずれの先生もこれは評価可能という御判断をされています。だから、これはこのまま進めてください。

それから、眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験については、特にコメントはございません。

94ページの28日間の亜急性経皮毒性試験に関してですけれども、これについても毒性影響はないということで、事務局の御提案のまま進めていただきたいと思います。

95ページの四角の中に、14日間の用量設定試験を用いるか用いないかということで事務局からの問いがあります。追加する情報がないことから、評価書案に記載されていません。いずれの先生も記載をしないということに同意していただいていますので、記載をしないという方向でお願いします。

次は28日間亜急性吸入毒性試験に関してです。これについても特にコメントはありませんが、事務局から用量設定試験のデータを記載するかどうかという問合せがありました。これも追加する情報がないことから、評価書案に記載をしておりません。いずれの先生もそれに同意していただいていますので、このまま進めてください。

以上ですかね。では、続けて説明をお願いします。

○ ○○

ありがとうございます。

では、引き続きその他の試験についてお願いいたします。

免疫毒性試験を中心に記載がございまして。前版まではJMPRの評価書を基にした記載となっていたのですが、今回報告書が提出されたということで内容の追記を行っているというものと、新たに追加された発達神経及び発達免疫毒性試験を追記したものという案になります。

先生方からいただいた御意見を試験ごとに御紹介いたします。

まず、28日間のラットでの免疫毒性試験でございますけれども、97ページを御覧ください。

毒性所見としては体重増加抑制、摂餌量減少が記載されてございました。○○より免疫毒性の評価項目について記載するべきですとのコメントを頂戴いたしましたので、内容について、評価項目、8行目からのところですが、免疫学的検査において、いずれの投与群

においても、脾臓及び胸腺重量、脾臓細胞数、生存脾臓細胞数当たりのPFC数及び脾臓当たりのPFC数に検体投与による影響は認められなかったという記載案を追記いたしまして、確認しました、同意しますと頂戴してございます。〇〇からも、確認いたしました。私のほうからは特にコメントはございませんと頂戴してございます。

続きまして、マウスを用いた免疫毒性試験が17行目からになりまして、こちらも98ページになりますが、報告書を基に内容の追記を行っております。こちらにつきましても〇〇から免疫毒性の評価項目について記載するべきとのコメントを頂戴いたしまして、6行目からいずれの投与群においても脾臓及び胸腺重量、脾臓細胞数、生存脾臓細胞数当たりのPFC数及び脾臓当たりのPFC数に検体投与による影響は認められなかったという記載案を追記してございます。

〇〇より、確認しました、事務局案に同意します。〇〇より、確認いたしました。私のほうからは特にコメントはございませんと頂戴してございます。

98ページ15行目からが今回追加された試験で、発達神経毒性用量設定試験及び発達免疫毒性試験のラットの試験について、99ページに記載がございます。発達免疫毒性評価〔脾臓細胞数、抗体産生細胞アッセイ等〕において、いずれの投与群の児動物にも検体投与による影響は認められなかった。母動物では10,000 ppm投与群で一時的な摂餌量減少が認められたが、毒性学的に意義は認められなかった。児動物では10,000 ppm投与群の雌雄で体重増加抑制が認められた。本試験において発達免疫毒性は認められなかったとの記載案となっております。

発達神経毒性の用量設定試験でもございますけれども、こちらにつきましましては99ページの8行目下、【事務局より】の①のところを御覧ください。神経毒性の評価のための検査が実施されていないことから、発達神経毒性の有無に関する結論は記載しないという案となっております。

それから、②発達免疫毒性の評価ができるかどうかについてお伺いしてございまして、御参考として拡張一世代繁殖試験のテストガイドラインの発達免疫毒性に関する検査項目との相違点について確認したところ、その下の表に記載する点が相違点でございました。動物数の匹数に異なるところがある、それから、剖検時のラットの週齢に相違点があるといった点でございます。

また、③として海外における評価を記載してございます。EPAでは母動物及び免疫毒性のNOAELが最高用量の10,000 ppm、児動物は10,000 ppm投与群における体重増加抑制を毒性所見としてNOAELを3,000 ppmとしてございまして、免疫系の機能への影響は認められなかったという評価でございました。それから、JMPRのほうでは、最高用量において発達神経毒性又は発達免疫毒性は認められず、母動物のNOAELを最高用量の10,000 ppm、児動物では10,000 ppm投与群における体重増加抑制を毒性所見とし、NOAELを3,000 ppmとしているという評価でございました。

〇〇からは、いずれにつきましても同意のコメントをいただいております。〇〇からは、

実験結果からは免疫毒性は認められていないようです。検査項目との相違点が問題である場合は参考データとするのもいいと思いますと頂戴してございます。

発達免疫毒性について評価可能かどうか、御検討いただければと考えています。

その他の試験につきましては以上でございます。

○ ○○

ありがとうございました。

では、96ページの28日間免疫毒性試験（ラット）、それから、次の97ページの28日間免疫毒性試験（マウス）でございます。これらについては、○○から免疫毒性の評価項目について追記したほうがいいだろうというコメントがありまして、事務局が対応していただいております。○○も○○も確認していただいております。結果としては変わりません。免疫毒性は認められなかったということです。

毒性の先生方、これで進めてよろしいですね。

特にコメントはないようですので、これで進めてください。

次に、98ページの発達神経毒性用量設定試験及び発達免疫毒性試験（ラット）でございます。これにつきましては、事務局から発達神経毒性については用量設定試験であり、色々な項目で検査が実施されていないことから、発達神経毒性の有無に関する結論は記載しておりませんというコメントです。

1番に関しては○○、○○もアグリーということですね。

それから、2番目の発達免疫毒性試験です。OECDのテストガイドラインと相違はあるものです。それで評価可能かどうかということでございます。これについても○○は受入れ可能ということです。

○○、コメントをお願いできますか。

○ ○○

評価は可能だと思います。お願いします。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

では、評価をするということで進めてください。

3番目、EPA、JMPR、APVMAの評価がどうなっているかという御紹介がありました。EPAは母動物及び免疫毒性のNOAELを最高用量の10,000 ppm、児動物では体重増加抑制が毒性所見としてみられていますので、NOAELを3,000 ppmとしております。JMPRも同様の判断でございます。発達免疫毒性認められなかったということは明らかだと思うのですが、児動物はNOAELを書いたほうがいいのですか。

○ ○○

免疫毒性試験に関しましては、NOAELを書かずに免疫毒性は認められるかどうかを記載いただいているところと思います。海外評価は御確認のために記載してございます。

○ ○○

分かりました。ありがとうございます。

あえて児動物の体重増加抑制についてNOAELは記載しないというこれまでの方法と同じように進めていただければと思います。

毒性の先生方、以上ですけれども、よろしいでしょうか。特にコメントはございませんね。

では、次をお願いします。

○ ○○

ありがとうございます。

そうしましたら、次は100ページの（４）からになるのですけれども、後ほど公表文献に関しましては資料２と３を用いて御検討いただきたいと思いますので、先に進めさせていただいて、102ページの代謝物等の安全性に係る試験の概要について御検討をお願いできればと考えています。

まず動物体内動態試験ですが、こちらは前版から記載されていた試験です。

○○からは、代謝経路等が想定できるため、記述を残しておいてよいと判断しますといただいています。

○○からは、４行目から５行目のところに記載整備の修正をいただきまして、反映してございます。

それから、15行目からが急性毒性試験でございまして、新たに追加された試験、それから、提出されなかった試験などがございますので、順番に御紹介をさせていただこうと思います。

103ページを御覧ください。

まず、代謝物NGでございます。これまで提出されていた試験を削除しまして、新たに追加された試験、ICRマウスの試験ですが、追記する案となっています。事務局のほうで報告書の原語を確認しまして、観察された症状のところを修正させていただいております。

108ページの上から２つ目の【事務局より】の①に記載してございます。自発運動の減少というところを“inactivity”でしたので不活発、それから、腹臥となっていたところを円背位に修正してございます。御確認いただければと思います。

こちらは○○からは事務局の御判断でよいと思いますと頂戴してございます。

続きまして、103ページにお戻りいただきまして、代謝物MNGでございます。こちらは今まで出されていたものが提出されず、新たに追加された試験としてラットの試験を追記してございます。いずれもLD₅₀は2,000 mg/kg体重を超える値となっています。こちら動物数の修正を追記させていただいております。

続きまして、事務局からお伺いした点は104ページを御覧ください。

代謝物MGでございます。こちらは前版から記載されていた試験なのですけれども、報告書を改めて確認したところ、マウスを使っている試験なのですが、性別及び匹数の情報

がございませんでしたので不明とさせていただきました。なおかつ、明示的にお伝えして
いなくて申し訳ありませんでしたが、英語でない報告書であったため、翻訳版を入手しま
して報告書のフォルダのほうに入れさせていただいています。こちらにつきましては文献
でして、その情報を基に記載していますけれども、性別及び匹数の情報が不明ですので、
前版同様評価資料としてよろしいか、念のため御確認をお願いしておりました。

【事務局より】ボックスは108ページの上から2つ目の【事務局より】ボックスの②で
ございます。〇〇からは、データが古過ぎますね、信頼性があるかどうか疑問が残りますと
頂戴してございます。

なお、ジノテフランは代謝物がかなり多く認められてございまして、後ほどばく露評価
対象物質の検討の際、代謝物MGも含めて御検討をいただく予定でございまして。

続きまして、105ページをお願いいたします。

原体混在物の情報もこの表に入れているのですけれども、②と③、それから、次の106ペ
ージに行ってくださいまして、⑥と⑦につきましては、今回原体に含まれない物質である
と考えられることから削除する案となっております。こちらにつきましては、先生方から
いただいたコメントを107ページに記載してございまして、107ページの【事務局より】ボ
ックスの下のほう、②ですが、削除するという御同意をいただいています。

最後になってしまいましたけれども、107ページの上のほうの【事務局より】ボックスに
テストガイドラインとの相違点について御検討をいただいたところがございます、1つ
だけなのですけれども、代謝物NGです。103ページの提出された試験が、逸脱の詳細は不
明だが、試験への影響はなかったと記載されているということで、こちらについては先生
方より受入れ可能といただいています。〇〇からは、原体に比べて桁違いに毒性が強いこ
とはないという程度の参考情報になり得ると考えますといただいています。

続きまして、108ページからが遺伝毒性試験でございます。新たに追加された試験はご
ざいせんが、修正と試験を削除した点がございまして、御紹介いたします。

まず109ページになりまして、代謝物の試験ですが、代謝物MNGにつきまして、*E.coli*で
の復帰突然変異試験が行われていないことを確認いたしましたので削除する案としました。

それから、111ページになりますが、テストガイドラインとの相違点で代謝物NGについ
て御検討をいただきまして、こちらも逸脱の詳細は不明だが、試験への影響はなかったと
記載されているということで、先生方から問題ありませんといただいています。

〇〇からは、最新のAmes試験に関するOECDテストガイドラインTG471には準拠して
いないと考えられますが、記載すること自体特段問題はないと考えますといただいま
す。

続きまして、原体混在物の結果につきましては112ページからになりまして、こちら
も先ほどの急性毒性試験と同様、原体混在物の②、③、⑥、⑦につきましては原体に含
まれない物質であると考えられたことから削除する案となっております、〇〇から原体に
含まれない物質に関する情報は不記載として問題はないと考えますといただいています。

続きまして、114ページにQSARの結果を記載してございます。原体混在物④と⑤について行われておりますが、事務局で4行目のところを「神経毒性、繁殖毒性、発生毒性等のQSAR予測が実施された」と記載していたところ、〇〇から発がん性、遺伝毒性についても解析されていますとコメントを頂戴いたしましたので、その旨を追記してございます。脚注にも追記をしてございます。

また、結果としましては6行目のところ、「いずれの原体混在物についても、食品健康影響評価の観点において、ジノテフランと比べて特段の懸念を示す可能性は低いと考えられた」という記載案となっていたところ、〇〇から「食品健康影響評価の観点において」とはどういう意味でしょうかとコメントをいただきました。

それに関しまして、【事務局より】の中ほどに記載してございます。過去の経緯を含めて御紹介いたしますと、過去の評価書にQSARの解析結果について毒性別に陰性、陽性等の記載をしているケースがありましたが、QSAR解析結果のうち、変異原性についてはQSARの活用の検討が進み精度が高まっているが、ほかの毒性については予測精度が高くないと考えられること、原体については毒性試験が実施されていることなどの理由から、参考情報として扱い、評価書には解析結果の詳細は記載せず、食品健康影響評価に影響を及ぼすかどうかという観点に主眼を置いて、結論を簡潔な記載に留める方向で議論がなされました。

今回、その記載ぶりと合わせた形で事務局にて案を作成しましたということでお送りしたところ、〇〇からは事務局案に同意します、〇〇からも事務局案の御提案に賛成ですといただいています。

〇〇からは、詳細は記載しないことに同意します、「食品健康影響評価の観点において」と限定されると、ほかの観点では懸念があったとも感じてしまうような気がしたので質問させていただきましたが、ほかの評価書と合わせた記載ということで了解しましたと頂戴してございます。御検討いただければと思います。

代謝物、原体混在物の試験につきましては以上でございます。

○ ○○

ありがとうございます。

102ページの安全性に係る試験の概要（代謝物等）というところから進めさせていただきます。

まず、最初の動物体内動態試験、*in vitro*代謝試験（ラット、代謝物）ですけれども、〇〇から修文をいただいております。ありがとうございます。特に問題はないと思います。

次に、急性毒性試験（代謝物及び原体混在物）でございます。一部の追加された試験でございます。これについては、106ページから事務局のコメントがあります。OECDテストガイドラインとの相違がありますが、これについてどうなのかということですが、いずれの毒性の先生からも評価可能というコメントをいただいております。原体に比べて桁違いに毒性が強いことはないという程度の参考情報になり得ると〇〇もコメントされて

いますが、皆さん同じようなコメントだと思います。

107ページの代謝物MNGについてです。急性毒性に関する情報が得られていると考えることから削除する案としておりましたが、これらの情報の取扱いについて御検討くださいということです。いずれの毒性の先生からも事務局案に同意しますということをお願いしております。

②前版評価書に記載されていた以下の試験について、報告書又は文献が提出されておらず、ドシエにも記載がありません。これらの試験についての取扱いをどうすればいいかということでございます。いずれの先生も記載を削除するという案に同意するというところでございます。

では、次は108ページに行きます。

代謝物NG及びMNGの試験について報告書を基に修正をされております。所見名の修正ですね。恐らくほかの先生方からコメントがないので、これは同意されているということだと思います。

②代謝物MGの情報です。前版から文献の情報を基に記載しております。性別、匹数が不明ということを表に追記していただいております。前版同様評価資料としてよいか、念のため御確認くださいということです。これは非常に古いですね。1952年ですよ。もちろん私が生まれる前ですし、70年ぐらい前の情報なのです。70年前のデータが本当に信頼できるかどうかというのは疑問に残ったところですが、MGの情報はこれしかないのですよ。だから、そこをどうするかです。

〇〇、何かコメントはございますか。

〇 〇〇

コメントを返さなかったのですけれども、今、〇〇が言ったようにMGの試験はこれしかないのだと思うけれども、残しておいてもいいのかなという気がしました。

〇 〇〇

ありがとうございます。

〇〇、いかがでしょうか。

〇 〇〇

残すことで同意いたします。

〇 〇〇

分かりました。

ほかの毒性の先生方も残すことでよろしいですか。

私もこれしか試験がないので残さざるを得ないかなと思っているのです。ただ、70年前のデータがどこまで信頼性があるかどうかというのは疑問が残るところです。毒性の先生方、残すというお考えが多いと思いますので、このまま残してください。お願いします。

〇 〇〇

失礼します。評価資料でよろしいですか。それとも参考資料でしょうか。

○ ○○

参考資料のほうがいいような気がします。

毒性の先生、参考資料でよろしいですか。

では、参考資料ということで残してください。ありがとうございます。

続けて、代謝物及び原体混在物における遺伝毒性試験、今回追加された試験はございません。TGとの相違点、それから、ドシエとの相違点についても、特に先生方からコメントはいただいております。

次に、111ページに行きます。

OECDテストガイドラインとの相違点とドシエの考察が事務局から記載されております。○○、○○ともに記載することには特に問題はないということでございます。

原体混在物の遺伝毒性試験に関してでございます。事務局から113ページに記載がございます。前版評価書に記載されていた以下の試験について、報告書とか文献が提出されていない、ドシエにも記載されていないということから、これらのデータについては削除するという案が提案されております。記載しないことに関しては○○もアグリーをしていただきました。

○○もこれは削除するというのでいいですね。

○ ○○

はい。問題ないです。

○ ○○

ありがとうございます。

事務局、それで進めてください。

それから、114ページのQSARです。○○のコメントで発がん性と遺伝毒性を本文に追記いただいております。

QSARの結果の考え方について、記載していただいております。非常に明確に記載されていると思います。変異原性についてはやはり評価は進んでいると思うのですが、そのほかについてはそれほど進んでないというのが現状だと思いますので、事務局はこれまでの記載ぶりと合わせた記載ぶりを6行目と7行目にさせていただいているということでございます。これについては、○○も過去のほかの評価書と合わせた記載ということで了解していただいております。

ほかの毒性の先生方、コメントはございますか。よろしいですね。

では、これで進めてください。

食品健康影響評価の前まで行きました。

引き続き、ジノテフランの公表文献のほうに進めさせていただきます。

では、今日はジノテフランのまず疫学から進めさせていただきます。資料2でございます。

御説明をお願いします。

○ ○○

では、お手元にA3サイズの資料2を御用意いただければと思います。

特段コメントはない旨をいただいた先生方は表紙に記載してございます。いただいたコメントがある先生方に関しましては、表の中に記載させていただいています。

全体として疫学に関しては11報提出されてございます。

2ページを御覧ください。

まず、通しNo.1からでございます。こちらは国内の茶葉を調べたものでございまして、ジノテフランを含むネオニコチノイドが高率に検出されたという内容でございました。

こちらに関しましては、○○、○○、○○より評価に使用しない文献として頂戴しています。○○からは、茶葉における濃度をみており、ヒト由来サンプルの測定ではないため、疫学研究とは言えない。○○より、食品中のジノテフラン濃度を示した論文で、疫学でない。ヒトへの影響ではなく、作物残留の部分で評価に使用できる可能性はあるかもしれないといった趣旨のコメントを頂戴してございます。

続きまして、通しNo.2でございます。こちらは国内でチアクロプリドを使用する地域社会に住む子供たちのネオニコチノイドばく露レベルを調査したもので、殺虫剤散布前、散布中、散布後に尿を採取し、大気中の粒子状物質も採取したというものでございます。

○○、○○からは評価に使用しない文献と頂戴してございます。○○から、健康影響との関連を検討していないともいただいています。○○からは、評価に使用する可能性のある文献とのコメントを頂戴いたしました。疾患との関連を評価しているわけではないが、殺虫剤散布の前後でジノテフランを含むネオニコチノイドばく露レベルを尿により測定比較しているので、関係ない研究とは言えないと頂戴してございます。

続きまして、通しNo.3でございます。こちらは日本の3歳児の尿中のネオニコチノイド系農薬の濃度の分布、季節差、ネオニコチノイド系農薬の濃度と有機リン系殺虫剤の代謝物との関連性を検討したものでございまして、○○、○○より評価に使用しない文献と頂戴しています。○○からは健康影響との関連を検討していないとも頂戴しています。○○からは評価に使用する可能性のある文献として頂戴しておりまして、疾患との関連を評価しているわけではないが、殺虫剤ばく露の季節を考慮してネオニコチノイド及び有機リンばく露量と尿中ネオニコチノイド濃度との間の相関をみている（相関あり）といただいています。

続きまして、通しNo.4でございます。こちらは日本での調査でございまして、15年以上にわたって行われている調査ということで、ネオニコチノイドと有機リン代謝物の数年ごとの推移をみていて、出荷量や使用量との相関をみている内容となっております。

○○、○○からは評価に使用しない文献といただいでいて、○○から健康影響との関連を検討していないと頂戴しています。○○からは評価に使用する可能性のある文献と頂戴してございまして、疾患との関連を評価しているわけではないが、日本の殺虫剤として使用されるネオニコチノイド農薬及び有機リン系農薬の使用量と尿中ネオニコチノイド濃度

の検出に相関のあることが示されているとコメントをいただいています。

次は通しNo. 5でございます。通しNo. 5はエコチル調査の結果でございます、子供の尿中の濃度を調べているものでございます。ばく露状況が関連因子とともに評価されている、例えば家庭で使用する殺生物剤、ペットに使用する動物用医薬品や庭や屋内で使用する植物保護製品、食事からの摂取についても調べられているという内容になっています。

〇〇、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、疾病ではないが、ばく露状況と生活様式との関連が示されている。〇〇からは、疾患との関連を評価しているわけではないが、ネオニコチノイド系農薬のばく露と尿中ネオニコチノイドレベルに相関があることが示されているとコメントを頂戴しています。〇〇からは、健康影響との関連を検討していないということで、評価に使用しない文献といただいています。

続きまして、3ページ目をめくっていただきまして、通しNo. 6でございます。通しNo. 6は尿中のネオニコチノイド濃度を定量する方法を開発して検証を行った文献でございます、いずれの先生方からも評価に使用しない文献といただいています。〇〇からは、定量法の開発であって疾患との関連性は評価していないといただいています。〇〇からは健康影響との関連を検討していないと頂戴しています。

続きまして、通しNo. 7でございます。こちらは成人に少量の標識したネオニコチノイドを摂取させて、取り込みと排泄の動態を評価し、得られた排泄動態のモデルを検証の上、ほかの日本人の尿中のジノテフラン濃度を測定し、推定摂取量を計算するという文献でございます。

〇〇からは評価に使用しない、〇〇からは評価に使用する可能性のある文献、ヒトにおけるネオニコチノイド類の経口摂取と尿中排泄の関連をみているもの、疾患との関連評価ではない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うことで、健康影響との関連を検討していないと頂戴してございます。

疫学で提出された文献の中で、バイオモニタリングに関するものは以上の7点になります。御検討をお願いできればと思います。

〇 〇〇

ありがとうございます。

では、疫学のところの1番から7番まで、バイオモニタリングに関する文献について先生方に評価をしていただこうと思います。

御意見が分かれています。1番と6番の文献についてはいずれの先生も使用しないであろうという御判断ですので、それ以外の文献について御意見をお聞きしていこうと思います。

まず、文献2のデータです。これは尿中の濃度をみているものですが、〇〇、〇〇は使用しない、多分健康影響との関連を検討していないから使用する必要はないだろうということなのですが、〇〇からは、尿中の濃度を測定して、データとしてはこれ

は非常にやはり重要なデータのように思うということです。

〇〇、御意見をください。

〇 〇〇

ありがとうございます。

私、このバイオモニタリングに関する文献に関しては、ほかのところで記載するところがどこに記載されているのかがはっきりしなかったので、ヒトという観点からするとこの部分に記載せざるを得ないのかなと思ひまして、影響があるにしろないにしろ含めたほうがいいのではないかと思ひましたが、これは方針にもよると思ひますので、文献の質はともかく、この評価書としての方針があると決めやすいかなと思ひました。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

これは疫学の中に入っていますけれども、本当は代謝とかそういう項目があれば一番書きやすいのではないかなと思うのですが、事務局、何かこれまでの方針はございますか。疫学に入れている。

〇 〇〇

公表文献を御検討いただくに当たって、調査会でガイダンスを決めていただいております。もしお手元に白い冊子がございましたら、その369ページからになります。公表文献の取扱いについて決めていただいた内容になっています。

その中でも、疫学につきましては377ページから特に記載されてございまして、評価目的に照らして、次に挙げるものは使用しないと定めていただいたものがございまして、それが378ページになりまして、それぞれの疫学の文献は使用可能性を総合的に御判断いただいているものなわけですけれども、「なお、」としまして、評価目的に照らし、次に挙げるものは使用しない、1つ目は評価対象物質の適切なばく露情報がない研究結果、2つ目としては健康関連の事象の有無が示されていない研究結果と記載いただいたものとなっております。

調査会の全体の方針につきましてはこういった内容が当たるかなと考えておりますが、いかがでしょうか。

〇 〇〇

ということは、健康関連の事象、疾病等の有無が示されていない研究に関しては疫学のところに記載しなくてもいいということですか。そういうふうに読めるのですけれども。

〇 〇〇

そういうふうな形で進めてきたものかと思ひます。

〇 〇〇

分かりました。ガイダンスに沿うと、この公表文献の2番目は記載しないという判断になると思ひますが、どうぞ。〇〇、お願いします。

○ ○○

○○です。

ガイドランスに記載されているとおりで、健康影響に関しての情報がない場合は毒性のところの疫学研究としては採用しないということははっきりしていると思うのですが、もうちょっとほかの分野での状況をお知らせしますと、PFASなどですとヒトに対する毒性の影響をみる際のばく露情報として血中濃度を使うのですよ。これは尿中なども測られているわけですが、毒性評価の疫学研究でばく露量をバイオマーカーを使って検討するというものが将来出てきた場合、それでバイオマーカーですと割と定量性があるので、PODなりを決めることができる。その際に、濃度情報を摂取量に変換するということが必要になるのです。その情報としてはこれは非常に重要なわけです。なので、今のところ、血中濃度とか尿中濃度と健康影響の関連をみた疫学研究で採用するものがない場合はいいのですが、将来的にそういうものが出てきた場合に、こういう研究は無視できないということを入れておいてほしいと思いました。

PFASなどですと、代謝に関わるパラメータをやはり日本で測定したり、そういうこともあり、結局このポイントは重要なところなので、農薬でも将来そういうことが起こるのかなと思いますので、頭に入れておく。この場合は採用しないという判断で構わないと思います。

以上です。

○ ○○

○○、ありがとうございました。

データとしては、私はこれほどここに残しておいたほうがいいかなとは個人的には思うのですが、今のところ、ガイドラインに沿うと残さないという判断になると思います。

疫学の先生、よろしいですか。○○、○○は使用しない文献ですね。○○、よろしいですか。

○ ○○

方針が分かりました。よろしくお願いします。

○ ○○

私もそう思います。

では、ここは記載しないという方針で。

どうぞ。

○ ○○

今後も今の方針で、こういう場合には採用しないというほうにしたいと思いますので、よろしくお願いします。

○ ○○

ありがとうございます。

では、2は記載しない。

3番目です。3番目も同じです。これは尿中濃度を測っている例です。ガイドランスに沿うと、これも記載しないという方向で進めさせていただきます。

4番目です。これはバイオモニタリングで疾病との関連は記載されておられません。ということで、これもガイドランスに沿うと記載をしないという判断になります。

5番目です。5番目は、〇〇と〇〇が使用する可能性がありますよということです。〇〇は使用しない。疾病の関連が記載していないので、使用しないという御判断だと思います。

〇〇、〇〇、ガイドランスに沿うとこれも記載しないということになると思うのですが、よろしいですか。

〇 〇〇

結構です。〇〇の生活様式というのが何だったのか記憶にないので、気になるところです。

〇 〇〇

お願いします。

〇 〇〇

私のほうでは、ジノテフランのばく露に関連する行動など、例えば、芝生で遊んだとか、殺虫剤や蚊取り線香の使用状況とのオッズ比が出ていたので、入れてもいいかなと考えました。

〇 〇〇

ありがとうございます。

貴重な情報だと思うのですが、疾病との関連を記載していないということで、ガイドランスに沿うとこれも記載しないという方向になるのですが、〇〇、それでよろしいですか。

〇 〇〇

日本でのコホート研究からの結果ということで入れたほうがいいかなと考えましたが、ガイドランスに従って記載しないということで結構です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

ガイドランスに沿わせていただいて、これは記載しないということになります。

1ページ目は全ての論文が記載しないということになりますね。

では、3ページ目の6番に行きます。6番に関しても、これは濃度です。いずれの先生も使用しないという御判断ですので、それで進めてください。

7番目です。7番目は、健常人に経口摂取させて血中とかの濃度を測っているということで、疾患との関連は記載されておられません。ということで、ガイドランスに沿うと使用しないという判断になると思います。

〇〇、いかがでしょうか。

〇 〇〇

全くその方針で大丈夫です。

〇 〇〇

分かりました。ありがとうございます。

では、1番から7番までは記載しないという方向で進めてください。

続けて説明をお願いします。

〇 〇〇

ありがとうございます。

では、続きまして資料3を御覧いただければと思います。

資料3は疫学以外の文献をまとめてございまして、全部で10報記載されています。すみません。表紙の数字が間違っておりましたが、10報でございます。

分野ごとにまとめてございまして、通しNo.1と2、つまり2ページ目が一般毒性、といいましても肝臓に対する影響でございますが、その文献をまとめています。それから、通しNo.3～6、3ページ目から4ページ目が神経毒性に関する内容をまとめています。続きまして、通しNo.7と8が発達神経毒性及び生殖発生毒性についてまとめています。それから、7ページ目の9番から10番がメカニズムに関する内容でございます。

では、分野ごとにお願ひできればと思います。

まず2ページ目を御覧ください。

一般毒性に関する文献2報でございます。

通しNo.1はICRマウスにネオニコチノイドを30日間強制経口投与しまして、肝臓における影響を観察したものです。ジノテフラン投与群で肝臓におけるGSH減少、脂肪変性及び風船様肝細胞、TG及びTCの増加、一価不飽和脂肪酸の増加、アミノ酸の増加が認められた。GSH減少は酸化ストレス、脂質の変化は脂質蓄積を示しているという内容でございます。

〇〇からはジノテフランによる変化は毒性影響ではないとのコメントで、評価に使用しないと頂戴してございます。

続きまして通しNo.2の文献、こちらも肝臓の影響をみたもので、マウスにジノテフランを30日間強制経口投与し、検討を行ったものです。ジノテフラン投与群で肝臓における形態学的な変化、ストア作動性のカルシウムイオンチャネルの発現増加が認められたというような結果でございました。

こちらにつきましても、〇〇からは、ジノテフランによる変化は毒性影響ではない、さらに、Fig.3以降はニテンピラムのデータのみしか示されていないとコメントを頂戴いたしまして、評価に使用しないともいただいています。

短いですが、一般毒性につきましては以上でございます。

〇 〇〇

では、文献1と2ですね。

文献1です。3種類のネオニコチノイドを30日間投与して、肝臓への影響をみている論文でございます。〇〇はジノテフランによる変化は毒性影響ではないという御判断をされています。

先生、御説明をお願いできますか。

〇 〇〇

非常に低い用量で投与して、脂肪酸の組成が変わったとかそんな報告なのですが、そもそも投与した剤の影響なのかどうか分からないですし、みている変化もいわゆる毒性変化というよりも体が反応、投与した剤によるのだとしても生体反応の範疇なのかなと判断しました。

〇 〇〇

ありがとうございます。

〇〇、いかがですか。

〇 〇〇

〇〇と同じです。3種類のネオニコチノイドを30日間投与して得られた変化をみているだけですので、ジノテフランの評価には使えないと思います。

〇 〇〇

ありがとうございます。

〇〇、いかがでしょうか。

〇 〇〇

〇〇でございます。

追加するコメントはございません。ほかの先生方と同様で、これは使用しないということで結構かと思えます。

以上です。

〇 〇〇

分かりました。ありがとうございます。

では、毒性の先生方、この文献は使用しないという考えでよろしいですね。

では、これは使用しないということでお願いします。

2番目です。2番目も同じです。3種類のネオニコチノイドを投与して肝臓への影響をみております。

〇〇、先ほどと同じコメントだと思うのですが、いかがでしょうか。

〇 〇〇

先ほどと同じです。最初のほうのデータはこの3つの剤の結果が並べて書いてあるのですが、そもそもこの文献は、僕がコメントしたように、Fig.3以降は出ている表というか図のほうは多分ラベルがニテンピラムなのです。本文がジノテフランと書いてあって、明らかに信用ならない文献だったので、とても使用できないなというのが僕の印象です。

○ ○○

ありがとうございます。

ほかの毒性の先生も使用しないという方向でよろしいですね。

では、文献2も使用しないという方向で進めてください。

続いて、3から説明ですかね。

○ ○○

では、3ページ目をおめくりいただきまして、通しNo.3からお願いいたします。神経毒性に関するものが4つ続いてございます。

まず、通しNo.3はマウスに6週間飲水投与して、オープンフィールド試験及びY迷路試験を実施し、それから、脳を摘出して、チロシンヒドロキシラーゼ、ドーパミン受容体D1、D2の免疫反応性について検討を行っているものでございます。オープンフィールド試験では用量依存的な自発運動量の増加が認められたが、フィールド中央部での経過時間に影響はみられず、Y迷路試験では自発的交替行動に影響はみられなかった。免疫染色では、黒質のチロシンヒドロキシラーゼは陽性強度が増加したが、線条体のドーパミン受容体D1、D2には影響がみられなかったという内容でございました。

○○より、評価に使用しない文献と考えますと頂戴しています。

続きまして、通しNo.4をお願いいたします。こちらマウスに5週間飲水投与して、尾懸垂試験及び強制水泳試験を実施し、脳を摘出して、セロトニンの免疫組織学的分析を行った内容でございます。尾懸垂試験では対照群に比較していずれの投与群も無動時間が減少し、抗鬱作用が認められ、強制水泳試験では100 mg/kg体重/日では無動時間が増加、500 mg/kg体重以上では減少したというような内容でございました。セロトニン陽性細胞の減少は認められなかったとされています。

続きまして、通しNo.5でございます。こちらマウスに4週間飲水投与しまして、かつ慢性的な予測不能な軽度のストレスの条件あり、なしも条件に加えまして検討が行われています。オープンフィールド試験、尾懸垂試験、強制水泳試験、それから、脳における免疫反応性を調べたものとなっておりますが、ジノテフラン投与又はストレス条件下でオープンフィールド試験における総移動距離が増加し、尾懸垂試験の不動時間が減少、強制水泳試験の不動時間が増加という結果でございました。脳のセロトニン、トリプトファン水酸化酵素、それから、チロシン水酸化酵素の陽性強度につきましても増加が認められ、これらの変化はジノテフランとストレスの併用条件下では抑制されたが、血中コルチコステロン値は血中ジノテフラン値及びストレスの存在に依存して上昇したというような結果でございました。

○○より、評価に使用しない文献と考えますといただいています。

続きまして、通しNo.6でございます。こちらはジノテフランを陽性対照物質として、新規化合物の毒性を調べた内容となっております。ジノテフランは陽性対照として使用されておりますので、行った試験内容は1,000 mg/kg体重を経口投与してローターロッド試験

を実施して、対照群と比較して最初の転倒時間までの時間が有意に減少、転倒回数が有意に増加というような内容のみとなっております。

〇〇より、評価に使用しない文献と考えますと頂戴してございます。

神経毒性試験につきましては以上でございます。

〇 〇〇

ありがとうございます。

通しNo. 3の文献から行きます。これはマウスに2,500 mg/kg体重/日までの投与量で6週間飲水投与して、行動と免疫組織学的分析を実施した結果でございます。

〇〇、評価に使用しない文献との御判断ですが、その理由についてお聞かせ願えますでしょうか。

〇 〇〇

これは実際には3、4、5と同じグループから出されている論文でして、その中で3番、4番に関しては、毒性評価というよりは、脳内でどのような変化が起こっているかというのをみているもので、しかも、毒性とみられるような症状もほぼみられていないというところですので、評価に使用しないと考えております。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

文献3については、脳内でどのような変化が動いているかということで、直接毒性的な所見というのは全く認められていないということでございます。

ということで、ほかの毒性の先生もこれは評価に使用しないということによろしいでしょうか。

〇〇、いかがですか。

〇 〇〇

よろしいと思います。

〇 〇〇

〇〇もよろしいですね。

〇 〇〇

同意いたします。

〇 〇〇

では、ほかの毒性の先生も使用しないという御判断と判断しました。ということで、これは使用しないということで進めていきます。

次は通しNo. 4です。これも神戸大学から出た論文でございます。これも先ほど〇〇が言われましたように、毒性所見との関連性についてははっきりと記載されていません。抗鬱状態の話ですけれども、〇〇、これもそういうことで使用しないという判断ですね。

〇 〇〇

おっしゃるとおりで、先ほどと同じような形で使用しなくていいと思います。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

ほかの毒性の先生、ぜひ使用すべきだという御意見があれば言ってください。ございませんか。

ございませんね。では、これは使用しないということで進めさせていただきます。

通しNo. 5です。これも同じグループからの論文でございます。これはマウスに4週間飲水投与しているデータです。脳の免疫染色とかをやって、脳内でどういうふうな変化が起こっているかというのをみたものでございます。

○○、評価に使用しない文献というのは先ほどと同じようなお考えでしょうか。

○ ○○

それと、今回のこの結果に関しては、どちらかというストレスに対してジノテフランを入れた場合にどう変化するかというものをみたもので、そのストレスが何か起こしているということとの区別はつかないと思うので、評価には使用できないと考えています。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。明確なお答えをいただいたと思います。

ほかの毒性の先生もこれは使用しないという方向でよろしいですか。

よろしいですね。

○○、いいですか。

○ ○○

結構です。よろしくお願いします。

○ ○○

では、これも使用しないという方向で進めさせてもらいます。

6番です。神経毒性です。これは違うグループから出たものですがけれども、ジノテフランを陽性対照物質として新規の物質を評価しているという部分でございます。

○○、これも使用しない理由というのは何でしょうか。

○ ○○

事務局からの説明でもありましたように、ジノテフランの用量依存性とかをやっているわけではなくて、1点での用量で毒性をみていて、それよりもここに出てきている化合物9というものがより強い効果があるということを示しているだけですので、ジノテフランの評価には使用できないと考えています。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

今の御説明を聞きますと、ほかの毒性の先生もこれは使用できないという御判断になると思いますけれども、よろしいですか。

では、この文献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、次は7番から説明ください。

○ ○○

では、7番からお願いいたします。ページをおめくりいただきまして、5ページからになります。

7番と8番が同じグループからの内容になるかと思います。

まず7番でございますけれども、マウスに混餌投与をして、児動物の探索行動試験、嗅覚性方向反応、自発的行動、それから、児動物の出生のデータをまとめているものでございます。

長くなるのですがけれども、内容を御紹介いたしますと、探索行動試験は親動物でも行われておりまして、平均立ち上がり時間や移動時間に有意な増加や減少などの影響がみられています。F₁児動物におきましても総移動距離、平均移動速度、立ち上がり時間、排便数などに有意な変化が認められたというような結果でございました。それから、8週齢におきましても排便数が有意に減少したという結果が得られています。

嗅覚性方向反応につきましては雌で経路と時間のスコアが有意に低下、自発的行動につきましては、生後9～10週において検体投与群、つまり、ジノテフラン投与群の雄で総移動距離、平行移動回数、移動時間、平均移動速度などの値に変化が認められ、雌では移動時間と平均立ち上がり時間に有意な差がみられたという結果でございました。

出生に関する情報としましては、腹当たりの匹数及び出生児体重は0.03%以上投与群で有意に増加、0.015%以上投与群で生後21日の平均体重は雌雄とも有意に増加という結果でした。性比につきましては、雄が有意に低下という結果が0.015%以上投与群で認められたという結果でした。

続きまして、通しNo.8でございます。こちらにつきましては、マウスに混餌投与して行われた試験です。先ほどの試験の1年前に公表された内容でございまして、生殖影響、F₁児動物の授乳期間の行動発達、それから、3週齢、8週齢での探査行動、9～10週齢での自発的行動が観察されています。

生殖影響につきましては、出産時の平均同腹児数と平均同腹児重量が一番上の投与群で有意に増加し、平均体重も雌雄ともにジノテフラン投与群で増加したというような結果でした。授乳期間中の行動発達につきましては、児動物の雌で変化がみられたというような結果でございました。

続きまして、3週齢での探査行動につきましては排尿個体の割合に雄で変化がみられた。雌では立ち上がり関連項目で変化がみられたというような結果でございました。8週齢では、雄で平均立ち上がり時間及び排便数が有意に増加、雌では立ち上がり時間が有意に減少。

9～10週齢の自発的行動では、探査行動と同じような検査項目を測定しているのすけれども、対照群と投与群で同じような経時的パターンがみられ、雌で幾つかのパラメータが変化したというような結果が認められています。

発達神経毒性及び生殖発生につきましては以上でございます。

○ ○○

文献7から行きます。ICRマウスを用いてジノテフランを混餌投与して、生殖及び神経行動学的なパラメータについて検討を行った文献でございます。

生殖の先生を中心に御意見をいただきたいと思えます。

○○、この文献についてはどう思われますでしょうか。

○ ○○

○○です。

評価の目的との適合性に関する情報でリスク評価に使用すべきと書いたのは誰でしょうか。

○ ○○

こちらの文献は、情報募集で一般から提出された文献でございます、その際にいただいたコメントがこのような内容ということでございました。

○ ○○

分かりました。

もう一点確認したいのですが、ずっと私が迷っている中で、リスク評価に使用しないというのは評価書にも書かないのか、評価書に書くけれどもARfD、ADIには使用しないのか、どちらなのでしょう。確認させてください。

○ ○○

どちらでも構わないということです。記載して、それで議論して判断するというだけでも構わないし、記載しないということでも構いません。

○ ○○

そうしますと、私がずっと色々な剤で申し上げていることではありますが、この2報については評価書にこういう実験があったと記載することは良いと思えます。ただ、ARfD、ADIには使用しないと考えています。その理由をきちんと評価書に今すぐ文案が書けるかという、それがすぐ出てこなくて沈黙してしまいました。書けないなら書かないほうがいいのかなと思ったりもします。

一旦お返しします。

○ ○○

ありがとうございます。

○○、いかがですか。

○ ○○

○○です。

私は7番も8番も同じところから出ていて、1施設のデータで色々な結果が出ましたということであって、これが即発達神経毒性につながるかという、ちょっとわからないなという気がします。もっと色々なところから出てくればいいのしょうけれども、なおかつ低用量でやられています、ガイドラインに従ってやられた発達神経毒性試験はかなりの用量までやっていて全く影響が出ていないというようなことを考えると、現時点ではこの2報に関しては評価に使用しない文献扱いでいいのではないかなと私としては考えます。以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

きちんと発達神経毒性試験も評価をやっていますので、あえてこの文献情報を使用しなくてもいいだろうということだと思います。

○○、神経毒性の観点からいかがですか。

○ ○○

今の○○に同意しますが、先ほどの神経毒性のところでもそうなのですが、まだやられているラボが少ないというところは、そのラボで起こっている現象ということもあり得ると思うので、やはり複数の論文が出てくるようになってからと理解して、○○に同意したいと思います。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

今のところ、ほかの毒性の先生方もこの2つは使用しないという方向で進めてよろしいですね。

ということで、7番と8番は必要しないということで進めてください。

では、9番、10番の御説明をお願いします。

○ ○○

では、9番と10番は一番最後のページになります。

まず、通しNo.9のほうになりますけれども、こちらはヒト胎児中脳由来細胞にジノテフランを添加して影響をみた内容になります。ジノテフランは細胞内遊離[Ca²⁺]シグナルを誘発しなかった、また、ジノテフラン存在下でニコチン又はアセチルコリン処理した結果、影響は認められなかったという内容となっています。特に先生方からコメントは頂戴してございません。

それから、通しNo.10につきましては、ゴキブリの脊髄神経を用いた*in vitro*の電気生理学的試験でございます、こちらにつきましては、○○より、昆虫と哺乳類では神経系が大きく異なるため、評価に使用しない文献とのコメントを頂戴してございます。

メカニズム試験につきましては以上でございます。

○ ○○

ありがとうございます。

メカニズム試験2つございます。

通しNo. 9からです。これはヒトの神経細胞に添加してどういうふうな変化が起こるかというものをみたものでございます。*in vitro*の試験です。これについては先生方からコメントはいただいております。

〇〇、いかがですか。これを使用するかしないか。

〇 〇〇

これは影響がなかったという結果なのですよ。

〇 〇〇

そうですね。影響は認められなかった。

〇 〇〇

だから、そもそも使用しないのではないですか。

〇 〇〇

そうですね。

毒性の先生方、メカニズム試験なのですけれども、影響が出ていないということで、これは使用しないという方向で進めさせていただきます。よろしいですね。

では、10番、昆虫を用いた試験、初めて見ました。〇〇から、昆虫と哺乳類では全く神経系が異なるから、これは使用しない文献だろうという御判断でございます。ほかの先生方もこの意見に同意していただけると思うのですが、使用しないという方向で進めてよろしいですね。

では、これも使用しないということで進めてください。

それから、資料2のほうの後半をやっていないので、それをやりましょう。文献8番からです。お願いします。

〇 〇〇

大変失礼いたしました。先ほどの資料2の疫学で8番からの御説明が漏れてございました。大変申し訳ございませんでした。

お手元に資料を御準備ください。

通しNo. 8からの御説明が漏れておまして、申し訳ございません。通しNo. 8、4ページ目の一番上のところでございます。疫学のほうの疾病等の事象が認められた内容でございます。まず、通しNo. 8は腎尿細管毒性に関する内容でございます。こちらはスリランカにおきまして慢性腎臓病（CKD）の患者やその家族などに調査を行ったものでございまして、腎尿細管毒性を有するという内容の文献でございます。

〇〇、〇〇、〇〇、いずれの先生方からも評価に使用する可能性のある文献ということでいただいております。

〇〇からは、スリランカの〇〇燥地帯において、慢性腎臓病患者15名、その家族15名、近隣住民62名を対象に、尿中ネオニコチノイド系農薬及びその代謝物の濃度と症状を比較。

CKD患者群ではより高いジノテフラン検出と症状の訴えがあったことから、尿中ネオニコチノイド類はこの地域における尿細管機能障害の潜在的な危険因子の一つである可能性があるといわれています。

〇〇からは、CKD患者15名、その家族15名、近隣住民62名の尿中ネオニコチノイド系農薬及びその代謝物濃度と症状を比較し、CKD患者でジノテフラン濃度が高かったとコメントを頂戴してございます。

続きまして、通しNo.9でございます。通しNo.9は韓国において調査がされたものでございまして、思春期早発症と農薬を含む内分泌かく乱物質との関連が世界的に研究されているが、ヒトでのデータは不足していることから、その関係を調査したとありました。思春期早発症と診断された30名、残りの30名の臨床的特徴などを調査しまして、尿中濃度を分析したというような内容でございます。

いずれの先生方からも評価に使用する可能性のある文献ということでもいただいております。〇〇より、韓国における思春期早発症症例30名と正常対照30名の農薬の尿中濃度を比較、結果は関連なしといただいております。〇〇より、思春期早発症30名と対照30名において尿中の農薬320種を一斉分析し、早発症で1例、対照群で2例ジノテフランが検出された。検出例が少ないことは限界といただいております。

通しNo.10番につきましては、子宮内胎児発育不全について検討されています。こちらは中国における内容でございまして、妊娠中にネオニコチノイドをばく露すると胎児の発達に影響が出て、子宮内胎児発育不全が起こるといような内容でございました。

〇〇、〇〇、〇〇より評価に使用する可能性のある文献ということでもいただいております。〇〇からは、中国における妊娠中ネオニコチノイドのばく露と子宮内胎児発育不全との関連に関するコホート内症例対照研究、ジノテフランと胎児発育不全との間に正の関連といただいております。

〇〇からは、出生コホート内症例対照研究で、子宮内胎児発育不全とネオニコチノイド系農薬ばく露との関連を調査、母体の血中ジノテフラン濃度が高いと子宮胎児発育不全のリスクが高いといただいております。

続きまして、通しNo.11は歯周病との関連を検討したものでございまして、いずれの先生方からも評価に使用する可能性のある文献ということでもいただいております。

〇〇からは、中国広州市において無作為に選択された127名（71名が歯周炎症例群、56名が対照群）を用いたネオニコチノイドレベルと歯周炎との関連に関する症例対照研究で、ネオニコチノイドレベルと歯周炎は正の関連といただいております。

〇〇からは、歯周炎のある71名と対照56名の症例対照研究において、歯の中のネオニコチノイド系農薬濃度と歯周病との関連を調査し、ジノテフラン濃度と歯周炎との間に有意な関連はみられなかったとコメントを頂戴してございます。御検討いただければと思います。

〇 〇〇

御説明ありがとうございました。

文献8から11までですが、いずれの先生もこの4つの文献に関しては使用する方向がいいのではないかと御意見でございます。

文献8は慢性腎臓病の患者さんを対象に、ネオニコチノイドのばく露と腎臓障害がどうなるかというのをみたものでございます。いずれの先生もこれは使用するということによろしいですか。

よろしいですね。では、それで進めてください。

文献9です。これは韓国の研究ですけれども、思春期早発症の症例とネオニコチノイド系のジノテフランの関係をみたものでございます。非常に症例としては少ないのですけれども、結果は関連なしということでございますが、いずれの先生も使用したほうがいだろうという御判断でございます。

疫学の先生から何か特にコメントはございませんね。

では、先生方の御意見どおり、これも使用させていただきます。

文献10です。これもいずれの先生も使用する可能性ある文献ということです。妊娠中のネオニコチノイドのばく露と子宮内胎児の発育不全との関連性についてみたものでございます。疾患との関連がありますので、これもいずれの先生も使用するということで、使用する方向で進めてください。

最後です。文献11です。いずれの先生も使用する可能性があるということです。これはネオニコチノイドのレベルと歯周病との関連をみたものでございます。いずれの先生も使用するということで、使用する方向で進めてください。

疫学についてスピードアップしてやりましたけれども、一応文献情報はこれで終わりということですかね。事務局、よろしくお願ひします。

それでは、ほかに先生方から御意見はございませんね。

では、事務局のほうは今後の進め方について説明願えますでしょうか。

○ ○○

では、次回以降、本調査会にて本日の続きから御審議をいただく予定です。農薬評価書案につきましては、本日御指摘があった事項等を踏まえ、修正させていただきます。

○ ○○

それでは、そのようにお願ひします。

そのほか、事務局から何かございますか。

○ ○○

それでは、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、次回は年明け1月19日月曜日の午前の開催を予定しております。

○ ○○

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44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