

食品安全委員会農薬第一専門調査会

第45回会合議事録

1. 日時 令和8年1月19日（月） 10:00～12:09

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、清家専門参考人

（食品安全委員会）

祖父江委員長、浅野委員、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 | 論点整理ペーパー（非公表） |
| 参考資料 1 | チアメトキサム農薬評価書（案）抜粋（非公表） |
| 参考資料 2 | クロチアニジン農薬・動物用医薬品評価書（案）抜粋（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45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しまして、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3名に御出席いただく予定です。

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。

先般、食品安全委員会の委員1名の改選がございましたので、その御報告をさせていただきます。

〇〇につきましては、1月6日で任期が満了し、1月7日付で、本日は御欠席でございますが、〇〇が新たに就任されております。

また、このたび、委員長に就任されました〇〇でございます。一言お願いします。

〇 〇〇

今年の1月7日から委員長を拝命しました〇〇です。

前任の〇〇と高校が一緒でありまして、穏やかな雰囲気を受け継ぎたいと思っております。よろしくお願いします。

〇 〇〇

委員長代理には〇〇、〇〇、〇〇の順にて指名されております。

それでは、以後の進行を〇〇にお願いしたいと思います。

〇 〇〇

それでは、議事進行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、よろしくお願いいたします。

事務局より、資料の確認をお願いいたします。

〇 〇〇

ただいま〇〇から御説明いただいたとおり、本会合は非公開で行いますので、本会合により知ることとなった個人の秘密又は企業の知的財産については漏らすことのないようにお願いいたします。

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として論点整理ペーパー、参考資料1としてチアメトキサム農薬評価書（案）抜粋、参考資料2としてクロチアニジン農薬・動物用医薬品評価書（案）抜粋、また、机上配布資料が2点ございます。2点目のほうでございますけれども、メールにて追加で送付をお知らせしており、こちらは電子媒体のみでの御提供になります。

以上でございます。不足等ございましたら、事務局のほうまでお申しつけください。

本日、ハイブリッド形式で行いますけれども、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。

相違はございませんね。

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。

それでは、お手元に資料の御準備をお願いいたします。右肩に資料1、それから、机上配布資料1とあるものを御準備ください。また、机上配布資料2につきましても、お手元に御準備いただける方は併せてお願いいたします。

それでは、ジノテフランの評価書案、資料1を御覧いただければと思います。

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ので、引き続き公表文献の評価書記載案から御審議をお願いいたします。

では、内容の御説明をさせていただきます。

まず、7ページを御覧いただければと思います。

今回御審議いただくのは第7版でございまして、審議といたしましては、8ページを御覧いただければと思います。

評価要請がございましたのは、2022年の12月でございました。2025年7月から3回御審議いただきまして、今回が4回目の御審議でございます。

続きまして、17ページを御覧いただければと思います。

先ほど御説明いたしましたが、ジノテフランは殺虫剤でございまして、構造式は28行目

に記載のとおりでございます。

18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す、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いう記載になってございます。

続きまして、本日御審議をお願いしたい部分に参ります。92ページを御覧いただければと思います。

前回、公表文献につきまして、疫学以外、疫学とも評価に使用する可能性のある文献について御検討いただきましたので、評価書案記載の素案を記載してございます。

順番に参ります。11行目からは公表文献における研究結果ということで、今回追記を行ってございます。

15行目から収集された文献数について追記をしてございますが、収集された公表文献は1,670報、そのうち16報が選択され、リスク管理機関から提出されたとの記載となっています。

また、21行目から22行目にかけましては、公表文献に関する情報募集等からの情報提供により、公表文献8報が追加されたとの記載となっています。

23行目から24行目につきましては、前回、疫学について評価に使用する可能性のある文献と御判断いただいたものがございましたので、その旨を記載してございます。

その下の【事務局より】ボックスを御覧ください。

①公表文献検索による収集の結果等について記載しましたとしてございます。今ほど御紹介した内容でございます。

それから、事務局からお伺いしていた点としまして、93ページの②公表文献報告書の評価目的との適合性において、第2段階の適合性評価で適合性なしとされた文献のリストをまとめてございまして、先生方に御確認をお願いしてございました。書誌情報などから原著を取り寄せて検討する必要があるればお知らせくださいとしてございます。お送りしていたものは本日の机上配布資料1のリストでございまして、こちらが第2段階の適合性評価、つまり、全文を検討しまして、申請者のほうで適合性なしとされた文献のリストでございます。

以上、①と②につきまして先生方に御検討をお願いしましたところ、特に追加や修正などのコメントはいただいております。

それから、③といたしまして、前回の御審議において、公表文献の疫学のうち、評価に使用する可能性のある文献とされた文献につきまして、評価書案記載の素案を作成しました。内容について御検討くださいとお願いしてございまして、同じ【事務局より】ボックスに記載の先生方からは特に修正などのコメントは頂戴してございません。

修正やコメントをいただいた先生方の御意見につきましては、その後ろ、94ページからの2行目、ヒトにおける知見の項目の中に記載してございますので、該当箇所御紹介い

たします。

では、少し短いですが、公表文献全体のまとめにつきましては以上でございます。

○ ○○

○○です。

ジノテフランのことを進めていきたいと思います。今回は、まずは公表文献に関することから進めていきます。

では、92ページから行きます。

文献1,670報のうち、16報が選択されてリスク管理機関から提出されました。また、公表文献の情報募集等からの情報提供により、公表文献8報が追加されております。これらについて、専門の先生方から色々な御意見を募りました。

まず、公表文献報告書の第2段階の適合性評価で適合性なしと評価された文献についてリストをまとめていただきまして、机上配布資料1にまとめられていますけれども、いずれの先生方も特にコメントはなしということをお願いしております。

それと、3番目です。前回の審議において、公表文献（疫学）のうち、評価に使用する可能性のある文献とされた文献について、評価書記載の素案を作成していただきました。これについてのコメントです。特に94ページからだと思いますが、幾つかコメントがございます。

事務局、説明をお願いします。

○ ○○

では、94ページのヒトにおける知見の疫学研究、①からお願いいたします。

全部で4報記載してございまして、①は腎尿細管機能不全との関連でございます。

記載案を先生方からいただいた修正を含めて御紹介させていただきますと、94ページの13行目からですが、二重下線部、○○より、原因不明の慢性腎疾患が増加しているスリランカの北中部乾燥地帯の2地域において、慢性腎臓病患者やその健康な家族、それから、近隣住民を対象に検討されたという修正をいただきました。

太線部と波線部のところなのですが、○○からは、記述式研究のところを記述研究と修正いただいたのと、○○からは、この該当箇所に関しまして横断研究ではないのでしょうかというコメントを頂戴してございます。16行目の研究の種類についていかがしたらよろしいか、御検討をお願いできればと思います。

それから、94ページの17行目からは文献の内容について記載してございまして、波線部のところは○○より修正をいただきました。尿サンプル全体としていたところを尿検体と修正いただいています。

それから、クレアチニン補正前の尿中ジノテフラン濃度も記載する案としていたのですが、こちらは95ページ、○○からクレアチニン補正後の結果のみで十分だと思いますというコメントをいただいています。コメントに基づきまして、事務局のほうでクレアチニン補正前の内容について削除する修正案を記載してございまして、こちらの内容で

よろしいか御検討をお願いできればと考えています。

また、94ページの22行目から、文献の中で尿細管バイオマーカーである尿中シスタチン濃度というのが出てくるのですけれども、こちらは高いグループについて数値の定義を○より95ページの1行目に追記いただいています。御検討をお願いいたします。

それから、95ページの5行目から7行目にかけて、波線部のところを○○より修正いただいております。慢性腎臓病が医師によって診断されていないことと修正をいただいております。

続きまして、②思春期早発症との関連でございまして、96ページから本文になります。

まず、2行目から3行目にかけて、患児群と対照群の記載の修正を○○よりいただいておりますので、記載してございます。

それから、4行目のところ、○○より症例対照研究が実施されたと追記いただいております。

その後ろのところ、4行目から7行目にかけて修正いただいております。

1つ目、○○から修正をいただいたのが、以前は尿中ジノテフラン濃度が調査されたという記載があったところなのですけれども、ジノテフランを含む320種の農薬が尿中で評価されたという記載の修正をいただいております。

また、波線部のところですが、○○からは、尿中ジノテフラン濃度が調査されたとあったところ、「評価された」という修正をいただきました。こちらの理由がその下の【事務局より】ボックスに書いてあるのですけれども、抄録では“investigated”、本文では“assessed”も用いられており、より自然な「評価」を採用してみましたといいただいております。

先生方からいただいた修正案を統合いたしますと、最後の6行目から7行目の内容に若干重複が生じるかと考えまして、以下の修文案を記載してございます。御検討をお願いできればと思います。修文案の最後の2行のところのですけれども、「ジノテフランを含む320種の農薬の尿中濃度が評価された」とまとめて記載することでいかがかと考えております。御検討をお願いいたします。

それから、結果につきましては8行目から13行目に記載してございまして、○○より、ジノテフランが尿中に認められた人数のところにパーセンテージの追記をいただいております。

それから、波線部のところ、農薬と思春期早発症の発症に密接な関係性は認められなかったとの記載であったところを、「農薬と思春期早発症に深い関連は認められなかった」と修正をいただいております。こちらは○○からです。

11行目からは研究の限界について記載している部分でございまして、本研究は症例及び対照群の選定過程において選択バイアスが生じた可能性があることという内容を○○より追記いただきました。年齢、身長、体重が同質でないという内容は削除いただいております。御検討をお願いいたします。

③胎児発育不全との関連についてでございます。

18行目からが研究の概要について記載している部分でございます、二重下線部のところ、〇〇より、コホート参加者のうち自然妊娠であること、それから、妊婦健診を妊娠13週までに受けていることという追記や修正をいただいております。また、〇〇からは、「妊娠37週以降に」と記載していたところを、「正期産で」と修正いただいております。

それから、21行目から22行目のところ、〇〇と〇〇からともに修正をいただいております。ですけれども、研究の対象者の1,483組のところについて追記をいただいております。胎児発育不全児が387組、正常児1,096組について1対3でマッチングされたという内容を追記いただいております。

最後、太い下線部のところ、胎児発育不全の定義について記載している部分でございますが、こちらについて〇〇からコメントをお寄せいただきまして、この部分は最初のほうに挿入すべきというコメントをいただいております。

修正案も頂戴してございますので、御紹介いたします。97ページの【事務局より】ボックスの＜〇〇修正案＞というところを御覧ください。読み上げますと、「中国広西チワン族自治区において実施された出生コホートにおいて、2015年8月～2018年12月に、正期産で胎児発育不全」、ここに胎児発育不全の定義を入れて、「と診断された妊婦とその新生児のペア427組及び1対3でマッチングされた対照群1,281組を対象に症例対照研究が実施され、妊娠13週までの母体血清中ジノテフラン濃度が比較された」という修正案となっております。

いただいた修正案について、事務局から御検討をお願いしたい点が2点ございまして、〇〇からは自然妊娠であることということを追記いただく修正をいただいております。それから、妊婦健診を受けていること、空腹時の血液採取であることの記載はいただいた修正案では記載がないのですけれども、こちらでよろしいか御検討をお願いできればと思います。

また、調査の対象者数につきまして、当初の記載案では胎児発育不全が387、正常児が1,096という数字だったのですけれども、〇〇のほうでは若干数字が異なっております。どちらの数字を記載したらよろしいか、御検討をお願いできればと思います。

下に文献抜粋を記載してございまして、当初の記載案では一番下のAnalytical samplesという欄に記載されていた数を記載してございました。〇〇よりいただいた修正がこの数字に少し該当しないものを含めた数、427 cases、1,281 controlsと書いてあるところの数字を記載いただいておりますので、どのようにしたらよろしいか、御検討をお願いできればと思います。

続きまして、結果について記載している部分が97ページの1行目からでございます、結果はジノテフランばく露と胎児発育不全との間に正の関連が認められたという結果でございます、オッズ比の記載があったところなのですけれども、このオッズ比について〇〇よりコメントをいただきまして、自然対数の1標準偏差増加ごとのオッズ比であること

が分かるほうが良いと思いますといただいております。

いただいたコメントに基づきまして、97ページ3行目から4行目のところ、「ジノテフラン濃度の自然対数の1標準偏差増加当たりの」という文言を追記する案としてございまして、こちらでよろしいか御検討をお願いいただければと思います。

また、98ページの1行目からが本研究の限界について記載していたところございまして、もともとは4行目以降の記載案であったところ、〇〇より、詳し過ぎるのではないかと思います、今までとおりの記載案に修正してみましたといただいております、98ページ1行目から「本研究は、症例及び対照群の選定過程において選択バイアスが生じた可能性があること、妊娠中の測定が1回のみであったこと、残余交絡の可能性のあること等の限界があると考えられた」という記載に修正をいただいております。御検討をお願いできればと思います。

続きまして、98ページの13行目からが歯周病等の関連についての記載でございまして、18行目からのところに結果が記載されているのですけれども、第3大臼歯中のジノテフラン濃度と歯周病との間に有意な正の関連は認められなかったと記載してございまして、こちらは当初、粗オッズ比、年齢・性別調整後オッズ比の記載があったところなのですが、〇〇より、Crudeの値まで特に記述する必要はないと思われましてということで、粗オッズ比の記載を削除する修正をいただきました。

また、〇〇からは、21行目から22行目のところ、本研究の限界につきまして「症例及び対照群の選定過程において選択バイアスが生じた可能性があること」という修正を追記いただいております。御検討いただければと思います。

最後、98ページ26行目からのところなのですが、これらの研究のまとめについて記載してございます。これらの疫学研究のうち、一部の研究ではジノテフランばく露と事象との間に統計学的に有意な正の関連が認められたが、ばく露量の推定において用いられている情報が限定的であること、同一の事象についての研究が複数存在せず結果の一致性を確認できないこと等の理由から、いずれの事象についてもジノテフランばく露との因果関係に関する証拠は不十分であると判断した。ただし、ジノテフランばく露評価を、食品を通じた摂取に限定した研究はなく、摂取経路を限定しない把握方法が用いられていた。ジノテフランのばく露レベルについて摂取経路を限定しない把握方法でのばく露レベルに比べて、食品を通じた摂取に限定したばく露レベルは一般に低いと考えられる。したがって、ジノテフランの食品を通じた摂取に係る健康影響への懸念を示す知見はないと判断した、との記載案となっております。

こちらは、〇〇から、「食品を通じた」というところについて「食品を介した」という修正案をいただいて、コメントとして、ほかで「食品を通じた」を用いているようでしたら、元の記述のままで構いませんと頂戴してございます。

こちらのまとめの記載につきましては、過去のネオニコチノイド系農薬の御審議において先生方に作成いただいたものをジノテフランに書き換えた内容となっておりますので、

御検討いただければと考えております。

疫学の記載案につきましては以上でございます。

○ ○○

疫学に関しての御説明ありがとうございました。

色々コメント、修正がありますので、1つずつ確認をしていきたいと思います。

まず、疫学のところで、94ページの腎尿細管機能不全との関連というところで、○○、○○、○○からコメントをいただいております。○○、○○のところは文言に関する内容だろうと思うのですが、○○、○○、御解説をお願いできますでしょうか。

○ ○○

この2地区は、原因不明の慢性疾患が増加している地域であるということを追記しています。

○○のコメントについても話したほうがいいですか。

○ ○○

お願いします。

○ ○○

○○の追記のとおり、記述研究でいいと思います。何かとの関連をみたというわけではないので、記述研究でいいと考えます。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

○○、今、御意見をいただきましたが、記述研究ということでよろしいですね。

○ ○○

○○です。

記述研究と分析研究と私は悩むところだったのですけれども、一応比較しているというところもあるのかなと思ったのですが、記述研究でも特に構わないです。

○ ○○

では、記述研究ということで進めさせていただきます。

それと、詳細なところは色々修正があるのですけれども、これはより分かりやすい追記ということで、このまま進めていただければと思います。

○○の95ページの第2パラグラフ、クレアチニン補正後の結果のみで十分だと思いますというコメントに関しては、修正していただきました。

○○、これでよろしいでしょうか。

○ ○○

大丈夫です。お願いします。

○ ○○

ありがとうございます。

ということで、腎尿細管機能不全との関連に関しては、これで対応可能ということで進めさせていただきます。

95ページの②思春期早発症との関連でございます。ここに関しても〇〇、〇〇、〇〇からそれぞれコメントをいただいております。

〇〇から“investigated”と“assessed”の話ですけれども、これは事務局の対応でよろしいですね。

〇 〇〇

〇〇です。

私のコメントのほとんどは、言葉の選び方と、全体の流れの中でどの言葉が一番適切かなと思って考えているので、仮に元の言葉でも間違いではないと思うのですけれども、流れと自然に聞こえる、業界で普通に使われている言葉を優先して修正していますということです。

〇 〇〇

ありがとうございます。

それから下線部に関して事務局の修文案が出ていますけれども、〇〇、これは事務局の修文案でよろしいですか。

〇 〇〇

私のほうは〇〇の修文と併せて整理していただいたので、後でお聞かせいただいたもので全然流れはいいので、修文案で問題ないと思います。

〇 〇〇

よろしいですか。ありがとうございます。

では、事務局のほうはこの修文案で進めてください。

次に、96ページの③胎児発育不全との関連でございます。こちら〇〇、〇〇、〇〇から修文あるいは追記が行われております。

1つずつ聞きましょうか。〇〇から今回太線部に追記をしていただいて、修正が行われております。〇〇、これを御説明いただけますか。

〇 〇〇

〇〇です。

既に〇〇、〇〇が上手に修文されていたところだったのですが、その修文案で胎児発育不全児というのが括弧内に入るような修正になっていて、それ自身はそれでいいなと思ったところなのですが、そうすると、この胎児不全児の括弧内の説明書きが本来初出のところに出てこなくてはいけないので、二重括弧になってしまっただけでかなり長くなって分かりにくくなるという印象を受けたので、まとめたかどうかという案を作ったところなんです。その中で一部〇〇が加筆していただいた部分が抜けていたとかというところはあったようなのですが、その辺は事務局のほうで調整していただければ、追加していただければいいかと思っていますし、あと、症例対照の人数に関しては、実は私はこの後気づいて、

ファイルのほうに後から修正をかけていて、事務局案のほうに合わせていたところですので、事務局の数値のほうでよいかと思います。

私の修正案でなくても、二重括弧が気にならないとかそういうことであれば、元の案でも特に問題はないと感じております。

○ ○○

ありがとうございます。

事務局、よろしいですか。

○ ○○

いただいた修正を事務局のほうでも何とかまとめられないかと思ひまして、苦心して力及ばずというところでお伺いしたところだったのですけれども、よろしければ、今、○○より御解説いただいた胎児発育不全児の説明のところを脚注に落とさせていただければ、それぞれの先生方からいただいた修正を96ページの18行目から24行目の案のままで固めることが可能かなと考えました。そのような方針でいかがでしょうか。

○ ○○

○○、○○、オーケーですか。

○ ○○

それであればまとまると思いますので、自然に読めるのではないかと思います。

あと、もう一つの案としては、胎児発育不全のこの定義はそんなに特有なものではないので、全く定義をなしというのも、例えば糖尿病に対してわざわざ診断の基準を書かないのと同じような話で、この長いのを、特に胎児発育不全児と言えば大体こういうものということで抜くというのもありなのかなとは思いましたけれども、検討ください。すみません。余計なことを言いましたかね。

○ ○○

ありがとうございます。

では、脚注でよろしいですかね。

では、次は97ページの4行目の○○からのコメントについて、御説明いただければと思います。

○ ○○

オッズ比が書かれてはいたのですけれども、一体何のオッズ比かが分かりづかったので、分かるようにしたほうがいいのではないですかとコメントさせていただきました。説明が長いので、注釈に入れていただくなど、前もそのような対応した覚えがあるのですけれども、対応を統一いただくのがいいと思いました。

○ ○○

事務局、いかがですか。

○ ○○

では、確認しまして、注釈に落とせるようであればそのようにいたします。

○ ○○

ありがとうございます。それで対応をお願いします。

それから、次は98ページの1行目から3行目だと思います。本研究の限界についての記載でありますけれども、これについて、このコメントは○○でしょうか。

○ ○○

○○です。

これは、特に書いてあることはそのままだと感じているところなのですが、ほかの研究の限界の書き方に比べて詳し過ぎてバランスが悪いのかなというところで、もっとシンプルに、細かい説明はなしでもいいのかなというような記載案にさせていただきました。

○ ○○

ありがとうございます。

ほかの疫学の先生、○○、○○、いかがですか。

○ ○○

○○からですけれども、全く○○に同意でして、他とのボリュームバランスを揃えるのと、細かいことがかなり概念的にも整理された書き方になっているので、今後はこのちょっと短い、○○が書かれたようなスタイルでいくのがいいのではないかと思います。

○ ○○

ありがとうございます。

○○も同じ御意見でよろしいですか。

○ ○○

大丈夫です。他の箇所と同じようにしていただければと思います。

○ ○○

ありがとうございます。

では、事務局、そのような対応をお願いしますでしょうか。よろしいですか。

では、次は4番目の歯周病との関連にいたいと思います。

まず最初は、○○と○○のコメントがございます。それぞれ御説明いただければと思います。

○ ○○

そうしましたら、○○のほうから。

これは、単に粗と調整と両方出ている場合には調整のほうを活かすのが通常なので、何も大元の値まで出さなくてもいいと思いました。通常はアブストラクトのほうにも調整値を採用した最終的な結論が書かれているものなので、今回の場合にも粗のオッズ比は省略してしまって構わないと思います。

○ ○○

ありがとうございます。

○○もその点に関して御意見は同じですね。

○ ○○

○○も○○案に賛成しております。私の限界点のところはまたほかの部分との兼ね合いとか、これも症例対照研究なので、選択バイアスについて書くといいのかなと思って、1つ追記させていただきました。

○ ○○

ありがとうございます。

○○のコメントは、症例及び対照群の選定過程において選択バイアスが生じた可能性があることというこの記述をしておけば問題ないですね。

○ ○○

○○です。

これを追加してはどうかと記述しました。

○ ○○

ですね。

ほかの疫学の先生も同意していただけますか。

○○。

○ ○○

同意します。

○ ○○

○○もオーケーですね。

○ ○○

大丈夫です。

○ ○○

では、事務局、これで進めてください。

続いて、99ページに○○からコメントがあって、「食品を通じた」という記載と「介した」という記載はどちらがいいかということですが、これまでの記載ぶりというのがあると思うので、それに合わせるということで、○○、よろしいですか。

○ ○○

全く構いません。「通じた」というほうが文系言葉のような感じで、「介した」というほうが何となく理系言葉のような感じがして、どちらでも、イメージなので。

○ ○○

私もそんな感じはしますけれども、事務局、これまでの記載ぶりに合わせてください。よろしくお願いします。

では、続けて100ページからお願いします。

○ ○○

ありがとうございます。

では、疫学の部分をもって本文のほうは審議を終えていただきましたので、次は食品健

康影響評価に行ければと思うのですが、これまで御審議いただいた部分で、報告書などを確認しまして修正の必要が生じたところがありました。そちらにつきましても先生方に御確認をお願いしておりましたので、御紹介させていただければと思います。

19ページから、環境のほうから戻っていただければと思うのですが、〇〇、〇〇、〇〇からは特にコメントはないと頂戴してございますが、〇〇からは各修正箇所に関しまして御確認のコメントを頂戴しております。

修正の箇所がかなり多いので、該当箇所だけ御紹介させていただければと思いますが、20ページの20行目の脚注の追記であるとか、25ページ、表11の中のジノテフランの土壤層中の濃度の修正を行ってございます。

それから、27ページに参りまして、加水分解試験があるのですが、表15と16に關しまして、推定半減期のところに温度を追記、試験条件も確認の上、修正をしているといった箇所がございます。

続きまして、28ページの(5)水中光分解試験のところの表18の中につきまして、キセノンランプの光強度の修正をさせていただいているところがございます。

また、32ページ、表30でございすけれども、試験条件の中で最大と書くべき箇所が誤っていたのを修正してございます。

また、植物代謝のほう、36ページに参りまして、表35の玄米の抽出残渣の値の誤りを修正、脚注も記載整備をしているところがございますので、御確認をいただいています。

また、37ページのなすの表38の葉面塗布の試料採取日の欄を修正させていただき、御確認をいただいています。

また、39ページの同じくなすの試料中代謝物で、以前、代謝物FNGが①の試験条件では検出されずと記載していたのですが、報告書を確認しましたら検出されておりました。ただ、こちらは以前御確認いただいたときに、その他の成分に含まれるとして実は検出されていたことを先生方に御確認いただいていたという状況でございす。脚注も修正しております。

続きまして40ページ、表42の土壤のサンプルで%**TAR**の数値を修正させていただいています。

また、41ページの表43のきゅうりの代謝試験のところで、処理時期、処理部位、試料採取時期につきまして誤りがございましたので、修正をさせていただいております。

42ページのさやいんげんにつきまして、表の中身を修正させていただいております。〇〇からいただいたコメントを反映した形の修正となっております。

続きまして、43ページの表46でございまして、処理葉のところに脚注をつけております。試験⑤では葉ではなく茎が該当するということでございす。

続きまして、49ページでございまして、りんごで**PHP-OH**という代謝物が認められているのですが、こちらが別紙に記載がございせんでした。**PHP-OH**は**PHP**の脱水体ということでございまして、誤解を招きやすいかと思っておりますので、123ページの別紙1に

追記をさせていただいております。〇〇に御確認をいただいております。

また、49ページのりんごの果実中の表55についても値を修正させていただいております。

続きまして、51ページのばれいしょにつきまして、表57の修正を〇〇に御確認いただいております。

それから、52ページのなたねにつきまして、本文の4行目のところに修正と、16行目のところに認められた代謝物の追記を行っております。なたねの播種後の日数を214から215への修正という内容なのですが、この年がうるう年であったことを踏まえて修正したのと、16行目に認められた代謝物の記載が抜けていたというところで、代謝物MNGが認められた旨を追記してございまして、〇〇に御確認をいただいております。

それから、53ページです。表60のところ、代謝物FNGにつきまして、不等号の記号を削除する修正をさせていただいております。

それから、54ページに参りまして、後作物の試験につきまして本文の修正をさせていただいております。小麦のサンプルが散布120日後のみであったという旨を追記しているところです。

植物代謝につきましては以上でございまして。続きまして61ページでございまして、こちらは畜産物残留試験の産卵鶏の2番なのですが、検出限界と定量限界の値の記載がなかったので、そちらを追記させていただいております。

それから、62ページです。動物体内動態試験の表69のところ、こちらは全てが単回経口投与でなく、③と④では反復投与なので、投与量の脚注を修正させていただいております。

続きまして、毒性試験のほうに参りまして、89ページをお願いいたします。

28日間の亜急性経皮毒性試験のところ、高用量群において認められた所見を29行目に記載していたのですが、具体的でなかったので、200 mg/kg体重/日以上投与群と修正させていただいております。

続きまして、代謝物の試験につきまして修正をしている箇所を御紹介いたします。101ページを御覧ください。

前回の御審議で、代謝物MGの急性毒性試験につきましては、英語でない文献ということとマウスの性別及び匹数が不明ということで参考資料と御判断いただきました。その旨を101ページの下のほうに記載してございます。

また、103ページに各代謝物の急性毒性試験の脚注を記載しているところがあるのですが、整えましたところ、重複がございましたので、削除する修正を行っております。

それから、遺伝毒性試験につきましても、前回御審議いただきまして、原体混在物のほうは全て陰性という結果でございましたので、代謝物と原体混在物で表が分かれていたのですが、それを統合して、なおかつ文献と報告書は書き分けて本文を整える修正を行っております。

食品健康影響評価の前までは以上でございまして。

〇 〇〇

ありがとうございます。

特に先生方からのコメント等はないと思いますので、今回修正がたくさんあったのですけれども、特に問題はございませんね。

ということで、続けて事務局から御説明していただければと思います。

○ ○○

ありがとうございます。

では、食品健康影響評価に参ります。109ページでございます。

まず、2行目から6行目のところは、今回再評価であること、それから、リスク管理機関から提出された試験について記載してございまして、今回提出された試験に、過去のテストガイドラインに基づき実施された試験があったことに関しましては御審議の結果を踏まえて記載しますと【事務局より】に記載してございまして、記載例としましては「評価に用いた試験成績において、過去のテストガイドラインに基づき実施されている試験も確認されたが、ジノテフランの代謝・毒性プロファイルを適切に把握できることから、評価は可能と判断した」という例で考えてございます。このような記載を追記してよろしいか、御検討いただければと思います。

それから、8行目からが植物代謝試験の結果についてまとめた記載でございまして、10%TRRを超える代謝物を記載してございました。MNG、PHP、446-DO、UF、MG、BCDN及びDNが認められたという記載案でございましたが、○○からは、UFにつきまして、きゅうりの結果から、これも抱合体を含みます、と頂戴いたしました。確認しまして追記をさせていただきます。

また、ほかの作物についても確認したところ、PHPにつきましては、先ほどのPHP-OHというもののPHPとの含量で10%を超えるものがりんごでありましたので、追記をさせていただきます。○○より了解しましたといただいています。

続きまして、109ページの13行目から作物残留試験の結果を記載してございます。作物残留試験につきましては、今回追加された試験も含めて見直しまして、最大値の更新を行っております。

続きまして、22行目から家畜代謝試験の結果を記載してございます。追加された試験はなかったのですけれども、ヤギとニワトリで書き分ける修正案としてございまして、特段コメントは頂戴してございません。

それから、110ページの4行目からが畜産物残留試験の結果でございまして、泌乳牛のほうは前回まで提出されていた試験のみだったので、記載整備の更新のみなのですが、産卵鶏は今回試験が提出されてございましたので、その内容を踏まえて更新する案となっています。特にコメントは頂戴してございません。

それから、12行目から15行目までは動物用医薬品の分野の試験となりますので、今回割愛させていただきまして、16行目からが動物体内動態試験の結果の記載となっています。今回、17行目のところに単回経口投与後48時間の追記を行っておりますが、先生方からコ

メントは頂戴してございません。

続きまして、110ページの20行目からが毒性試験の結果をまとめたところでございます。各種毒性試験結果からジノテフラン投与による影響は主に体重増加抑制に認められた。発がん性、神経毒性、発達神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性、遺伝毒性、免疫毒性及び発達免疫毒性は認められなかったとの記載案となっています。こちらは今回追加されたのが発達免疫毒性試験でしたので追記したのと、そのほかは記載整備です。神経毒性と発達神経毒性につきましては、今回、疫学以外の公表文献のほうでも検討が行われた文献があったということでございまして、そちらの結果と申請者から提出された評価書案に記載している試験の結果を含めまして、記載ぶりについて総合的に御検討をお願いできればと考えています。

また、食品健康影響評価だけに記載があるのですけれども、24行目から28行目、ウサギの発生毒性試験において認められた所見についても、神経毒性関連で記載がございまして。読み上げますが、「ウサギの発生毒性試験において認められた神経毒性症状と疑われる所見については、一般薬理試験において動物の中樞神経抑制作用と自律神経興奮作用が示唆されており、これらの結果と矛盾しないと考えられた。しかし動物体内動態試験の結果から、ジノテフランが速やかに代謝を受けて排泄されることが示されており、蓄積効果による毒性症状の持続はないと推察された」との記載となっております。こちらにつきましても、上の21行目の神経毒性、発達神経毒性の有無に関する記載と併せて御検討をお願いできればと考えております。

29行目と30行目は、今回御審議いただきました疫学研究につきまして追記をしているものとなっております。

この後、ばく露評価対象物質になるのですけれども、机上配布資料2をお手元に御準備いただければと思います。

食品健康影響評価のところを御説明してまいりましたが、確認したところ、さらに修正を加えなければならないと考えた点がございまして、そちらをまとめてございます。

机上配布資料2のNo.1と書いてあるところ、今の記載案ですと「作物残留試験の結果、可食部において」という記載があるのですが、可食部でないところの結果は記載してございませんので不要ということで削除させていただきたいと考えているのと、No.2とあるところ、海外残留試験の結果の記載が今このようになっているところなのですが、クランベリーでのみ分析されてございますので、そのことがわかるように修正をさせていただきたいと考えているのと、No.3のところ、畜産物残留試験の結果の全乳の単位に誤りがございましたので、修正をさせていただきたいと考えている点がございまして。

この後のばく露評価対象物質につきましてはNo.4のところに記載しているのですけれども、資料1と併せて御確認いただければと思います。資料1の110ページのばく露評価対象物質の検討のところ、まず、10%TRRを超える代謝物として、31行目から35行目のところに記載をしてございます。抱合体や脱水体の記載につきましては、先ほど御紹介し

たとおり追記する案としていまして、そのほかは記載整備でございます。

35行目から次のページの2行目にかけましては、10%TRRを超える代謝物について、ラットで認められているものを記載して、急性経口毒性と遺伝毒性の結果を記載してございます。今、110ページの記載では遺伝毒性と書いてあるのですが、具体的には復帰突然変異試験ですので、この遺伝毒性は復帰突然変異試験に修正をさせていただきたいと考えています。見え消しになっているのは、机上配布資料2に記載してございます。

ラットで認められた代謝物につきまして、急性経口毒性と復帰突然変異試験の結果、いずれもジノテフランに比べて同程度又は弱く、復帰突然変異試験の結果はいずれも陰性であったとまとめているのですが、38行目の一番最後のところ、代謝物MGにつきましては前回の御審議で参考資料としていただいたものでございます。この参考資料としていただいた代謝物MGは、ジノテフランより強い急性経口毒性の結果でございます。参考資料ではあるのですが、親化合物よりも毒性が強いということで記載する案となっております。こちらの扱いについて御検討をお願いしたいと考えています。復帰突然変異試験の結果は陰性でございました。

作物残留試験と畜産物残留試験における結果を記載しているのが111ページの3行目から5行目になります。作物残留試験では代謝物MNG、UF、DNが調べられておりまして、親化合物より低い傾向、それから、畜産物残留試験では代謝物FNG、DNが親化合物より低く、代謝物PHP-COOHは残留値が僅かと考えられたが、代謝物UFが親化合物より高かったということで、ばく露評価対象物質を農産物はジノテフランのみ、畜産物はジノテフラン及び代謝物UFと設定する案となっております。こちらは〇〇、〇〇より御同意のコメントを頂戴してございます。

こちらに記載案に足りなかったところがございまして、追加で修正させていただきたい点がございまして、机上配布資料2のNo.4の下の方なのですが、畜産物残留試験で代謝物FNGとDNが親化合物より低かったという内容は予想飼料最大負荷量における数値を比較したものでございますので、その旨を追記したいと考えているのと、PHP-COOHは畜産物残留試験で調べられていませんので、残留値が僅かと考えられたというのは家畜代謝試験の結果から記載したものとなっておりますので、その旨、追記させていただきたいと考えている点でございます。御検討をお願いできればと思います。

最後、112ページでございますが、ADI、ARfDに関する記載でございまして、今回御審議いただいた中で、前版のADIやARfDの設定根拠を下回る無毒性量の試験はございませんでしたので、特段修正は行っておりません。記載整備のみさせていただいているところでございます。

ADIの設定根拠は、イヌの1年間慢性毒性試験の無毒性量の22 mg/kg体重/日で、ADIが0.2 mg/kg体重/日でございます。

ARfDは、ウサギを用いた発生毒性試験②の125 mg/kg体重/日を根拠として、1.2 mg/kg体重という記載案となっております。御検討いただければと思います。

その後ろに各試験における無毒性量の表を記載しているのですけれども、121ページと122ページのハイフンの脚注が誤っている、若しくは抜けているといったところがございますので、追記をさせていただければと思います。ハイフンの意味は無毒性量は設定できなかったという意味でございますので、そのように修正させていただければと考えています。

食品健康影響評価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。

食品健康影響評価のほうに入らせていただきます。

まず、109ページでございます。事務局からのボックスでは、過去のテストガイドラインに基づき実施された試験があったことに関しては、御審議の結果を踏まえて記載しますということで、記載例として「評価に用いた試験成績において、過去のテストガイドラインに基づき実施されている試験も確認されたが、ジノテフランの代謝・毒性プロファイルを適切に把握できることから、評価は可能と判断した」というこれまでの記載ぶりに統一しようということでございます。これに対しては先生方から特に御意見はないと思っています。では、事務局、これはこれで進めてください。

その次のところです。植物代謝試験の結果でございます。10%TRRを超える代謝物として幾つか記載されております。これに対しても、○○からコメントをいただいておりますけれども、抱合体も含めて記載しているということで、○○、この記載ぶりでよろしいですね。

○ ○○

○○です。事務局の修正どおりで結構です。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

その次、109ページ、作物残留試験の結果でございます。この記載ぶりについても特に先生方からコメントはいただいていないと思います。

続いて、家畜代謝試験の結果です。ヤギとニワトリで記載を分けたということです。この件も特に先生方からコメントはいただいております。

110ページ、ここは畜産物残留試験の記載をしております。泌乳牛と産卵鶏の記載をしておられます。産卵鶏については今回初めてのデータも含めて記載しておりますけれども、担当の先生方、この辺は特にコメントはございませんか。よろしいですね。では、このとおりで進めさせてください。

次に、16行目から動物体内動態試験の結果についてです。これについても先生方からは特にコメントはございません。

次に、20行目から毒性試験の結果について記載がございます。免疫毒性、発達免疫毒性

について認められなかったということで、特にこの辺もコメントはありません。

少し毒性の先生方にコメントをいただきたいことがございます。ウサギの発生毒性試験において認められた神経毒性症状と疑われる所見について、24行目から28行目について記載がございます。この記載を読みますと、一般薬理試験において動物の中枢神経毒性試験と自律神経興奮作用が示唆されており、これらの結果と矛盾しないと考えられたという記載がございます。しかし、動物体内動態試験の結果から、ジノテフランが速やかに代謝を受けて排泄されることが示されており、蓄積効果による毒性の症状の持続はないと推察されたということで、これは神経毒性があるかどうかということがequivocalな記載の仕方になっているのですが、この件について、〇〇、何かもっとクリアな記載の仕方がないかどうか、コメントをいただけませんか。

〇 〇〇

〇〇です。

ここで記載されているウサギの発生毒性試験において認められた神経毒性症状と疑われる所見というのは、87ページの（6）の試験のことですかね。

〇 〇〇

そうです。87ページです。

〇 〇〇

87ページの母動物では300 mg/kg体重/日から自発運動量の低下とかこの辺りのことを指しているという理解でよろしいですか。

〇 〇〇

そうです。87ページの記載です。

〇 〇〇

事務局より失礼します。

その上にウサギの発生毒性①もありまして、こちらだと6行目の呼吸促迫といった所見も該当するかなと考えております。

〇 〇〇

（6）の②の試験の結果を今見ていたのですが、6日目以降で出てくるが、14日にはなくなっているという記載が報告書にありました。こちらのまとめを見ると、どう表現したらいいのかわからないですが、試験結果の母動物の状態を調べたところでは、300 mg/kg体重/日投与群では、不妊例を含め、妊娠6日目から投与後に自発運動の低下、伏臥姿勢、浅速呼吸、鼻及び耳介の紅潮、振戦等がみられたが、経時的に症状の低減がみられ、妊娠14日に症状は消失したと報告書の7ページに記載されています。これを見ると、やはりここに書いてあるように、速やかに代謝を受けて排泄されるということと関連して、毒性症状としては速やかになくなっていくという理解と私は感じました。

ただ、一般薬理試験において中枢神経抑制作用と自律神経興奮作用というのがどの結果を指しているのかというのが私は取れていないのですが、何か説明はありますか。

○ ○○

事務局からよろしいでしょうか。

一般薬理試験の結果につきましては、74ページから75ページのマウスの試験が該当しまして、一般状態と自発運動量のところでは、一般状態のマウスの850 mg/kg体重以上で自発運動低下及び群居性低下といった症状が認められているものとなっています。その上は2,000 mg/kg体重で痙攣なども認められているようでございます。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

今の高用量というところではそういうことが起こっているようなのですが、先ほどのデータからすると、特に神経毒性として取る必要はないのではないかなと私は考えます。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

自発運動量の低下は、症状が悪ければ一般毒性としてもかなりみられますから、いずれも神経毒性とは考えない可能性が高いと思うのです。○○の言われるように、神経毒性ではないという判断でよろしいですか。

○ ○○

○○ですけれども、よろしいですか。

○ ○○

どうぞ。

○ ○○

○○の御判断はそのとおりだと思います。そして、ここの110ページの20行目から23行目に各種毒性試験の結果から体重増加抑制という主な所見が書いてある。すなわち、高用量では一般状態の悪化からこれが出てきて、さらに自発運動抑制というのは、あくまで高用量での全身状態の悪化ということで、先ほど○○のおっしゃっていただいたような変化だと思います。そして、結論として、神経毒性、発達神経毒性、神経毒性に関しては単回でも反復でも高い用量では一般状態の悪化というのがみられるのですけれども、それは神経毒性と判断していないわけです。そこで、結論としては20から23行目でオーケーだと思います。

ウサギの24行目から28行目を最後のところに入れたというのは解せないところで、実はこの7版なのですけれども、第6版というのは10年前なのです。2015年です。さらにそれを遡って、初版というのはさらに10年前、2005年ですので、書き方としても、昨今、この種の農薬の場合には神経毒性は神経を使いますので、全ての神経毒性試験又は公表論文で全て否定したところで、この4行、5行が入るのは個人的には違和感を覚えるのです。ですから、あくまでこれはウサギの発生毒性試験の部分、すなわち87ページの(5)、(6)

の後にみられた、これは親動物だけの高い用量での所見ですけれども、その部分にこれ
を移すというのはいかがかなという御提案です。

それと、26行目の「しかし動物体内動態試験の」という前に、我々、最近評価する
ときに、中枢神経抑制作用とか神経毒性症状というのと一般状態の悪化というのと併せて考
えるときに、これもまた提案なのですけれども、移動した後に、しかし、死亡等の重篤な一
般状態、一般症状が認められる高用量での変化であることというのを付け加えて、また、
動物体内動態試験のというようなコメントを付け加えるというのはいかがでしょうか。そ
れは提案です。移動するというのと一般状態の悪化と関連づけるコメントを加えるという
のでいかがでしょうか。よろしくお願いします。

○ ○○

○○、ありがとうございます。この24行目から28行目の記載を移すということと、一般
毒性のことも記載するということで、先生方、いかがでしょうか。

○ ○○

○○ですけれども、よろしいですか。

○ ○○

どうぞ。

○ ○○

発生毒性の試験で、ちょっとお聞きしたいのですけれども、本当にこの500 mg/kg体重/
日投与の、①の試験では妊娠6日、7日で呼吸促迫とかと出ているだけで、②の試験では
そのような所見がほとんどみられていないですよ。それを考えると、本当にこの所見自
体がどこまで信頼できるかというに変だけれども、先ほど言ったように神経症状的な所見
の再現性はあるのかなという疑問があるのですけれども、神経毒性という所見的にはどう
ですか。そういう意味では、先ほどのようにラットでやられている急性とか亜急性の神経
毒性試験の結果ではもっと高用量でやっても何も出ないわけでしょう。それを考えると、
本当にそこまで神経質な取扱いになるのかなと。むしろ書くことのほうがかえって際立っ
てしまうのではないかなという気がしているのですけれども、どうでしょうか。

○ ○○

○○ですけれども、いいですか。

○○のおっしゃるとおりで、これは本当に必要なかというところも考えていただいて、
もしこの所見自体、ウサギでみられたものというのを書く必要がないというのであれば、
あくまで87ページに記載を移す必要もないのではないかと個人的には思っています。よろ
しくお願いします。

○ ○○

データとしては残っているわけですよ。だから、それをどうなのかというのはどこか
に記載しておく必要があるとは思っているのですけれども、ただ、この調査会での議論
で、そういうふうな議論で、これは本当に疑わしいので記載する必要がないという判断を

すれば、それはそれで結構だと思います。ただ、後々振り返って、これが何か話題に上らないかというのも懸念事項なのです。

というふうに思うのですけれども、〇〇、どうですか。

〇 〇〇

私としては、ジノテフランというのは、そういう意味ではネオニコの中でも神経症状的なものを含めてあまり出ないのではないかなと個人的には思っています。なおかつ、10年後、15年後の試験①のほう新しい試験でやられていて、さらなる高用量、500 mg/kg体重/日でみても、そんな症状というのは再現性みたいなものはないのではないかと考えていますので、そういう意味では、私は問題にならないのではないかと考えています。

以上です。

〇 〇〇

分かりました。

〇〇、今の先生方の御意見を聞いていかがですか。

〇 〇〇

私ももともとこの24行目から28行目が入っているのはどうしてなのかなというところで、以前の議論で何かがあってこれが入っているのかなと思っていました。しかし、〇〇のお話を聞いているとそうでもないというところも含めて考えると、今の〇〇がおっしゃったように、①のデータのほう新しいデータで再現されていないというのは削除する方がリーズナブルなのではないかなと思いました。

以上です。

〇 〇〇

どうもありがとうございました。

ということで、今、調査会として色々議論をしまして、ここの記載は削除するという方向で進めようと思います。いかがでしょうか。先生方、毒性の先生方から何か御意見はございますか。

特にないようでしたら、今の議論で進めたいと思います。

よろしいですね。では、そういうことで進めさせてください。

次に行きます。110ページの疫学のところで。

〇 〇〇

〇〇、すみません。よろしいでしょうか。

ウサギのところにつきまして、かしこまりました。

事務局から御検討をお願いしていた事項といたしまして、110ページの20行目からの記載で、こちらの神経毒性、発達神経毒性の記載につきましては、前版どおりの記載となっております。GLP等で実施された評価書に記載されている試験について、それぞれ神経毒性なしと御判断いただいているところですが、今回、文献につきましても調査会のほうで精査していただきまして、結果的には評価書には記載しないという結論にはされ

ているところではございますけれども、こちらの神経毒性、発達神経毒性なしの御判断について、文献も含めて、総合的な判断としてこれでよろしいかというところ、御検討をお願いできますでしょうか。

○ ○○

すみません。抜けておりました。

神経毒性と発達神経毒性は文献のデータも含めて懸念はないという御判断ということですが、先生方、その御判断でよろしいですか。特にこの辺はコメントはなかったと思うのですけれども、○○、今の御判断でよろしいですか。

○ ○○

○○です。

私はそれでいいと思います。前回の文献のときに検討したように、まだ1報、2報という限定された文献で1か所の研究機関というところで、現時点では断定するようなところまでは行っていないのではないかとということで、現時点ではないという判断で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。

ほかの毒性の先生方もその御意見でよろしいということでもいいですね。

では、事務局、それで進めてください。よろしくお願いします。

続いて、疫学研究についてでございます。疫学研究については、ジノテフランの食品を通じた摂取に係る健康影響の懸念はなかったということでございます。

続いて、植物代謝試験及び家畜代謝試験の結果についての記載を色々修正していただいております。この件についても特に先生方から御意見はないということでございます。

111ページ、遺伝毒性の結果、陰性で、特にこの辺も問題はないということです。

それから、色々記載されているのですけれども、ばく露評価対象物質です。農産物のばく露評価対象物質をジノテフラン（親化合物のみ）、畜産物中のばく露評価対象物質をジノテフラン及び代謝物UFと設定したという案がございまして、これについても、先生方から特に御意見はなかったと思います。よろしいですね。

それから、机上配布資料2に関して幾つか事務局のほうから修正がございまして、先生方は事前にお送りされていると思うので、見ていただいていると思うのですけれども、特にこの辺についても大きなコメントというのは先生方からいただいていると思います。今この時点で見ただけで、先生方からコメントがある場合はおっしゃってください。

○○、お願いします。

○ ○○

○○です。

110ページ、一番下の38行目の代謝物MGの話で、111ページにもちょっとかかっている

のですけれども、MGの急性経口毒性はジノテフランより強いという話で、前回の審議で、ここの部分は参考資料にするという方向になって、今回改めて記載を残すか残さないかという判断があるのかなと。

○ ○○

分かりました。

代謝物MGのデータがものすごく古かったのですか。どのページに書いてある部分ですか。

○ ○○

101ページの表の一番下です。1952年の試験です。

○ ○○

そうですね。これを参考資料にするということだったと思うのですけれども、この記載をここに記載していいのかどうかという話ですか。

○ ○○

そうですね。

○ ○○

これは先生方から御意見をお聞きしたいのですけれども、毒性の先生、御意見をいただけますでしょうか。

○○、いかがですか。

○ ○○

MGの参考資料を記載しないということですか。

○ ○○

いえ、記載するべきかどうか。一応参考資料として、MGはこの試験しかないのですよね。

○ ○○

MGはこれしかないみたいですね。今調べて、MGはメチルグアニジンなのですね。試験報告、一般的にLD₅₀のデータとかがないかなって調べていたのですけれども、入手可能なデータはここに書いてある参考資料のこのデータしかないっぽいです。メチルグアニジンはどれくらい毒性が強いかと考えるかという部分だと思うのですけれども、10%TRRは超えるのですよね。ただ、ラットの体内で一応生成しているのですよね。

○ ○○

出ています。

○ ○○

ということであれば、どれくらい生成しているのかとか、その辺はどうなのですか。これは代謝の先生に教えてもらえると。

○ ○○

○○、コメントをお願いします。

○ ○○

MGに関しては、速やかにその後代謝されるのですよね。それで、MGがどのくらい残っているかということなのですけども、どうなのかな。だから、MGがどこかの時点で体内でできていることは確かなのですけれども、そこからさらに代謝を受けてしまって。

○ ○○

その先の代謝が進んで、あまり残っていないということですか。

○ ○○

というふうを考えるのが一番穏当ではないかなと私は思います。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

○○も同じ御意見でよろしいですか。

○ ○○

詳しいことは今すぐ出てこなくて、すみません。

○ ○○

分かりました。ありがとうございます。

○○、どうぞ。

○ ○○

そういうことであれば、外から摂取しても速やかに代謝されて、大きな問題にはならないのではないかなという気がするのですけれども、参考のLD₅₀のデータを載せるかどうかというのは検討が必要かなと思います。

それにしても、親より強いといってもLD₅₀は500以上ですから、そんなにすごい強い毒性があるというわけではないと考えてもいいと思います。

○ ○○

ここの記載をどうするかです。記載しておくか、記載を省くか。

○ ○○

ここの記載は110ページの一番後ろの代謝物MGの急性毒性はということですよ。

○ ○○

そうです。

○ ○○

ここは記載しないほうがいいと思いますけれども。

○ ○○

記載しておくとう強調されるような気がする。

○ ○○

非常に古い試験のデータはここまで強く結論できるデータだと思わないので。

○ ○○

分かりました。

〇〇、毒性の観点からいかがですか。

〇 〇〇

〇〇でございます。

〇〇と同意見でございまして、ここにわざわざ記載をしなくてもいいのかなと思っております。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

〇〇、どうぞ。

〇 〇〇

〇〇です。

この記載に、強いと考えられたが、遺伝毒性の結果は陰性であったというようなことから、何となくメチルグアニジンで変異原性があるようなイメージが最初にあったのではないかと思います。確かにMNNGのような物質は強い遺伝毒性、発がん性物質ですが、メチルグアニジン自体は陰性の結果が出ていますし、なぜ遺伝毒性を気にしたのかというのは、MNNGのイメージがあったのではないかと思いますので、私も特に記載する必要はないのではないかと思います。

〇 〇〇

ありがとうございます。

ということで、ほかの毒性の先生も記載しないという意見にアグリーしていただけたと思います。ということで、この記載は省略するということでいかがでしょうか。よろしいですか。

よろしいですね。

〇 〇〇

〇〇、一応確認ですけれども、MGもその前のシリーズのほうに入れるのですよね。

〇 〇〇

その前のシリーズというのは。

〇 〇〇

だから、今MGについて書いてある前に、代謝物MNG、PHP、446-DOと並んで急性毒性は同程度か弱く、遺伝毒性というのは復帰突然変異と変えるらしいですけれども、陰性であったと。その並びにMGも入れるという意味でいいのですよね。

〇 〇〇

これは一応ここに入れておいて、後ろの代謝物MGの云々だけ削除する。

〇 〇〇

後ろはなくして、今は前のほうに入っていないのですよね。だから、そちらの並びにMGも

入れるということですね。

○ ○○

そうです。それでよろしいですかね。

○ ○○

はい。

○ ○○

事務局、それで進めてください。

○○、どうぞ。

○ ○○

○○です。

今のは、MGはもともと代謝物として記載が入っています。それから、同程度とまとめてしまうのはいかがなものかと思うので、そのところは御検討いただければと思いました。

以上です。

○ ○○

同程度というのは、○○、どう表現すればいい。

○ ○○

だから、ここには入れないで行くのかなと私は感じていたのですが、○○、どうでしょうか。

○ ○○

分かりました。ラットで検出されるのに入っているのです。

○ ○○

事務局です。よろしいでしょうか。

お伺いしておきながら気づいていなくて大変申し訳なかったのですが、ばく露評価対象物質のガイダンスがお手元にございましたら、御用意いただければと思います。

ガイダンスの中でばく露評価対象物質について検討するステップの概略がございまして、画面上で見えますか。

このステップのところでは、最初にばく露評価対象物質をどう検討するかという順番が書いてありまして、最初に10%TRRを超えるかどうか。次に残留がみられるかどうか。次に、残留がみられるものについて、毒性の結果はどうかというような形で進んでいくことになると思います。書いてあるのですけれども、今、評価書案をよく見ましたら、10%TRRを超えるかどうかの次に毒性について検討することになっていまして、順番がそもそも違っているという状況です。

よろしければ、このガイダンスの順番に沿って、まず10%TRRを超えるものはどうかというのを今の案で記載いただいて、次に毒性情報は一旦削除して、つまり、代謝物MNGなどが急性経口は同程度又は弱く、復帰突然変異試験の結果は陰性というのは一旦全て削除して、残留でみられるものをそのまま、今の評価書案でいいますと、111ページの3行目の

ところから残留の程度を書く記載案はそのままとして、最後、畜産物残留試験において代謝物UFは親化合物より高く認められたの後に、代謝物UFに関しましては親化合物より残留が多いということで、ガイダンスに従って毒性情報が必要ということで、ここに代謝物UFの毒性情報のみ、急性経口毒性と復帰突然変異試験の結果のみ追記するという案にさせていただくということはいかがでしょうか。そうなりますと、今、毒性情報は全ての代謝物について記載していますけれども、代謝物MGも含めて削除して、代謝物UFだけ残すという記載案になろうかと思います。御検討いただければと思います。

○ ○○

事務局、ありがとうございます。ガイダンスに沿っての記載ぶりに修正をしたいということでございます。

○○、それでいいのですよね。

○ ○○

それでいいと思います。

○ ○○

それですっきりすると思うので、○○もそれでよろしいですか。

○ ○○

それで結構です。

○ ○○

では、事務局、その方向でまとめていただければと思います。

○ ○○

事務局からよろしいでしょうか。

○○からも先ほど御指摘いただいていたところですので、念のための確認ですが、MGの文献情報については詳細不明ではあるものの、親化合物よりは若干強い毒性を示す可能性があるような情報があるということで、そちらはまず評価書本文には記載していただくものの、代謝の先生方から御意見もいただきましたとおり、代謝も速やかで、懸念するような毒性を示すというようなものではないのかという御議論をいただいたということで、そちらはこのMGについてはそういった御議論いただいたということで議事に残るということでよろしいでしょうか。

○ ○○

はい。

○ ○○

御確認ありがとうございます。

○ ○○

それで進めてください。

次に行きます。そのほか、ばく露評価対象物質についてはそれでオーケーということでございます。

ADI、ARfDのお話に行きます。112ページへと移ります。

イヌの90日間亜急性毒性試験において、雌で無毒性量が設定できなかったが、より低用量でより長期に実施されたイヌの1年間慢性毒性試験で雌の無毒性量が得られており、イヌの雌における無毒性量の設定は可能であると考えられた。

農薬第一専門調査会は、各試験で得られた無毒性量又は最小毒性量のうち、最小値はイヌを用いた1年間慢性毒性試験の無毒性量22 mg/kg体重/日であったことから、これを根拠として安全係数100で除した0.22 mg/kg体重/日を許容一日摂取量（ADI）と設定した。

また、ジノテフランの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験②の125 mg/kg体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した1.2 mg/kg体重を急性参照用量（ARfD）と設定したという記載がされております。

これについて、先生方からは特にコメントはございません。ということで、ジノテフランのADIは0.22 mg/kg体重/日、ARfDは1.2 mg/kg体重というふうに設定を進めたいと思います。

これについて先生方からコメントは特にございませんね。

○ ○○

○○。

意味が分かりました。すみません。何でわざわざ雌でと書いてあるのかなと思って、1年間の慢性毒性は雄の無毒性量もちょうんと得られているので、一々雌でと書かなくていいかと思ったのですが、90日間試験のほうで雌で設定できなかったのですね。了解です。

○ ○○

ということで進めたいと思います。

本日の審議を踏まえて、ジノテフランのADIにつきましては、以前の結論と同じ、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の無毒性量22 mg/kg体重/日を根拠として、安全係数100で除したADI 0.22 mg/kg体重/日、急性参照用量（ARfD）につきましても、以前の結論と同じ、ウサギを用いた発生毒性試験②の無毒性量125 mg/kg体重/日を根拠として、安全係数100で除したARfD 1.2 mg/kg体重としたいと思いますが、よろしいですね。

（「はい」と声あり）

○ ○○

特に異論はないということで、これで進めさせてください。ありがとうございました。

今後の進め方について、事務局より御説明をお願いいたします。

○ ○○

それでは、本日の審議結果を踏まえまして、評価書案の修正の上、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、メール等でまた御確認をお願いさせていただければと存じます。

○ ○○

それでは、そのようにお願いいたします。

その他の議事に移ります。以前、農薬第一専門調査会で審議した農薬チアメトキサム及び農薬・動物用医薬品クロチアニジンの食品健康影響評価についての修正内容の報告です。

事務局より説明をお願いいたします。

○ ○○

事務局でございます。

チアメトキサム及びクロチアニジン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。

農薬第一専門調査会で御審議いただいた後に、評価書案の記載の修正がございましたので、内容について御報告させていただければと思います。

まず、お手元に参考資料１の御準備をお願いいたします。

参考資料１がチアメトキサム評価書案の抜粋でございます。こちらは11月の調査会後に修正の上、先生方に御確認いただき、修正については問題ない旨いただいていたのですが、一部、評価内容に関わる部分もございますので、御報告をさせていただくものでございます。

まず、参考資料１の１ページでございます。要約でございます。

16行目、17行目のところ、審議の結果を踏まえまして、発達神経毒性は認められなかったというところを追記しております。

それから、33行目、34行目は記載整備でございます。

２ページの２行目から植物代謝試験でございます。植物代謝試験の後ろに植物における主要代謝経路を通常記載しておりますけれども、そちらの記載整備を６行目、８行目、９行目のところでしております。

次に、２ページの11行目から家畜代謝試験でございます。御確認いただきたいのが３ページの４行目からのヤギー２の試験でございます。13行目のところ、Mを追記しております。こちらは１ページおめくりいただいて、４ページの表18を御確認いただければと思いますけれども、表18の乳汁の試料のところでMが10%TRRちょうど認められていて、こちらを追記したものでございます。

この追記に当たって、３ページ目の12行目のところ、「10%TRRを超えて検出された」を「10%TRR以上検出された」と修正しております。

なお、１つ前の試験ですけれども、ヤギー１の試験では乳汁でMは17.7%TRR認められておりますので、ばく露評価対象物質の検討に当たっては考慮された上で検討されていて、食品健康影響評価に記載のばく露評価対象物質については修正はございません。

また、この記載に合わせまして、ほかの家畜代謝試験についても、「10%TRRを超えて」を「10%TRR以上」に修正しています。

続きまして、６ページをお願いいたします。

6 ページの 4 行目から12行目にかけて家畜動物における主要代謝経路を記載しております。7 行目のところ、代謝物Mの「グアニジン基」を「ニトログアニジン基」に修正しています。代謝物Mはニトログアニジン基を有することから修正したものでございます。

それから、6 ページの14行目から畜産物残留試験でございまして、ほかの記載にそろえて記載整備を幾つかしております。

次に、7 ページの22行目から動物体内動態試験のラット①の試験です。③代謝について、一部記載が漏れていたため、29行目にMO8'、32行目にMO4及びMO14を追記しております。今回追記をしたものですが、食品健康影響評価のほうでは同定代謝物としてこれらの代謝物を記載済みでしたので、食品健康影響評価の記載に影響はございません。

続きまして、8 ページをお願いします。

8 ページの 1 行目から動物における主要代謝経路の記載でございまして、こちらも植物代謝試験と同様に代謝物Mの「グアニジン基」を「ニトログアニジン基」と修正したほか、記載整備をしています。

続きまして、8 ページの11行目から急性毒性試験でございます。

表37では、SDラット、ICRマウスの観察された症状を修正しています。こちらが、前版からの記載では、例えばSDラットのほうですと900 mg/kg体重以上で眼瞼下垂、自発運動の低下、強直性痙攣、体重増加抑制と記載されていたのですが、改めて報告書のほうを確認しますと、自発運動の低下、強直性痙攣は1つ上の用量の1,500 mg/kg体重以上から認められた所見でございましたので、記載を修正したものでございます。同様にICRマウスのほうも修正しております。29ページの表79のほうでも同様に所見を修正したものでございます。

続きまして、9 ページの28日間亜急性毒性試験（ラット）でございます。こちらは15行目、17行目のところ、無毒性量の記載が誤ってございましたので、修正しております。

続きまして、10ページの90日間亜急性毒性試験（ラット）でございます。

表42を御確認いただきますと、雄の5,000 ppm投与群のところRBC増加、HDW減少を削除しています。こちらは第28回農薬第一専門調査会で毒性所見としないということで審議されていたのですが、記載が残っていたので削除したものでございます。また、脚注のところ、セクションマークの説明が漏れておりましたので、追記しております。

続きまして、11ページの12行目から1年間慢性毒性試験（イヌ）でございます。こちらは26行目のところを記載整備しております。

その次が、少し飛んで15ページをお願いします。

15ページの 8 行目から神経行動学的影響の検討（ラット）で、こちらは公表文献の試験でございまして、こちらも記載整備を9行目、17行目にしております。

続きまして、（4）発達神経毒性試験（ラット）でございます。17ページの 1 行目のところに、11月の農薬第一専門調査会の審議を踏まえまして、「本試験の結果からは、発達神経毒性は認められなかった」と記載しております。

続きまして、17ページの6行目から発生神経毒性（ラット）でございます。こちらは18行目のところを記載整備しています。

それから、26行目から遺伝毒性試験で、27行目、31行目、本文の記載整備をしているのと、1ページおめくりいただきまして、18ページの表62の一番下のところ、「2回経口投与」を「単回強制経口投与」に修正しています。こちらは報告書を確認したところ、単回投与の試験でございましたので、修正したものです。

それから、18ページの8行目から急性毒性試験（経皮投与及び吸入ばく露）は記載整備を9行目のところでしておりまして、続きまして、19ページの6行目からその他の試験ということで（1）の③、⑦、⑩の試験を記載整備しています。

続きまして、20ページの7行目から公表文献における研究結果ということで、文献の数を修正しています。こちらが収集された文献の数の数え方が誤っておりまして、過去の評価書にそろえて数え直して修正したものでございます。なお、提出された公表文献についてはいずれも審議済みでございまして、審議の漏れがあったというわけではない旨、御報告をさせていただければと思います。

続きまして、21ページから食品健康影響評価でございます。

12行目、それから、16行目のところ、分析部位を追記しているのと、先ほど説明しましたとおり、18行目の家畜代謝試験のところ、「10%TRRを超えて」を「10%TRR以上」に修正しております。

そのほか、26ページをお願いします。

26ページから各試験における無毒性量等というところが無毒性量をまとめているのですけれども、本文に合わせて幾つか細かい修正をしています。

チアメトキサムについては以上でございまして、続きまして参考資料2のクロチアニジン評価書案の抜粋の御準備をお願いできればと思います。

クロチアニジンのほうは1か所だけでございまして、参考資料2の1ページ目にありますとおり、こちらでも文献数の数え方をほかの評価書にそろえて修正をしたものでございます。こちらでも提出された文献についてはいずれも審議をいただいております、審議の漏れがあったというわけではない旨、御報告をさせていただければと思います。

なお、クロチアニジンについては動物用医薬品としての用途もございまして、12月に動物用医薬品専門調査会のほうで審議をされました。農薬の部分については記載に修正はなかった旨、併せて報告させていただければと思います。

以上でございます。

○ ○○

以上、事務局から説明がありましたが、何か御意見、御質問はございますか。

特にございませんね。

以上でよろしいでしょうか。ありがとうございます。

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2月19日木曜日午前の開催を予定しております。

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45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