

食品安全委員会動物用医薬品専門調査会

(第284回) 議事録

1. 日時 令和7年12月25日(木) 15:10~16:02

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) 農薬及び動物用医薬品(クロチアニジン)に係る食品健康影響評価について
- (2) その他

4. 出席者

(専門委員)

石塚座長、赤沼専門委員、石川専門委員、笛吹専門委員、大山専門委員、
小川専門委員、熊本専門委員、島田専門委員、寺岡専門委員、内木専門委員、
中西専門委員、平塚専門委員、山本専門委員

(食品安全委員会)

山本委員長、浅野委員、祖父江委員

(事務局)

中局長、前間次長、古田評価第二課長、蟹江評価調整官、五島課長補佐、
久保評価専門官、木庭評価専門職、田村技術参与

5. 配布資料

資料1 (案) 農薬・動物用医薬品評価書「クロチアニジン」

参考資料1 農薬の食品健康影響評価における暴露評価対象物質に関する考え方(平成
25年6月27日農薬専門調査会決定)

6. 議事内容

〇〇〇 では、定刻となりましたので、ただいまから第284回「動物用医薬品専門調査会」
を開催したいと思います。

本日は13名の専門委員が御出席です。

本日の会議全体のスケジュールにつきまして、お手元に第284回動物用医薬品専門調査
会議事次第が配付されておりますので、御覧いただければと思います。

議題に入ります前に、事務局から議事、資料の確認をお願いします。

○事務局 本日の議事は、「農薬及び動物用医薬品（クロチアニジン）に係る食品健康影響評価について」及び「その他」です。

本日の調査会ですが、資料が特定のメーカーから提供されたものであり、審議内容によって当該企業の知的財産等が開示されるおそれがありますことから、非公開での審議とさせていただきます。

次に、資料の確認をお願いします。本日の議事次第、それから、資料1及び参考資料1は議事次第に記載されているとおりです。そのほか机上配付資料1から2がございます。これらの資料は事前にシェアポイントまたはプライムドライブにてお手元に送付させていただきました。

不足の資料等ございましたら、事務局にお知らせください。

○○○ では、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」に基づいて、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お願いします。

○事務局 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日委員会決定の2の（1）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。

○○○ ありがとうございます。

提出いただいた確認書につきまして、先生方、相違はないということで。

ありがとうございます。

では、議題（1）「農薬及び動物用医薬品（クロチアニジン）に係る食品健康影響評価について」に入りたいと思います。

まず最初に、事務局から御説明をお願いします。

○事務局 承知いたしました。

それでは、お手元にまず資料1の御準備をお願いいたします。クロチアニジンになります。クロチアニジンは、農薬と動物用医薬品の双方の使用用途がございますので、農薬専門調査会と動物用医薬品専門調査会でリレー審議を行う成分となっております。今回の評価は第7版関係となります。農薬の再評価に際して農林水産省より提出されました資料と動物用医薬品の承認申請に際して提出された資料等の内容を追記することで改版しまして、「農薬・動物用医薬品評価書クロチアニジン（第7版）」とすることになります。

クロチアニジンにつきましては、農薬専門調査会が先行して審議をしておりまして、10月末に審議が終了し、今回、動物用医薬品専門調査会にリレーがされたという流れになっております。

資料1の評価書案は、農薬専門調査会が審議を終えたものに、動物用医薬品専門調査会における特有の知見が必要なもの、つまり噴霧投与による畜産物残留試験を追記したものになっております。これからこの評価書案を御審議いただきまして、動物用医薬品専門調査会での審議が終了しましたら、農薬・動物用医薬品専門調査会の両座長連名で食品安全

委員会に結果を報告する流れとなっております。

以上がリレー剤の説明となります。

リレー剤の留意事項につきまして、少し御説明させていただきます。

リレー剤は、できる限り先議の評価書案の記載内容を尊重することになっておりまして、前後の文脈等から判断して必ずしも変更を余儀なくされるものでなければ、できる限り先議の記載内容を尊重することが推奨されております。軽微な修正でしたら、座長預かりとさせていただきます。農薬専門調査会と適宜調整することになります。ですが、評価結果に影響する重大な変更が提案された場合には、必要に応じて合同調査会を開催して、審議を行うこととなります。

それでは、評価書案の中身の説明に入らせていただきます。

動薬専門調査会での追記部分は赤字で、コメント照会後の修正や追記は青字で記載をしております。

まず、14ページをお願いいたします。成分の概要を記載しておりまして、15ページに参りまして、「8. 開発の経緯」がございます。クロチアニジンを有効成分として含む畜舎噴霧剤であるヌーベルショット、トリプルアクセルの承認申請に伴う評価要請の経緯を追記しております。

事務局ボックスには、当該製剤に関する情報となりますが、畜鶏舎内とその周辺のハエの成虫の駆除を効能効果としておりまして、虫体に直接噴霧する使用法となっております。

次に、16ページより安全性に係る試験の概要となります。

少し飛びますが、25ページをお開きください。こちらは26ページより家畜の代謝試験となります。25ページの19行目からの事務局ボックスを確認いただきたいのですが、先ほど御説明しましたが、クロチアニジンは動物用医薬品としては畜舎内で使用する噴霧剤の有効成分となっております。しかし、家畜を対象とした噴霧や、また経皮投与による薬物動態試験が実施されておられません。

机上配付資料1に情報をおまとめしておりますので、机上配付資料1をお手元に御準備いただけますでしょうか。こちらはクロチアニジンの薬物動態試験についてまとめた資料となっておりますが、クロチアニジンの薬物動態試験としましては、ヤギと鶏を用いた家畜代謝試験と、ラットとマウスを用いた動物体内動態試験となっております。いずれも経口投与による試験となります。

まず、1.に経口投与と経皮投与の急性毒性を比較するための情報をまとめております。

(1)は経口投与の急性毒性試験結果となります。表34は、評価書案から抜粋した表となっておりますが、LD₅₀の数値は記載のとおりとなっております。1番目のラットの試験を見ますと、1,758 mg/kg 体重以上で体重増加抑制や眼瞼閉鎖等の症状が観察されております。

2つ目のラットの試験におきましても、2,000 mg/kg 体重で自発運動低下等が観察され、また、死亡例も見られているというような状況です。

その下のマウスの試験におきましては、304 mg/kg 体重以上で自発運動低下等の症状が観察されておりまして、こちらは裏に続きますが、380 mg/kg 体重以上で死亡例が見られております。

(2) は経皮投与による急性毒性試験結果となります。2,000 mg/kg 体重の投与量において、症状及び死亡例は見られていないという結果となっております。

2. はヤギ及び鶏とラット及びマウスの推定代謝経路の情報となります。こちらも評価書案から抜粋した情報となりますが、同じ代謝経路、また代謝物が見られているという結果となっております。

経口投与と経皮投与の毒性を急性毒性試験結果より比較した場合、経皮投与によって毒性が強くなるという結果は認められておらず、薬物動態試験結果におきまして、動物種間で大きく代謝が異なるという状況は示されていません。これらの情報を基に、現在提出されている試験結果により評価可能かということをお先生方へ御確認をお願いしておりました。

評価書案の25ページにお戻りいただきたいのですが、事務局ボックスに評価書案の事前確認でいただいた御意見を記載しております。まず、〇〇よりは、畜産物残留試験としてウシ、ブタ、ニワトリで噴霧投与の結果も追加されていますので、「現在提出されている試験結果により評価可能」だと思いますといただいております。評価書案全体に関する御意見となりますが、「評価結果に影響するような重大な変更」に該当するコメントは特にございませんといただいております。

次に、26ページに進みますが、〇〇より、現在提出されている試験結果で評価可能ではないでしょうかといただいております。

〇〇より、「検出されている代謝物にヤギ、鶏、ラット、マウスで差はありません。ラット、マウスでは単回投与による動態学的パラメーターも算出されています。この *in vitro* で肝ミクロソームを用いた代謝実験では、ネコ、イヌ、ヒトとラットにおいて代謝速度に差が認められてはいるものの、肝心の家畜動物のデータはありません。」とありまして、こちらは評価書案の71ページの13. の(1)の試験に言及いただいている内容です。

続きまして、「ヤギ、鶏での各組織への未変化体及び代謝物の残存レベルと、今回新たに加えられた噴霧試験で各組織と皮膚を除き、検出限界以下であることを踏まえて、毒性試験結果と併せていくしかないと思います。」、最後は「代謝物で2種の家畜で認められたTZNGについて、ほかの急性毒性試験や遺伝毒性試験、その他毒性試験でばく露評価対象物質に当たらないということであればよいと存じます。」といただいております。

続きまして、〇〇より、「投与経路については問題ないと思います。」といただいております。動物種の違いにつきましては、「これまでも同様のケースがあったのではないかと記憶しています。前例に従って対応すればよろしいのではないかとと思います。」と御意見いただいております。

まず、〇〇より言及いただいた代謝物TZNGに関連しまして、参考資料1を併せて御確

認っていただきたいのですが、こちらは農薬専門調査会においてばく露評価対象物質を決定するための考え方を整理したのになっております。

こちらの6ページの別紙1に検討の手順がございまして、TZNGに関して申しますと、こちらはラットでも検出されておりますので、最初のステップで検討から外れるため、ばく露評価対象物質に当たらないという判断となっております。

次に、〇〇の御意見に関しましては、2025年の「プラレトリン」の評価におきましては、同じく家畜を対象とした薬物動態試験の成績が提出されていなかったところなのですが、ラットの薬物動態試験の成績等を含めて考察されたという状況となっております。

では、一旦ここで説明を区切らせていただきますので、ここまで御審議をお願いいたします。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、ただいま事務局から御説明をいただきましたところ、特に動物用医薬品として評価が必要な部分ですが、まずは15ページにお戻りください。こちらの9行目から13行目まで、開発の経緯に動物用医薬品が追記されております。この記載はよろしいでしょうか。

ありがとうございます。

続きまして、今御説明いただいた25ページを御覧ください。まず1つ大きなポイントといたしましては、家畜を対象とした経皮投与による薬物動態試験が実施されていないという点かと思えます。何人かの先生から御意見をいただいております。

〇〇、〇〇、〇〇、何か今の事務局の説明に追加のコメントはございますか。大丈夫ですか。

あとは、代謝の先生、〇〇はいかがですか。もし何か追加の御意見がございましたら。

〇〇〇 〇〇です。

特にございません。

〇〇〇 ありがとうございます。

あと、代謝で、〇〇、いかがでしょうか。

〇〇〇 〇〇です。

種差が特に認められないということであれば、特に問題はないと思えます。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

では、この状況で評価を進めても大丈夫でしょうかという結論になろうかと思えます。

今、机上配付資料1と参考資料1についても事務局から御説明いただきました。この点も大丈夫でしょうか。

それでは、このまま進めていきたいと思えます。

では、事務局、引き続きの説明をお願いします。

〇事務局 承知いたしました。

それでは、29ページをお願いいたします。こちらはヤギー2ということで、ヤギを用いた代謝試験となりますが、動物用医薬品の承認申請に伴い提出された試験となっております。第7版で新たに追記された試験となります。30ページに進んでいただきまして、30ページの8行目から10%TRRを超える代謝物が記載されております。

31ページの事務局ボックスを確認いただきたいのですが、代謝物ATMGは、今回新たに10%TRRを超えて認められた代謝物となります。ATMGは腎臓以外の臓器や組織、及び、もう一つヤギの代謝試験があるのですが、そちらを用いた試験では10%TRRを超えて認められていないということで、農薬専門調査会におきまして、ばく露評価対象物質とはしないと審議がされております。

次に、34ページをお願いいたします。こちらは次のページからの噴霧投与による畜産物残留試験が動薬で追記した部分となります。全てクロチアニジンを含む製剤を投与された試験となっております。クロチアニジンを分析対象化合物として実施がされております。

事務局ボックスに先生方よりいただいたコメントを記載しております。まず、〇〇より、「可食部位での動物特異的な代謝物の量は限定的（10%以下）と拝察します。」、評価書案全体に関する御意見となりますが、「私から特に気になる点はないと考えます。」といただいております。

続きまして、〇〇より、評価書案全体に関しましての御意見ですが、「特に意見はございません。」といただいております。

次の35ページに進みますが、〇〇より、農薬専門調査会との記載法の統一のために試験実施年とGLPの有無の記載について御意見をいただきましたので、各試験の項目に青字で追記をしております。

また、〇〇と〇〇より、評価書案につきまして、御意見ない旨のコメントも併せていただいております。

では、まず8行目より、泌乳牛を用いて実施された試験となります。こちらは投与12～72時間後の乳及び投与30分後以降の血漿中のクロチアニジンの残留濃度が測定されております。

表21に結果をお示ししております。

乳では、投与48時間後以降、血漿では投与30分後以降、全試料で定量限界未満となっております。

36ページの1行目及び11行目からのウシー4とウシー5の試験となりますが、こちらはいずれも投与1～5日後の筋肉、脂肪、肝臓、腎臓、小腸の残留を見た試験となっております。いずれも全試料において定量限界未満との結果となっております。

続きまして、21行目からの⑥と31行目からの⑦はブタを用いた試験となっております。いずれも投与1～5日後の筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸の残留を見た試験となっております。全ての試料におきまして、定量限界未満との結果となっております。

次のページに行きまして、3行目からブター3の試験、また、17行目からブター4の試験、こちらは投与1～10日後の皮膚の残留を見た試験となっております。いずれの試験におきましても、投与10日後に一部の試料でクロチアニジンが検出されております。

続きまして、38ページの10行目からニワトリの試験となっております。こちらは鶏卵及び血漿中のクロチアニジン濃度が測定されておきまして、全ての分析試料において定量限界未満との結果となっております。

続きまして、23行目からのニワトリ3の試験となりまして、33行目からニワトリ4の試験となりますが、こちらは皮膚、筋肉、脂肪、肝臓、腎臓と小腸の残留を見た試験となっております。ニワトリ3は全ての試料において定量限界未満となっております、ニワトリ4は皮膚におきまして5日後でも残留が見られております。その他の臓器・組織では全試料で定量限界未満との結果となっております。

39ページの事務局ボックスに記載している内容となるのですが、これらの噴霧投与による残留試験は全て親化合物を対象として実施されているという状況となっております。

ニワトリを用いた家畜代謝試験におきましては、先ほど〇〇からコメントで言及されていたTZNGを含めまして、10%TRRを超える代謝物が複数認められているという状況です。先ほど御説明しました参考資料1のばく露評価対象物質に関する考え方に沿った検討が行われておきまして、ばく露評価対象物質とはしないと農薬専門調査会の審議でされております。

では、ここで一旦説明を区切らせていただきます。よろしくお願いたします。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、まず29ページにお戻りください。29ページの5行目からヤギの試験が入っております。

30ページの8行目、10%TRRを超える代謝物として云々ということが書かれてありまして、その次のページの31行目、事務局からの追記がございます。こちらのほうは農薬専門調査会の審議では、ATMGについては、ヤギー1の試験で10%TRR未満のため、対象物質とはしないとされております。この点はよろしいでしょうか。

では、続きまして、34ページを御覧ください。こちらは事務局から幾つかコメントをいただいております。〇〇、〇〇、〇〇、それから〇〇と〇〇からはコメントがないということで、一部コメントをいただいているところです。

〇〇のコメントに従いまして、GLPについては記載をいただきました。35ページから39ページまで行きますけれども、まず35ページのウシです。こちらのほう、赤い追加されているものになりますが、よろしいでしょうか。

続きまして、36ページの1行目の④ウシー4と11行目のウシー5ですけれども、いずれも定量限界未満のクロチアニジンとなっております。こちらはよろしいでしょうか。

次に、21行目、31行目、今度はブタになります。こちらもいずれも定量限界未満となっております。こちらもよろしいでしょうか。

1 ページおめくりいただきまして、37ページです。こちらは11行目にありますけれども、投与10日後の1 試料で0.01 µg/g検出されたという記載になっております。こちらよろしいでしょうか。

17行目、ブター4になります。こちら投与10日後で検出されているところですが、これは事実なので、この記載については特に修正ないということによろしいでしょうか。

次のページ、38ページをお願いします。まず10行目なのですけれども、ニワトリ2、23行目がニワトリ3、33行目がニワトリ4になっております。ニワトリ2と3は定量限界未滿、33行目のニワトリ4については、次のページに記載がありますけれども、皮膚で投与5日後でも残留が見られたという記載になっております。こちらはよろしいでしょうか。

あと、39ページに事務局のほうから留意事項とありますが、コメントを入れていただいております。こちらは確認ということになりますけれども、ここまでで先生方から何か追加のコメントや確認事項はございますか。大丈夫でしょうか。

ありがとうございます。何人かの先生にうなずいていただきましたので、事務局のほう、引き続き御説明をお願いします。

○事務局 承知いたしました。

それでは、続きまして、毒性試験の分野につきまして、農薬専門調査会のPOD案と、また、国際機関等のPODに関する試験を中心に御説明させていただきます。

まず、56ページをお願いいたします。こちらはラットの2年間慢性毒性/発がん性併合試験となっております。今回の改版作業前から記載されている試験でございまして、農薬専門調査会のPOD案、また、JMPR、EC、APVMAのPODになります。ラットに0、150、500、1,500、3,000ppm混餌投与した試験となっております。500ppm以上の投与群の雌で卵巣間質腺過形成が認められたことから、NOAELを150ppmとしており、摂取量でいきますと9.7 mg/kg 体重/日となります。こちらが農薬専門調査会のPOD案となっております。

雄は500ppmをNOAELとしております。発がん性は認められなかったとなっております。

続きまして、58ページをお願いいたします。「9. 神経毒性試験」となります。

59ページに進んでいただきまして、神経行動学的影響の検討(マウス)①と②は、公表文献からの情報となっております。試験の概要ですが、0、5、50 mg/kg 体重の用量で単回強制経口投与または5日間強制経口投与をして、神経行動学的影響の検討及び脳を用いて免疫組織化学的検査が実施されておまして、5 mg/kg 体重以上投与群で一部の行動試験の検査項目の変化及びc-fos陽性細胞数の増加が認められております。

こちらは60ページにまとめが記載されております。複数の論文を横断的に精査した結果、5 mg/kg 体重投与群で認められた一部の行動試験の検査項目の変化につきましては、用量相関性が明らかではなかったことから、検体投与による影響ではないと判断がされておまして、50 mg/kg 体重投与群で認められた変化につきましては、その他の試験結果も

踏まえまして、検体投与による影響の可能性を否定できないと考えられたとされております。5 mg/kg 体重以上投与群で認められたc-fos陽性細胞数の増加につきましては、毒性学的意義は不明との結論となっております。

続きまして、61ページになりますが、ラットの発達神経毒性試験がございます。ラットの妊娠0日～哺育22日に0、150、500、1,750ppm混餌投与した試験となっております。1,750ppm投与群の児動物の脳で見られた変化につきましては、軽度で連続性がなく、対応する病理組織学的変化も認められないことから、毒性学的に意義のある変動ではないと考えられたとしております。同様に、1,750ppm投与群の児動物で認められた聴覚驚愕反応の抑制及び自発運動量の減少につきましては、母乳のみならず混餌飼料を摂取したことによる直接的な被験物質へのばく露に関連した影響の可能性、また、一般状態の悪化に伴う影響、また、継続して認められない一過性の変化であることが考慮されまして、発達神経毒性を示すものではないと考えられたとしております。

体重増加抑制等が認められたことから、母動物のNOAELを500ppm、児動物を150ppmとしております。

続きまして、65ページに参りまして、こちらより本剤の発達神経毒性についてのまとめが記載されております。まず、13行目から19行目は収集した文献の情報になります。in vitro研究におきまして得られた結果につきましては、20行目より記載がされておりますが、本剤の神経系への作用メカニズムの特徴づけにおいて有用であると考えられるものの、発達神経毒性の有害性発現経路における位置づけは明確ではないとされております。

in vivo研究につきましては、30行目から記載されていますように、一部の行動試験の検査項目に変化が報告されておりますが、発達神経毒性の有無について結論できないと考えられ、現時点ではADI等のリスク評価指標に用いることは困難であると考えられたとしております。

次に、66ページの15行目からになりますが、こちらはテストガイドラインに沿って実施された発達神経毒性試験、9. (6)の先ほど御説明した試験となりますが、その結果がまとめられておきまして、発達神経毒性を示すものではないと考えられたとしております。

28行目から結論が記載されておきまして、総合的に評価した結果、本剤の発達神経毒性は認められなかったと判断したとなっております。

続きまして、67ページに参ります。ラットの2世代繁殖試験でございます。EPAとHCのPODになります。ラットに0、150、500、2,500ppm混餌投与した試験で、体重増加抑制等が認められたことから、親動物の雄のNOAELを500ppm、雌を150ppm、児動物の雌雄を150ppmとしております。繁殖能に対する影響は認められなかったとの結論となっております。

続きまして、69ページに遺伝毒性試験の結果がございまして、一部の試験で陽性の結果が認められたものの、結論としましては、生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられたとしております。

ここで、〇〇より修正案と参考文献をいただいております。机上配付資料2を御覧いただけますでしょうか。こちらは〇〇より御提供いただいた資料となります。結論の変更はないものの、陽性の結果に対する考察について追記をいただいております。こちらは赤字で記載している部分になります。

3ページに提供いただいた文献につきまして、要約も記載していただいております。

リレー剤ができる限り先議の評価書の記載内容を尊重するとはしておりますが、修正案につきまして、御検討をお願いできればと考えております。

続きまして、76ページより人における試験となりますが、こちらに疫学研究に関する文献情報が記載されております。結論としましては、80ページに記載がされておまして、クロチアニジンの食品を通じた摂取に係る健康影響への懸念を示す知見はないと判断したとしております。

では、ここで一旦説明を区切らせていただきますので、御審議をお願いいたします。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、まず、56ページに戻っていただけますでしょうか。2行目から2年間慢性毒性/発がん性併合試験ということで、事務局からの御説明のとおり、これがPODの試験になっております。17行目、雌で150ppm、9.7 mg/kg 体重/日というのがPODになっている数字になります。この試験については、いかがでしょうか。

農薬専門調査会だけではなくて、JMPRもこちらのほうをPODにしているということになります。大丈夫そうでしたら、次に進みたいと思いますが、よろしいでしょうか。

では、次に、58ページを御覧ください。ここから神経毒性試験の結果がいっぱい報告されていますので、続くことになります。

58ページの急性神経毒性試験なのですけれども、幾つか報告されていますが、59ページのほうを御覧ください。59ページのほうはGLPではなくて公表文献からの引用になります。1行目と13行目です。これらをまとめたものが60ページの13行目からということになります。文言等々も御確認いただければと思うのですが、一部の行動試験の検査項目の変化が5 mg/kg 体重投与群で認められたのですけれども、用量相関性がなかったということで、検体投与による影響ではないと判断をしたということになっております。

また、50 mg/kg 体重投与群で認められた変化については、検体投与による影響の可能性を否定できないと考えたという結論になっております。

また、21行目です。c-fos陽性細胞数の増加が5 mg/kg 体重以上投与群で認められたのですが、これは行動試験との所見の関連が不明であることと、用量相関性が認められないということで、毒性学的意義がなかなか分かりにくいということで、評価書のほうで用いることは難しいであろうという結論になっております。

ここまではいかがでしょうか。大丈夫でしょうか。

次は、61ページを御覧ください。発達神経毒性試験になります。GLPの試験になりますけれども、まずは21行目です。聴覚驚愕反応云々について、これは発達神経毒性を示すも

のではないというふうに考えられております。まず、この試験については何か御意見ございますか。よろしいでしょうか。

では、65ページを御覧ください。12行目から、本剤の発達神経毒性についてということでまとめの文章がございます。

まず、24行目、これは*in vitro*の試験系になりますけれども、*in vitro*の試験系で本剤の神経系の作用メカニズムの特徴づけにおいては有用である。ただ、発達神経毒性の有害性発現経路における位置づけが明確ではないということ。それから、34行目、一部の行動試験の検査項目に変化が見られたというのが、65ページから66ページの文章にちょこちょこ記載されております。

あと、66ページの15行目の試験です。これはテストガイドラインに沿っているということなのですが、最終的には31行目から、こちらも発達神経毒性は認められなかったという判断がなされているところです。

まず、この65ページ、66ページについてはいかがでしょうか。何かもし追加の御指摘、御意見があれば、お願いします。大丈夫でしょうか。

では、次に、67ページを御覧ください。ここからは「10. 生殖発生毒性試験」で2世代繁殖試験になります。

まずは（1）の2世代繁殖試験については、繁殖能に対する影響は認められなかったということが20行目、21行目に記載がございます。67ページの2世代繁殖試験については、何か追加で御意見ございますか。

では、69ページの6行目の遺伝毒性試験です。7行目から20行目なのですが、こちらは〇〇から情報をいただいております。机上配付資料の赤字のところに御提案をいただいているところです。文献の要約もつけていただきまして、ありがとうございました。

こちらなのですが、最初に事務局から御説明があったとおり、基本的にはリレー審議になるので、例えば何かを大きく変更しなければならなかったりなど、そういうことでなければ、前後の文脈から内容が推察できるようであれば、特に修正は加えないのがリレー審議の今までの習慣になりますけれども、この点はいかがでしょう。〇〇からは、情報提供で特に無理に修正をするものではないという理解でよろしいですか。

〇〇〇 ありがとうございます。

リレー審議であるということは十分に承知していて、さらに、ここにあったデータはちょっと古めのものが多かったので、少し情報を探してみたら、新しい情報が少し出てきました。ただ、代謝物のメカニズムを見ているようなものなので、お聞きしたところ、あまりこういうところには書き込まないというような話もありました。

ちょっとだけ気になったのは、定型なのですが、69ページの19行目で、ほかみんな陰性だったから、生体において問題となる遺伝毒性はないというふうに書いてある。だから、そこがちょっと文章的に気になったので、それでちょっと間に入ったらどうかなと思いました。採用するかどうかについては、先生方の御意見に従いたいと思います。

〇〇〇 分かりました。ありがとうございます。

この点、〇〇、いかがですか。

〇〇〇 〇〇が加えていただいた内容は、有用な情報であるとは思いますが。ただ、元の文章を見ると、*vitro*の染色体異常試験では陽性の結果があるけれども、*vivo*の試験では全て陰性であった、だから生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた、という理論構築がなされていて、これは通常のコセンサスが得られている評価の仕方だと思います。

ですので、リレー審議がどこまで前の審議内容を踏襲したらいいのかというところは私には分かりかねますが、それとは別に、元の文章だけでも、試験結果から得られる通常の評価の結論であり、問題はないと思います。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、こちらはリレー審議ということなので、一旦文章はこのままにしておくのですけれども、〇〇が今御提案いただいた内容、議事録には残りますので、ありがとうございます。こちらも読んでいただけたら、どうしてというのが分かるかと思います。

それでは、次が80ページになりますけれども、24行目からが疫学研究のまとめになっております。結論といたしましては、34行目、35行目です。食品を通じた摂取に関わる健康影響への懸念を示す知見はないという判断になっているところです。この80ページについてはいかがでしょうか。80ページといいますか、ここまでの結論についてはいかがでしょうか。

特に問題がないようでしたら、農薬専門調査会のほうの審議をそのまま承認といいますか、このままで変更、修正なしで大丈夫ではないかということになるかと思いますが。

それでは、事務局から、引き続き説明をお願いします。

○事務局 承知いたしました。

それでは、86ページをお願いいたします。食品健康影響評価となります。

まず、2行目に動物用医薬品を追加しております、4行目より食品中の残留基準値設定に係る評価要請と提出された試験の情報を赤字で追記しております。

続きまして、植物代謝試験、作物残留試験、家畜代謝試験、畜産物残留試験の結果を記載しております、28行目より動薬の追記部分となります。ウシ、ブタ、ニワトリを用いた噴霧投与による畜産物残留試験の情報を記載しております。筋肉、脂肪、肝臓、腎臓、小腸では、いずれも全試料で定量限界未満となっており、ウシの乳汁では投与36時間後に一部の試料で検出されたものの、48時間以降は全試料で定量限界未満であったと記載をしております。ブタ及びニワトリの皮膚では最大で0.3 µg/g及び0.03 µg/g検出され、それぞれ10日後及び5日後でも検出されたこと、卵黄、卵白では投与翌日以降、全試料で定量限界未満であったことを記載しております。

続いて、ラット、マウスを用いた動物体内動態試験の結果となります。87ページの3行目より各種毒性試験結果から、クロチアニジン投与による影響は主に体重の増加抑制であ

り、発がん性、発達神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性、生体において問題となる遺伝毒性及び免疫毒性は認められなかったと記載をしております。

続いての段落は、神経毒性に関する情報を記載しております。

12行目より、ばく露評価対象物質の検討に関する情報が記載されておまして、ばく露評価対象物質はクロチアニジン（親化合物のみ）と設定がされております。

25行目より結論となります。ADIは第6版と変わらず、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の9.7 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0.097 mg/kg 体重/日とされております。ARfDは0.25 mg/kg 体重とされております。

説明は以上になります。よろしくお願いたします。

〇〇〇 ありがとうございます。

では、最後の影響評価のところでは、86ページをまず御覧ください。上の2行目からの赤字については、追加されたものになりますが、28行目から文章として動物用医薬品の評価に当たっての追加になります。こちらの文言はよろしいでしょうか。大丈夫でしょうか。

ありがとうございます。

では、次の87ページを御覧ください。動物用医薬品として追加されたところはないのですが、最後の結論になるので確認をしていきたいと思っております。

まず、3行目から5行目なのですが、各種毒性試験の結果から、クロチアニジン投与による影響は主に体重ということで御説明いただきました。たくさんの毒性試験が実施されておりますが、発がん性、発達神経毒性、繁殖能、催奇形性、これらについては毒性として認められなかったと。また、遺伝毒性、免疫毒性についても、評価書としてリファーできるような結果は認められなかったことになろうかと思っております。この点はよろしいでしょうか。まずここまでは。

ありがとうございます。

では、同じページの25行目ですけれど、PODとなるところは変更なしで、2年間慢性毒性/発がん性併合試験ということで9.7 mg/kg 体重/日が根拠になるということの記載です。こちらはよろしいでしょうか。

ありがとうございます。

ARfDなのですが、こちらについては農薬専門調査会での記載のとおりとなるかと思っておりますが、ここもよろしいでしょうか。

ありがとうございます。

それでは、こちらについて評価をまとめたいと思っております。今回、文言の修正も特になかったのですが、クロチアニジンに係る食品健康影響評価については、動物用医薬品専門調査会において審議を行った結果、クロチアニジンのADIとして0.097 mg/kg 体重/日を採用することが適当と考えられるということで、資料1を基に評価書案を取りまとめたいと思っております。各専門委員の先生方には、必要に応じて御意見を伺いたいと思っておりますので、よろしく

お願いいたします。

それでは、事務局のほう、作業をお願いします。

○事務局 承知いたしました。

本件につきましては、委員会に報告後、意見・情報の募集の手続を進めてまいります。意見・情報で寄せられた意見への対応につきましては、事務局で内容を取りまとめ、必要に応じまして、改めて調査会にお諮りしますので、よろしくをお願いいたします。

○○○ よろしく申し上げます。

それでは、「その他」にいきたいと思いますが、その他、事務局から何かございますか。

○事務局 いいえ、ございません。

次回の調査会は、調整ができ次第、改めて御連絡をさしあげますので、よろしくをお願いいたします。

○○○ ありがとうございます。

それでは、これで第284回「動物用医薬品専門調査会」の議事を全て終了いたしました。

以上をもちまして閉会としたいと思います。どうもありがとうございました。