

「農薬取締法に基づく農薬有効成分の再評価制度に係る公表文献調査報告書
(有効成分名クロチアニジン)」の修正書

令和6年11月14日
住友化学株式会社

「農薬取締法に基づく農薬有効成分の再評価制度に係る公表文献調査報告書（有効成分名クロチアニジン）」の修正内容を以下に示す。

【修正箇所1】

160 頁 表 16 文献番号 9 判断理由

【修正した理由】

- ①被験物質について、引用文献を確認したところ有効成分を抽出・濃縮したことが確認できたため。
- ②“飼料”は“試料”の誤記であったため。

【修正箇所2】

162 頁 表 16 文献番号 37 判断理由

【修正した理由】

- ①被験物質について、引用文献を確認したところ有効成分を抽出・濃縮したことが確認できたため。
- ②“飼料”は“試料”の誤記であったため。
- ③供試動物数に係る判断理由をより具体的な記載とするため。

【修正箇所3】

164 頁 表 16 文献番号 48 判断理由

【修正した理由】

- ①被験物質について、引用文献を確認したところ有効成分を抽出・濃縮したことが確認できたため。
- ②投与方法について、強制経口投与の旨の記載が確認できたため。
- ③供試動物数に係る判断理由をより具体的な記載とするため。
- ④“飼料”は“試料”の誤記であったため。
- ⑤対照試験の記載が確認できたため。
- ⑥『行動科学影響と…（例：食餌量、体重、死亡率などはない）』との記載について、“は”の文字が重複していたため（誤記修正）。

・修正前

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
9	Ⅱ 5	Ohno, S; Ikenaka, Y; Onaru, K; Kubo, S; Sakata, N; Hirano, T; Mantani, Y; Yokoyama, T; Takahashi, K; Kato, K; Arizono, K; Ichise, T; Nakayama, SMM; Ishizuka, M; Hoshi, N	2020	Quantitative elucidation of maternal-to-fetal transfer of neonicotinoid pesticide clothianidin and its metabolites in mice	Toxicology Letters, 322, 32-38 https://dx.doi.org/10.1016/j.toxlet.2020.01.003	・妊娠マウスに 1 日 1 回（単回または複数回）クロチアニジン及び代謝物を経口投与し、LC-MS/MS で定量分析して、胎盤関門経由の母子間移行と血中薬物動態での残留性を評価 ・標準的なテストガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質（95%w/w クロチアニジン）は市販製剤から抽出し、関連情報（有効成分純度、有効期限、分析証明書）は不明であり、抽出方法に関する情報も欠如 ・飼料中の被験物質濃度は分析的に確認されていない ・1 回の投与量（65mg/kg/日）のみで試験を行ったため、用量相 関性、反復数不明 ・クロチアニジン及び代謝物は、投与マウス、胎児の血液中で分析的に測定されたが、分析法、分析法バリデーションデータ及び結果に関する詳細な情報が欠如 ・区分 c と判断
37	Ⅱ 5.7	Hirano, T; Yanai, S; Takada, T; Yoneda, N; Omotehara, T; Kubota, N; Minami, K; Yamamoto, A; Mantani, Y; Yokoyama, T; Kitagawa, H;	2017	NOAEL-dose of a neonicotinoid pesticide, clothianidin, acutely induce anxiety-related behavior with human-audible vocalizations in male mice in a novel environment	Toxicology Letters, 282, 57-63 http://dx.doi.org/10.1016/j.toxlet.2017.10.010	・C57BL/6N 雄マウスにクロチアニジンを単回投与し、高架式十字迷路試験を実施し、神経行動学的影響について評価 ・標準的なテストガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質は市販製剤から抽出し、関連情報（有効成分純度、有効期限、分析証明書）は不明であり、抽出方法に関する情報も欠如 ・被験物質はゾンデを用いて 0.5%カルボキシメチルセルロースに溶解して経口投与、投与量は 2 段階のみであり、明確な用量相関性を評価することはできない

		Hoshi,N				・飼料中の被験物質濃度は分析的に確認されていない ・5～6 群に分割して投与したが、各投与群の割り付けは不明 ・区分 c と判断
48	II 5	Hirano, T; Miyata, Y; Kubo, S; Ohno, S; Onaru, K; Maeda, M; Kitauchi, S; Nishi, M; Tabuchi, Y; Ikenaka, Y; Ichise, T; Nakayama, SMM; Ishizuka, M; Arizono, K; Takahashi, K; Kato, K; Mantani, Y; Yokoyama, T; Hoshi, N	2021	Aging-related changes in the sensitivity of behavioural effects of the neonicotinoid pesticide clothianidin in male mice	Toxicology Letters, 342, 95-103 http://dx.doi.org/10.1016/j.toxlet.2021.02.010	・成体マウス（12 週齢）と（90 週齢）クロチアニジンを NOAEL レベルで経口投与し、情動行動に関する 4 つの行動試験を実施し、血液、脳、尿中のクロチアニジン及び代謝物の濃度を測定 ・本試験は標準的なテストガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質情報はほとんどない（純度：95%、製剤からの抽出と推定） ・経口投与方法は不明。 ・投与量は 2 段階であり、明確な用量相関性を評価することはできず 1 群何匹で投与したかは不明 ・飼料中の被験物質濃度は分析的に確認されていない ・分析法バリデーション、検出された物質の同一性を確認するための情報がない ・行動学的影響とクロチアニジン及び代謝物の組織内濃度のみを測定し、他の試験エンドポイント（例：食餌量、体重、死亡率など）ははない ・対照試験がない ・区分 c と判断

・修正後

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
9	II 5	Ohno, S; Ikenaka, Y; Onaru, K; Kubo, S; Sakata, N; Hirano, T; Mantani, Y; Yokoyama, T; Takahashi, K; Kato, K; Arizono, K; Ichise, T; Nakayama, SMM; Ishizuka, M; Hoshi, N	2020	Quantitative elucidation of maternal-to-fetal transfer of neonicotinoid pesticide clothianidin and its metabolites in mice	Toxicology Letters, 322, 32-38 https://dx.doi.org/10.1016/j.toxlet.2020.01.003	・妊娠マウスに 1 日 1 回（単回または複数回）クロチアニジン及び代謝物を経口投与し、LC-MS/MS で定量分析して、胎盤関門経由の母子間移行と血中薬物動態での残留性を評価 ・標準的なテストガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質（95%w/w クロチアニジン）は市販製剤から抽出し、<u>関連情報（有効期限、分析証明書）は不明であり、有効成分以外に含まれている物質についても言及されていない</u> ・投与した試料の被験物質濃度は分析的に確認されていない ・1 回の投与量（65mg/kg/日）のみで試験を行ったため、用量相関性、反復数不明 ・クロチアニジン及び代謝物は、投与マウス、胎児の血液中で分析的に測定されたが、分析法、分析法バリデーションデータ及び結果に関する詳細な情報が欠如 ・区分 c と判断
37	II 5.7	Hirano, T; Yanai, S; Takada, T; Yoneda, N; Omotehara, T; Kubota, N; Minami, K; Yamamoto, A; Mantani, Y; Yokoyama, T;	2017	NOAEL-dose of a neonicotinoid pesticide, clothianidin, acutely induce anxiety-related behavior with human-audible vocalizations in male mice in a novel	Toxicology Letters, 282, 57-63 http://dx.doi.org/10.1016/j.toxlet.2017.10.010	・C57BL/6N 雄マウスにクロチアニジンを単回投与し、高架式十字迷路試験を実施し、神経行動学的影響について評価 ・標準的なテストガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質は市販製剤から抽出し、<u>関連情報（有効期限、分析証明書）は不明であり、有効成分以外に含まれている物質についても言及されていない</u> ・被験物質はゾンデを用いて 0.5%カルボキシメチルセルロースに溶解して経口投与、投与量は 2 段階のみであり、明確な用量

		Kitagawa, H; Hoshi, N		environment		相関性を評価することはできない ・<u>投与した試料の被験物質濃度は分析的に確認されていない</u> ・<u>Material and methods</u>において「<u>1 ケージあたり 5～6 匹</u>で飼育し、<u>ケージ毎に分割して投与した</u>」旨の記載がある一方、<u>図中では対照群が n=14 とされている。ケージ毎の飼育頭数と対照群の頭数の整合性が合わず、各投与群の割り付けの記載について正否が不明</u> ・区分 c と判断
48	II 5	Hirano, T; Miyata, Y; Kubo, S; Ohno, S; Onaru, K; Maeda, M; Kitauchi, S; Nishi, M; Tabuchi, Y; Ikenaka, Y; Ichise, T; Nakayama, SMM; Ishizuka, M; Arizono, K; Takahashi, K; Kato, K; Mantani, Y; Yokoyama, T; Hoshi, N	2021	Aging-related changes in the sensitivity of behavioural effects of the neonicotinoid pesticide clothianidin in male mice	Toxicology Letters, 342, 95-103 http://dx.doi.org/10.1016/j.toxlet.2021.02.010	・成体マウス（12 週齢）と（90 週齢）クロチアニジンを NOAEL レベルで経口投与し、情動行動に関する 4 つの行動試験を実施し、血液、脳、尿中のクロチアニジン及び代謝物の濃度を測定 ・本試験は標準的なテストガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・<u>被験物質は市販製剤から抽出し、関連情報（有効期限、分析証明書）は不明であり、有効成分以外に含まれている物質についても言及されていない</u> ・（削除） ・<u>投与量は 2 段階であり、明確な用量相関性を評価することはできない。また、供試動物数について、図中では 1 群あたり 5～6 匹と範囲で記載されており、それぞれの群で具体的に何匹に投与したかが不明</u> ・<u>投与した試料の被験物質濃度は分析的に確認されていない</u> ・分析法バリデーション、検出された物質の同一性を確認するための情報がない ・行動学的影響とクロチアニジン及び代謝物の組織内濃度のみ

						を測定し、他の試験エンドポイント（例：食餌量、体重、死亡率など） <u>はない</u> ・ <u>（削除）</u> ・ 区分 c と判断
--	--	--	--	--	--	--

*：修正後の記載には下線を付す。