

農業資材審議会農薬分科会

農薬使用者安全評価部会

(第 16 回)

農業資材審議会農薬分科会農薬使用者安全評価部会

(第16回)

令和6年8月30日（金）

13:30～15:50

農林水産省消費・安全局第3会議室

（WEB会議形式による開催）

議 事 次 第

1 開 会

2 議 事

- （1）農薬取締法（昭和23年法律第82号）第8条第1項の農薬の再評価に係る令和元年農林水産省告示第480号（農薬取締法第四条第一項第五号に掲げる場合に該当するかどうかの基準を定める件）第1号に掲げる農林水産大臣が定める基準（農薬使用者暴露許容量）その他農薬使用者への影響評価に関する事項についての意見の聴取（ブタクロール及びフェンメディファム）

- （2）その他

3 閉 会

午後1時30分 開会

○農薬対策室長 ただいまから農業資材審議会農薬分科会農薬使用者安全評価部会第16回会合を開催させていただきます。

委員の皆様におかれましては大変お忙しい中、御出席いただきましてありがとうございます。

農産安全管理課農薬対策室長の●●●でございます。部会長に議事をお願いするまでの間、司会進行を務めさせていただきます。よろしくお願いいたします。

さて、本年6月に農業資材審議会農薬分科会委員の方に一部改選がございました。今回は改選後、初めての農薬使用者安全評価部会となりますので、まず、改選がありました委員のお名前を事務局から御紹介いたします。

引き続き委員として御参加いただきます櫻井委員と美谷島委員でございます。お手元に資料2、農業資材審議会農薬分科会農薬使用者安全評価部会委員名簿を配付しておりますので、そちらも御覧いただければと存じます。

それでは、本日御参加いただいています委員の先生方を御紹介いたします。

本日は、委員の方2名、臨時委員の方1名、専門委員の方4名に御出席いただいています。

櫻井委員でございます。

美谷島委員でございます。

上島委員でございます。

相崎委員でございます。

石井委員でございます。

小坂委員でございます。

成田委員でございます。

さて、本日の農薬使用者安全評価部会では、ブタクロールとフェンメディファムの二つの有効成分の農薬使用者への影響評価について御検討いただきたいと思いますと思っております。

今回の部会はリモートでの開催になります。進行に不都合が生じた場合には、チャットボックス機能もございますので、音声トラブル等ございましたら当該チャットボックスより御連絡いただけますと幸いです。

委員の皆様におかれましては差し支えなければ常時カメラをオンにいただきまして、発言希望等ございましたら、画面右側の参加者一覧の「挙手」のアイコンがございますので、そちらを押していただければと存じます。基本的には挙手制で進められればと思いますが、挙手以外でも、気になること等ございましたら会議途中に御自身でミュートを外して御発言いただいても構いませんので、何なりとお申し付けいただければと存じます。

さて、本部会は農業資材審議会令第7条第1項で、委員及び臨時委員の過半数の御出席で会議が成立すると規定されておりますところ、本日は全員の方に御出席いただいておりますので、本部会は成立しておりますことを御報告申し上げます。

本日の農薬使用者安全評価部会では、個別の農薬についての農薬使用者への影響評価について御審議いただきます。農薬使用者への影響評価の検討には、申請者の知的財産でもございます各種の試験成績が必要であり、審議会の原則に従い公開にすれば、悪意のある第三者に自己の利益のために利用されるおそれがあります。申請者の知的財産権の侵害を防止して、審議に必要な資料が、悪意のある第三者への漏えいを懸念することなく申請者から円滑に提出されるようにするため、個別の農薬の農薬使用者への影響評価に関する審議の議事、資料は非公開とさせていただきます。

審議終了後には、関連ファイルを削除いただきますようお願いいたします。

次に、本日の配付資料について御確認いただきたいと思います。

資料1が議事次第でございます。資料2は、本部会の委員名簿となっております。資料3が「ブタクロール農薬使用者安全評価書（案）」でございます。資料4が「フェンメディファム農薬使用者安全評価書（案）」、資料5及び資料6が、それぞれフェンメディファムの疫学以外と疫学分野での公表文献リストとなっております。資料7、8、9は、それぞれ長いタイトルとなっておりますが、キノフメリン、チフルザミド、エスプロカルブについて、本部会で御検討いただきました評価書案に対する意見・情報の募集の結果について取りまとめたものでございます。

そのほか、参考資料を添付しております。

参考資料1が「農薬使用者への影響評価ガイダンス」、参考資料2が、部会において決定いただきました「予測式に分類していない使用方法についての使用者安全確保の考え方」、参考資料3が「公表文献の収集、選択等のためのガイドライン」、参考資料4が、本部会での公表文献の取扱いについて決定いただいたものでございます。参考資料5は「農薬取締法」、参考資料6から9は本分科会及び部会の運営ルールでございます。参考資料10から12は、キノフメリン、チフルザミド、エスプロカルブについてパブリックコメントを行った際の資料本体でございます。

もし足りないものがございましたら、会議途中でも結構ですので、事務局までお申し付けください。

では、これからの議事進行は●●●●にお願いします。

○●●● 本日は皆様、御多用のところを御出席いただきまして、ありがとうございます。

本日は、議事（1）として、再評価申請された有効成分ブタクロール及びフェンメディファムの農薬使用者への影響評価について御審議いただきます。議事（2）では、キノフメリン、チフルザミド及びエスプロカルブの農薬使用者への影響評価の結果に関するパブリックコメントの結果について御審議いただきます。

審議に当たっては、先ほど事務局から説明がありましたとおり、公開することにより特定の者に不当な利益若しくは不利益をもたらすおそれがありますため非公開とさせていただきますので、御承知おきください。

まず、審議に入ります前に、利益相反の状況について御報告をお願いします。

○農薬対策室長 平成30年9月14日の農業資材審議会農薬分科会で決定いただきました利益相反の規定に基づいて、皆様に利益相反について事前に確認させていただいております。

本日審議いたしますブタクロール及びフェンメディファムについて、委員の皆様から利益相反に関して特段の申出はありませんでしたので、御報告いたします。

○●●● それでは議事（１）再評価に係る令和元年農林水産省告示第480号（農薬取締法第四条第一行第五号に掲げる場合に該当するかどうかの基準を定める件）第1号に掲げる農林水産大臣が定める基準（農薬使用者暴露許容量）その他農薬使用者への影響評価に関する事項について、ブタクロールの審議に入ります。

これは前回AOELまで議論したもので、これから暴露量の推計の話になりますので、この剤については2回目の検討となります。

では、事務局より資料3の説明をよろしくをお願いします。

○農薬審査官 では、資料を説明させていただきます。

ブタクロール農薬使用者安全評価書案でございます。

先ほど●●●がおっしゃったとおり、第13回におきまして暴露許容量の設定など御議論いただきました。今回は、暴露量の推計から御議論いただければと思います。

33ページ、V. 暴露量の推計でございます。

【事務局より】の四角囲みでございますが、ブタクロール乳剤について実施された経皮吸収試験が提出されておりますので、御審議をお願いいたします。

¹⁴Cで標識いたしましたブタクロール32 %乳剤を用いたヒト皮膚を用いたin vitro経皮吸収試験が提出されております。調製方法等はこちらにお示しするとおりでございますが、濃度といたしましてはブタクロール32 %乳剤の製剤そのものと、それを200倍に希釈しました希釈液、この2濃度で試験を実施しております。

被験物質をヒトの皮膚試料の上に適用いたしまして、そこからレセプター液に透過した量を吸収量という形で測定を行います。試験は24時間まで実施しますが、途中8時間後に皮膚表面に残る製剤を拭き取っております。レセプター液は経時的にサンプリングして、皮膚を透過した放射性物質濃度を測定します。また、最終時点の24時間において皮膚試料を採取いたしまして、その表面にテープを貼ってはがすというテープストリップを繰り返しまして、角質層中の放射性物質濃度を測定しております。

試験例数でございますが、製剤は9例、200倍希釈液は12例で実施されております。200倍希釈液は、処理8時間後の被験物質の除去時に角質層が崩壊した1試料、データから処理8時間後の皮膚表面に付着した被

験物質の除去が不十分であったと考えられた3試料を、経皮吸収率の解析から除いています。

34ページの【事務局より】のボックスでございます。

この処理8時間後に皮膚表面の被験物質の除去が不十分であったと考えられた3試料を解析から除くことについて、委員の皆様の御意見を頂けると有り難く存じます。

机上配布資料1に、200倍希釈液の全データと、試験施設からこの3試料を除外した理由書を入手しておりますので、机上配布資料1を説明いたします。

机上配布資料1でございます。

テーブル3に、200倍希釈液の経皮吸収率表を示しております。セルナンバー13、セルナンバー17、セルナンバー20のDose in skin swabのところを確認いただきますと、そのほかの試料に比べて50 %から40 %程度の回収率しか取れていないということでございます。そのほかの試料は平均して86 %ほど回収されておりますので、この8時間目処理の段階で皮膚の拭き取り量が少なかったというのが試験施設の主張でございます。

試験を実施した試験施設からその背景等について回答書を頂いておりますので、机上配布資料の3ページに掲載しております。

こちらの理由書の仮訳でございます。

「セル13・17・20は、8時間の時点で投与製剤が完全に除去されなかった可能性があるため、吸収計算から除外されました。データによると、これらの三つの試料では、8時間時のスワブに投与放射能の約50 %しか検出されませんでした。同じグループの他の11の試料ではスワブに平均86.5 %が検出されました。このデータは、洗浄手順中に投与製剤が皮膚から簡単に除去されるはずだったことを示しています。洗浄後も皮膚表面に投与製剤が残っていたため、これらの試料の真の吸収値が過剰に予測された可能性があると考えられます。

更に、セル13は、Tukey Fences統計的外れ値テストを使用して統計的外れ値としても特定されました」との主張でございます。

評価書案に戻ります。

こちらに関しまして委員の先生方から御意見を賜っておりますので、御紹介いたします。

●●●より、除外することについて、統計解析による外れ値判定等、定量的な理由付け、統一的な判断基準により除外するとした方がよいのではないか。

●●●より、総回収率が90 %以上と良好であるため、除外せずに全て用いて計算した方がよい。実験は結果がばらつくものであり、低いから除外するというのは違うのではないかという御意見です。

また、●●●より、実験データはある程度ばらつくものであるため、除外せず計算に用いた方がよいのではないか。

●●●より、各セルの総回収率を重視すべき。処理8時間後の実験操作にミスがあった可能性はあるものの、3試料とも総回収率は良好であり、試験は成立していると考えられる。試験責任者による除外判断があったとしても、除外されたセル結果を吸収率の計算に含めた方がよいのではないか。特にセル13やセル20の角質層中の検出%の31.9 %や9.1 %は実際の吸収率結果であり、除外することは見過ごせないのではないかと御意見です。

●●●より、試験施設の除外理由は不十分である。実験は結果がばらつくものであり、実験終了後に統計解析等によって除外すべきではなく、3例とも対象とした方がよいとの御意見を頂いております。

●●●から、除外しても例数が足りているのであれば、除外することも問題はないのではないか。

●●●から、除外の妥当な根拠が示されるのが一番よいが、除外しても除外しなくても毒性指標を超えないという結論が変わらないのであれば、3例を除いた評価は受入れ可能ではないかと御意見を賜っております。

こちらにつきまして、後ほど御議論いただければと存じます。

続けさせていただきます。

こちらの3試料を除いた形で経皮吸収率を計算したときの取りまとめを、表14に示してございます。

結論といたしましては、試験を実施したブタクロール乳剤の経皮吸収率は1.8 %、200倍希釈液の経皮吸収率は11 %と推定しております。試験製剤は成分の組成から有機溶媒を含有するため、液体製剤と判断しております。

この3試料を除いた場合に用いられる経皮吸収率を今回申請されたマーシェット乳剤の製剤に適用すると考えた場合には、製剤は経皮吸収試験に用いた製剤と同一処方でございますので、リスク評価における製剤の経皮吸収率は1.8 %を適用し、希釈液につきましては、試験に用いた希釈液濃度は希釈倍数200倍、申請されたマーシェット乳剤の希釈倍数は17～200倍であることから、リスク評価における希釈液の経皮吸収率は全て200倍希釈液の経皮吸収率11 %を適用するという案にしております。

一方、案2でございますが、議論によって200倍希釈液の試験例数を全て含めて11とすることになった場合には、こちらに記載しているような評価書案としたいと考えております。

こちらの場合の結論でございますが、試験を実施したブタクロール乳剤の経皮吸収率は1.8 %、200倍希釈液の経皮吸収率は17 %と推定いたします。試験製剤は成分の組成から、有機溶媒を含有するため液体製剤と判断しております。

その結果、マーシェット乳剤の製剤に適用する経皮吸収率は1.8 %、また希釈倍数は17～200倍であることから、リスク評価における希釈液の経皮吸収率は全て200倍希釈液の経皮吸収率17 %を適用するという案にしております。

続きまして39ページの2. 圃場における農薬使用者暴露でございます。

ブタクロールを含有する農薬製剤で実施した圃場における農薬使用者暴露試験結果は提出されてございません。

したがって、3. 暴露量の推計でございますが、こちらは申請された製剤について、I. の5. 適用病害虫雑草等の範囲及び使用方法に従って使用した場合の暴露量を予測式により推計してございます。推計に当たっては「農薬使用者への影響評価ガイダンス」及び部会で決定いただいております「予測式に分類していない使用方法についての使用者安全確保の考え方」に準拠して算出してございます。

推計に用いたパラメータ等及び暴露量の推計結果を別添2にお示しします。

資料3__別添2、暴露量の推計の資料となっております。

こちらはマーシェット乳剤の暴露量推計の結果でございます。

先ほど申し上げましたとおり、3試料を除いた場合と3試料を含めた場合で用いる経皮吸収率が違いますので、そちらが分かるように、括弧内に案2、希釈液の経皮吸収率17%を採用した場合の結果を示しております。この表の右側の%AOEL、%AAOELを御確認いただきますと、どちらを採用した場合でも100%を超過しないという結果になってございます。

そのほかの製剤につきましても、AOEL、AAOELを超過しないという結果になってございます。

また、こちらの剤は登録番号20822、クミアイサキドリEW等でございますが、こちらは原液湛水散布、田植同時散布機で施用等の使用方法でございまして、こちらは部会で決定していただきましたとおり、調製時、施用時の不浸透性手袋の着用を前提に、暴露量の算出は省略しております。

本剤は水溶性パック入り製剤に該当し、通常的使用方法では使用者への暴露のおそれはないということでございます。

そのほか全ての製剤につきまして、AOEL、AAOELを超過しないことを確認してございます。

評価書案に戻ります。

40ページ、VI. リスク評価結果でございます。

I. の5. 適用病害虫雑草等の範囲及び使用方法にしたがって使用した場合の推計暴露量は、AOEL及びAAOELを下回っていたという結論でございます。

ブタクロールについての説明は、以上でございます。よろしくお願いいたします。

○●●● ありがとうございました。

先ほどの説明のとおり経皮吸収試験のところで、200倍希釈液のデータで3例がほかとは違うということで、申請者側からは、これを外して評価してはどうかということですが、委員の皆様、私もそうですが、やはり入れた方がいいのではなかろうかという御意見が結構あって、少し分かれていますのですが、先生方、

ここで何かコメントございますでしょうか。

○●●● 私の方でいろいろな、除外した理由をメーカーに出してほしいとリクエストしたものですから、コメントさせていただきます。

その理由といたしますか、意見書を拝見しましたが、少なくとも3例全て除外する理由には足りないかなと思います。また、ほかの委員の先生方の「実験結果がばらけることは自然である」というのはごもっともで、こちらは除外せずに評価してもよろしいのではないかと考えております。

○●●● ありがとうございます。

ほかにごございますか。

○●●● 私も、申請者の根拠が受入れ可能であれば除外する方向でいいのかなと考えておりましたが、今回拝見しまして、結局結論的にはそんなに変わらないということもあるのですが、より多く見積もった上でデータを解釈したということであれば、無理に除外しなくてもいいのかなと、先生方の御意見も拝見して思った次第です。

○●●● ありがとうございます。

○●●● 私も例数があればいいのかなと思ったというごく単純なことだったので、除外する理由があればそれでいいのかなとは思いましたが、ほかの先生のお話で、不自然と取られないようにということであれば、除外しなくてもいいのかなと思いました。

○●●● ありがとうございます。

もう一方は、明らかに皮膚が損傷していたと言っていましたよね。そういうものは訳が分かるのですけれども、これはちゃんと回収されていて、なおかつばらついたときに、ばらついたからやめるというのはデータ処理としてどうかと私は思いました。

もし詳しい先生がいらしたら、このばらつき方はこの試験からある程度予測できる、そういう解釈でよろしいでしょうか。どなたか。

すみません、●●●、いかがでしょうか。

○●●● ●●●がおっしゃったように、積極的にこれを除くのは、通常見るようなばらつきでございますので、それは避けた方がいいということと、ここにも書かせていただきましたが、特にセル13とか20番につきましてはちゃんと吸収して移行している事実もありますので、きっちり取れなかったということではなく、吸収していったと理解した方が合理的なのかなと思います。ましてや全てのセルで回収率が良好でございますので、試験は成立しているということなので、あえてそれを除外する理由はないといった判断をさせていただきます。

このようなことは多々ございますので、私もフロアブルとか乳剤等の吸収率を見たことがございますが、

大体10例のセルを持っているとばらつくものなので、こういうことはよくあることだと理解しております。

○●●● ありがとうございました。

実際に実験された方のお話で、これはやはり申請者の除外の理由が成り立たないように私は思います。●●●の御意見を踏まえて、除外しない方向で進めるということによろしいでしょうか。

(異議なし)

○●●● いずれにいたしましても、計算すると、暴露量とAOELを比べれば問題ないことになりますので、いいのですけれども、我々がどうサイエンティフィックに判断したかということは報告書に残りますので。

では、案2の方でいかせていただきたいと思います。

今までの事務局の説明に対して、ほかにコメント、御質問等ございますでしょうか。よろしいですか。

特にないようなので、ご説明のあった二つの計算のうち案の2の方を取ることにして先に進めていただきたいのですけれども、よろしいでしょうか。

○農薬対策室長 それでは、ブタクロールの農薬使用者影響評価の結果については今後パブリックコメントを実施することにいたしまして、その結果についてはまた改めて本部会に御報告したいと思います。

○●●● ありがとうございました。

それでは、議事（1）再評価に係る令和元年農林水産省告示第480号第1号に掲げる農林水産大臣が定める基準（農薬使用者暴露許容量）その他農薬使用者への影響評価に関する事項について、フェンメディファムの審議に入ります。

事務局より、資料4の説明をよろしくをお願いします。

○農薬審査官 では、資料を説明させていただきます。

資料4でございます。2ページを御覧ください。

本剤は、令和5年3月22日に農業資材審議会に諮問されました再評価申請剤でございます。

続きまして3ページ、評価対象農薬の概要でございます。

申請者は、バイエルクロップサイエンス株式会社とユーピーエルジャパン合同会社。化学構造、一般名、分子式等は3ページにお示ししたとおりでございます。

物理的・化学的性状は、4ページから6ページにお示ししております。二つの表に分けておりますのは、今回、申請者がバイエルクロップサイエンスとユーピーエルジャパンの2者でございまして、申請者ごとに提出データを取りまとめたためでございますが、一部は同じデータがそれぞれの申請者から提出されております。

続きまして7ページ、申請に係る情報といたしまして、令和4年6月に農薬取締法第8条第3項に基づく

試験成績等を受理しております。令和6年6月現在、米国、カナダ、豪州等43か国で登録されております。

4. 作用機作でございます。

フェンメディファムは、茎葉処理で植物体内に吸収された光合成（光化学系Ⅱ）を阻害することによって殺草活性を示すと考えられております。HRAC分類は5でございます。

続きまして、適用病害虫雑草等の範囲及び使用方法でございます。

こちらは製剤名のみを記載しておりまして、詳しい資料につきましては資料4__別添1に掲載しております。

資料4__別添1を説明いたします。

フェンメディファムを含む製剤が6製剤申請されておりますが、基本的には、てんさいの圃場での一年生及び多年生雑草に対する雑草茎葉散布又は全面散布となっております。てんさいのほかには、とうき、薬用とりかぶとの圃場での使用となっております。

使用時期、使用薬量、希釈水量、使用回数は、御覧のとおりでございます。

評価書案に戻ります。

8ページ、Ⅱ. 安全性に係る試験の概要でございます。

本剤は7月31日、食品安全委員会におきまして食品健康影響評価がなされております。食品安全委員会では、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、フェンメディファムの代謝・毒性プロファイルを適切に把握できることから、評価は可能と判断されております。

まず、動物代謝につきまして御説明いたします。

標識体としましては2種類、フェニル環を¹⁴Cでラベル化したもの、それからメチルフェニル環を¹⁴Cでラベル化したもの、二つの標識体を用いた動物代謝試験について、動物体内への吸収率、分布及び代謝の概要をまとめております。

I-1. 経口吸収率でございます。

こちらにつきましては、GLP試験としまして体内動態試験が2試験提出されております。

①ラット体内動態試験①では、ラット1群雌雄各5匹にフェニル環ラベル又はメチルフェニル環ラベルを20 mg/kg体重の用量で単回投与し、投与後96時間までの尿、糞及び呼気中の排泄率を求めています。

表2にお示ししておりますように、いずれの標識体投与群とも主に尿中に排泄されていますが、メチルフェニル環ラベルの尿中排泄の方がやや少なく、糞中排泄、カーカスへの残留量はより多くなっております。排泄経路及び排泄量に性差は認められませんでした。

尿、ケージ洗浄液、CO₂及びカーカス中の放射能の合計から、投与後96時間におけるフェニル環ラベルの経口吸収率は78.5～78.6 %、メチルフェニル環ラベルの経口吸収率は63.9～66.1 %であると考えられまし

た。

続きまして9ページの②、二つ目のラットの体内動態試験②の結果でございます。

こちらはラット1群雌雄各5匹にフェニル環ラベルを20 mg/kg体重、以下「低用量」と言いますが、この用量で単回経口投与、フェニル環ラベル若しくはメチルフェニル環ラベルを1,000 mg/kg体重、以下「高用量」と言いますが、この用量で単回経口投与、又は非標識体のフェンメディファムを低用量で1日1回14日間反復経口投与後にフェニル環ラベル若しくはメチルフェニル環ラベルのフェンメディファムを低用量で単回経口投与して、動物体内動態試験が実施されたものでございます。

結果は表3にお示ししておりますが、低用量投与群では、単回経口投与及び反復経口投与群とも放射能は糞中に比べ尿中に僅かに多く排泄され、標識体による排泄パターンの顕著な相違は見られませんでした。高用量投与群では、いずれの標識体においても放射能は主に糞中に排泄されております。尿、組織及びケージ洗浄液中の放射能の合計から、単回投与におけるフェンメディファムの経口吸収率は、投与後30時間の低用量投与群で52.3～58.9 %、投与後96時間の高用量投与群で8.9～13.6 %、反復投与におけるフェンメディファムの経口吸収率は、投与後30時間の低用量投与群で51.6～54.6 %、投与後96時間の低用量投与群で49.1～51.6 %であると考えられました。

続きまして、10ページから分布の概要を記載しておりまして、表4にはラット体内動態試験①で得られた投与96時間後の主要臓器及び組織における残留放射能濃度、11ページの表5には、ラット体内動態試験②で得られた主要臓器及び組織における残留放射能濃度を示しております。

また、11ページ、12ページのI-3. 代謝に、ラット体内動態試験①とラット体内動態試験②で得られた尿中及び糞中の代謝の概要を記載しております。

以上が代謝の結果でございます。

続きまして、毒性試験の結果概要にまいります。

13ページでございます。

食品安全委員会の評価結果を資料1に添付させていただいておりますが、その結果概要を表6に取りまとめております。

フェンメディファム投与による影響は、主に体重増加抑制、血液における溶血性貧血、メトホモグロビン血症等、肝臓における色素沈着等、腎臓における色素沈着等及び脾臓における色素沈着、隋外造血等に認められております。

発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められておりません。

24ページにまいります、食品安全委員会の評価でございます。

マウス8週間反復経口投与毒性試験及びイヌの90日間反復経口投与毒性試験において無毒性量が設定でき

なかったが、より低用量かつ長期で実施されたマウスの78週間発がん性試験、2年間発がん性試験及びイヌの2年間反復経口投与毒性試験において、それぞれ無毒性量が得られております。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた長期投与試験の総合評価の結果である2年間慢性毒性／発がん性併合試験の4.6 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0.046 mg/kg体重/日を許容一日摂取量と設定しております。

また、フェンメディファムの反復投与により溶血性貧血が認められましたが、単回経口投与等により貧血等の毒性影響が生じる可能性は考えにくく、急性参照用量は設定する必要がないと判断しております。

続きまして25ページ、3. 公表文献における研究結果でございます。

ここから27ページの4. ヒトにおける知見まで、農薬審査官の●●●から説明いたします。

○農薬審査官 農薬対策室の●●●です。

公表文献における研究結果について御説明いたします。

今回初めて疫学論文が提出され、評価する剤ですので、その記載についても御議論いただければ幸いです。

本剤、2者の申請者より、STN International、Web of Science (Core Collection) 及びJ-STAGEを用いて、それぞれ2006年から2021年を検索対象期間、有効成分名及び製剤名をキーワードとして公表文献が検索されております。

それぞれの検索結果の概要を、次のページの表7にまとめております。

なお、本有効成分は欧米に登録がございますが、EFSA、USEPA、JMPRの評価書に引用されている公表文献はありませんでした。

それでは、表7で説明させていただきます。

まず、対象となる農薬名で検索、抽出した総論文数はSTN Internationalで595報、Web of Science (Core Collection) で411報、J-STAGEで5報でした。STN InternationalとWeb of Science、J-STAGEで適合性評価に進めるまでの絞り込み方法に違いがありますが、いずれもガイドラインに従って実施されておまして、その結果、全文に基づく適合性評価の対象となったヒトに対する毒性分野の論文はSTN Internationalで4報、Web of Science (Core Collection) で2報の合計6報ありました。そのうち評価の目的と適合するものとしたしまして、STN Internationalでヒットした3報の文献が選択されました。

それらの文献情報と概要を、資料5と資料6にお示しいたしました。

資料5は、疫学以外の論文についてまとめたものでございます。2報抽出されております。

まず最初の論文ですが、OECD TG474に準じた小核試験が実施されております。

多くの化合物が試験されておりますが、3用量のうち、最高用量の2,000 mg/kg体重/日のみが記載されている状況でございます。また、骨髄抑制を主に報告されているのですが、フェンメディファムの骨髄抑制は

報告されておりません。また、G L P試験が3試験、小核試験が提出されております。それらはいずれも陰性だったことから、本公表文献につきましては、評価に使用しないデータとして取り扱ってよいのではないかと考えております。

二つ目の文献ですが、200種の農薬について実施した、ヒトとマウスのプレグナンX受容体のアゴニスト活性を調べた文献でございます。

こちらにつきましては、フェンメディファムはアゴニスト作用を示した農薬に含まれていないということでございますので、本剤の評価には使用しないデータとして取り扱ってよいのではないかと考えております。

続きまして資料6、こちらは疫学論文でございます。

こちらはフェンメディファムの暴露と小児白血病及び中枢神経系腫瘍との関連を評価した前向きコホート研究でありますので、評価に使用するデータと判断いたしまして、評価書27ページのⅡ－4－4－1．にその概要を記載しております。

デンマークにおきまして、自宅付近の作物とその地域で販売、使用される農薬から暴露量を推計いたしまして、15歳未満の小児白血病及び中枢神経系腫瘍の発生と、妊娠中の農薬暴露量との関連を評価した前向きコホート研究です。

2パラ目に結果をまとめております。

小児白血病との関係ですが、フェンメディファムの暴露と小児白血病との間に統計学的に有意な関連は認められなかった、また、フェンメディファムの暴露と中枢神経系腫瘍との間に関連は認められなかったという結果をお示しするとともに、その次のパラに本研究の限界、特に暴露量の推定について限界があることを記載しております。

食品安全委員会でも同程度の情報量でまとめておりますが、本部会の評価書としてこの記載ぶりでよいか、御議論を頂ければ幸いです。

なお、全文に基づく適合性評価の対象となったヒトに対する毒性分野の論文のうち、評価の目的に適合しないと判断いたしました3報の文献情報と判断理由を机上配布資料2にお示ししております。

1報目ですが、内分泌かく乱作用を評価したin vitroハイスループットスクリーニングの試験結果を統合して考察した論文でございまして、二次情報ということで、適合性なしと判断いたしました。

二つ目は、分類上、毒性の分野に入ってまいりましたが、論文の中身は薬効、薬害、物理的・化学的性状に関するものでございまして、こちらも適合性なしと判断いたしました。

3番目の論文は、妊娠初期の女性の尿中の農薬をスクリーニング分析する分析法の開発に関する論文ですので、こちらも適合性なしと判断しております。

これらにつきましても、この判断でよいかどうか御意見を頂ければ幸いです。

委員の皆様より事前に頂いた御意見を、評価書に四角囲みでお示ししております。

まず、●●●、●●●、●●●、●●●、●●●からは、記載については特に問題はないのではないかと
いう御意見を頂きました。

●●●から、評価書に記載されているハザード比の値が論文のどの値なのか分かりにくい。論文中ではフ
ェンメディファムについて、使用量が最も多いカテゴリーで調整済みハザード比2.2 (95 %信頼区間0.9-5.2)
という数値とともに、リスクが僅かに上がっていたが有意差がなかったという記載になっている。このこと
を考えると、本評価書には有意差がない旨の記載だけだと不十分に感じる。とはいえ、本研究は自宅付近の
作物とその地域で販売使用される農薬の出荷量で暴露量を推定しているため不確実性が高く、因果関係が明
らかでないという結論は問題ないという御意見を頂きました。

●●●からは、疫学研究は交絡因子があり、はっきりした相関が認められない場合は、誤解を招かないよ
うに記載することが必要ではないかという御意見を頂いております。

【事務局より】というところで、●●●の最初の御意見、ハザード比の値が論文のどの値なのか分かりに
くいというところでございます。

こちらは論文本文の「RESULT」に記載された数値を記載したものなのですが、四つの農薬の使用で調整し
たハザード比と95 %信頼区間で示した値でございます。●●●からは、多重共線性のある変数と同時にモデ
ルに組み込んでいることを著者も認めているので、この結果のみを評価書に記すのはややバランスに欠くか
もしれないという意見を頂いておりまして、この第2パラグラフのところの修文案を28ページの一番下にお
示しております。

(修文前) が現在の評価書案の記載となっております。こちらの1行目を「フェンメディファムのばく露
と小児白血病との間では、農薬の推定散布量が多いグループではリスク上昇が認められた (ハザード比 : 2.0、
95 %C I : 0.9-5.2) が、統計学的に有意な関連は認められず、複数の農薬の使用で調整したモデルでは、
ハザード比¹⁰は1.2 (95 %C I : 0.3-4.4) であった。」以下同様でございますが、こういう形で修文案を作
成いたしました。

こちらについて御議論を頂ければ幸いです。

公表文献については、以上でございます。

○農薬審査官 ここで一旦切った方がよろしいですか。

○●●● いや、まとめて議論しましょう。

○農薬審査官 それでは、続けさせていただきたいと思います。

29ページにまいりまして、Ⅲ. 農薬使用者暴露許容量 (AOEL) の決定でございます。

本剤急性毒性試験の結果において、経皮又は吸入経路特異的な毒性は見られなかったこと、農薬としての

使用方法から、フェンメディファムの農薬使用者暴露許容量の設定に当たっては、経皮又は吸入経路特異的な毒性を考慮する必要はないと判断いたしました。また、ヒトにおける知見について、フェンメディファムの農薬使用を通じた暴露に係る健康影響への懸念を示す所見はありませんでした。このため、経口投与による短期毒性試験及び生殖・発生毒性試験の結果に基づきAOELを設定したいと考えております。

34ページの表9に試験の結果をまとめておりますが、ラットを用いた90日間反復経口投与毒性試験（資料15～17）の結果、本剤投与により最も感受性の高い毒性指標であると考えられる血液への影響は400～500 ppm（概ね30～40 mg/kg体重/日）以上で認められたことから、ラット90日間反復経口投与毒性試験における総合評価として、無毒性量は150 ppm（13.0 mg/kg体重/日）であると判断しました。

また、マウスの8週間反復経口投与毒性試験及びイヌの90日間反復経口投与毒性試験において無毒性量が設定できませんでしたが、より低用量かつ長期で実施されたマウスの78週間発がん性試験、マウスの2年間発がん性試験及びイヌの2年間反復経口投与毒性試験において、それぞれ無毒性量が得られております。そのため、これらの試験の結果も含めてAOELの設定を検討いたしました。

その結果、各試験で得られたフェンメディファムの無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた60日間反復経口投与毒性試験のメトヘモグロビン増加等に基づく無毒性量11.3 mg/kg体重/日でございました。

また、29ページの表8に示しておりますとおり、最小の無毒性量に近い投与量における経口吸収率は、ラットを用いた動物代謝試験の結果から得られた20 mg/kg体重投与群のうち、性別による顕著な違いはないが、標識体及び試料採取時間により差が認められることから、AOELの設定に当たっては、より低い投与後30時間のフェニル環ラベルの雌雄の経口吸収率の算術平均である55.6 %を用いて補正することが妥当であると判断いたしました。

以上の結果から、イヌを用いた60日間反復経口投与試験の無毒性量11.3 mg/kg体重/日を、経口吸収率55.6 %により補正し、安全係数100で除した0.063 mg/kg体重/日を農薬使用者暴露許容量とすることを御提案しております。

ここで30ページの四角囲みに戻ります。

補正に用いる経口吸収率でございますが、上記のとおり、20 mg/kg体重単回投与群のうち、より低い投与後30時間のフェニル環ラベルの雌雄の経口吸収率の算術平均である55.6 %としております。しかしながら、投与後96時間のフェニル環標識体、メチルフェニル環標識体の経口吸収率のデータもございますので、委員の御意見を頂ければ幸いです。

表2、表3、表4をこの四角囲みに再掲しております。いずれもGLPで試験を実施し、総回収率はいずれも90 %以上でございます。投与後96時間のフェニル環ラベルについては、表2の経口吸収率の算出において組織が入っておりませんが、表4から組織はNDであると考えられるため、組織を入れていないことによ

る影響は小さく、この試験が最も高い経口吸収率（78.5－78.6 %）となっております。

投与後96時間のメチルフェニル環ラベルについては、中間の経口吸収率（66.1－63.9 %）となっておりますが、表2の経口吸収率の算出において組織が入っておらず、一方、表4から組織に残存していると考えられますので、組織を入れないことにより、本来の吸収率よりやや小さく評価されているのではないかと思います。

また、投与後30時間のフェニル環ラベル体については、表3のとおり、組織にカーカスも含まれております。したがって、全てのものを考慮したと考えられますが、この試験が最も低い経口吸収率（52.3－58.9 %）となっております。

いずれの値を用いるのが適切か、御検討いただけると有り難く存じます。

こちらにつきまして、委員の先生方から御意見を賜っております。

●●●より、安全側に評価しているとの事務局の説明であり、問題はないのではないかと。

●●●より、異なる試験による実験結果であり、吸収率に多少の差異もあるので、安全側に評価しているとの事務局の説明で問題はないのではないかと。

●●●より、より長時間の試験を採用するのが通常であれば、96時間の試験の値を平均することも考えられるのではないかとということでございます。

また、●●●より、今回、胆汁中排泄試験が実施されていないため、尿・糞中排泄試験から経口吸収率を推定することになる。異なる試験施設で実施された試験であるが、両試験ともGLP試験で総回収率は90 %を超えており（良好であり）、信頼性は確保されている。安全側に立って、投与後30時間の経口吸収率の平均を採用するという考え方もあるが、両試験とも成立しているため、全ての結果の平均値を採用するということでもよいのではないかと。

●●●より、96時間の試験がガイドラインに沿った試験ということであれば、96時間の試験の値を平均することも考えられるのではないかととの御意見でございます。

●●●より、一定の判断基準で事務局が選択しており、問題ないのではないかと。

●●●より、安全側に評価しているとの説明であり、問題ないのではないかとのことでございます。

【事務局より】でございます。

30時間の試験結果の平均値（55.6 %）とするか、96時間の試験結果の平均値（71.2 %）とするか、あるいは全ての試験結果の平均値（66.4 %）とするかについて御議論いただければと存じます。

なお、改めてOECD TG417「トキシコキネティクス」（2010年）を確認いたしましたところ、「排泄物の収集は、7日目又は投与量の90 %以上が回収された時点のいずれか早い時点までとする」とされておりました。

動物体内動態試験②の試験成績（資料3）においても、「投与量の90 %が排泄されるまでの間、動物をケージに保持した（標識体と投与計画に応じて30時間又は96時間）」と記載されておりまして、排泄率90 %を基準に試料採取時間を決めていたことを確認できました。

最後のところですが、もし全ての結果の平均値を採用する場合の評価案については、【案の2】として本項の末尾に記載してございます。

その【案の2】でございますけれども、「また、最小の無毒性量に近い投与量における経口吸収率はラットを用いた動物代謝試験の結果から得られた20 mg/kg体重投与群の52.3～78.6 %であるが、試料採取時間により差が認められるものの、性別、標識体による顕著な違いはなく、いずれの総回収率も90 %を超え十分に高いことから、AOELの設定に当たっては、各群・各個体の経口吸収率の算術平均である66.4 %を用いて補正することが妥当であると判断した。

以上の結果から、イヌを用いた60日間反復経口投与試験の無毒性量11.3 mg/kg体重/日を、経口吸収率66.4 %により補正し、安全係数100で除した0.075 mg/kg体重/日を農薬使用者暴露許容量（AOEL）と設定した。」と御提案しております。

96時間のみで平均を取る場合には、【案の3】となります。そちらはここには掲載しておりませんが、先ほど事務局の四角囲みでお示ししておりますとおり、96時間の試験結果の平均値は最も高く、71.2 %となりますので、AOELはより高い値になると考えられます。

続きまして、本剤はEUでも登録されておりますので、参考情報として36ページ、2004年にEUでAOELが評価されてございます。EUでは0.13 mg/kg体重/日としておりまして、根拠試験としては、ラットの反復経口投与毒性試験、90日間の混餌投与でございます。安全係数100で除してございまして、経口吸収率の補正は行っておりません。

IV. 急性農薬使用者暴露許容量（AAOEL）でございます。

「フェンメディファムの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったことから、急性農薬使用者暴露許容量（AAOEL）は設定する必要がないと判断した」と御提案しております。

<参考>でございますが、EUの2004年の評価当時はAAOELは検討されておりません。なお、食事暴露に関するARfDについては、設定しないという結論となっております。

続きまして38ページ、V. 暴露量の推計でございます。

本剤、¹⁴Cで標識しましたフェンメディファム16 %水和剤を用いたヒト皮膚によるin vitro経皮吸収試験が提出されておりまして、製剤と300倍希釈液での試験が実施されております。

その概要につきましては、38ページの表10から示しております。

39ページに移っていただきまして、評価ガイダンスに基づきこの試験結果を評価した結果、以下のように、

提出されたフェンメディファム水和剤の経皮吸収率を推定しております。

①角質層中残渣量、②試験の回収率による補正、③サンプル間の変動、これらを考慮いたしまして、試験を実施したフェンメディファム16 %水和剤の経皮吸収率は1.8 %、300倍希釈液の経皮吸収率は32 %と推定しております。

続きまして、（ウ）暴露評価に用いる経皮吸収率でございます。

今回申請されておりますビートアップフロアブル及びホドガヤユーピーエルビートアップフロアブルについては、どちらもフェンメディファム16 %水和剤で同一の組成ですが、経皮吸収試験に用いた製剤と異なる組成であることから、試験に用いた製剤と申請製剤であるビートアップフロアブル、ホドガヤユーピーエルビートアップフロアブルの皮膚刺激性、皮膚感作性及び剤型の比較を行っています。

その結果は40ページの表11に示しておりまして、申請製剤の皮膚刺激性及び皮膚感作性が試験製剤と同等あるいはより低いこと及び申請製剤の剤型が試験製剤の剤型よりも経皮吸収率が低い剤型であることから、農薬使用者への影響評価ガイダンスに基づき、フェンメディファム16 %水和剤を用いた経皮吸収試験の結果を申請製剤であるビートアップフロアブル及びホドガヤユーピーエルビートアップフロアブルの経皮吸収率の推定に利用できると判断しております。

41ページの表12には、先ほどの経皮吸収試験の結果から、ビートアップフロアブル及びホドガヤユーピーエルビートアップフロアブルの暴露評価に用いる経皮吸収率をお示ししております。

続きまして2. 圃場における農薬使用者暴露でございますが、今回、圃場における農薬使用者暴露試験は実施されていません。

続きまして3. 暴露量の推計でございます。

申請された製剤につきまして、I. の5. 適用病虫害雑草等の範囲及び使用方法に従って使用した場合の暴露量を予測式により推計しております。推計に当たっては「農薬使用者への影響評価ガイダンス」に準拠しております。

推計に用いたパラメータ等及び暴露量の推計結果は、資料4__別添2に示してございます。

資料4__別添2を説明いたします。

こちら6製剤の暴露量の推計を行っています。AAOELは設定しないという御提案をしておりますので、%AOELの列を御覧いただきますと、いずれも100 %を切る結果となっております。

また、4番目の登録番号23802：ビートアップフロアブル、23803：ホドガヤユーピーエルビートアップフロアブルにつきましては、先ほどの経皮吸収試験で得られた経皮吸収率である製剤1.8 %と希釈液32 %を適用して暴露量の推計を行って、AOELを超えないことを確認しております。

評価書案に戻りたいと思います。

VI. リスク評価結果でございます。

「I. の5. 適用病害虫雑草等の範囲及び使用方法に従って使用した場合の暴露量は、AOELを下回っていた」という結論になっております。

フェンメディファムの御説明は、以上でございます。

○●●● ありがとうございました。

それでは、まず事務局から頂いた問題点について討論したいと思います。

最初は、公表文献から。

27ページで、今回は疫学研究の中から小児白血病及び中枢神経系腫瘍と農薬使用の関連を、妊婦さんを前向きにコホート研究で調べて出てきたということですが、●●●から、これは使用量が最も多いもので、ハザード比が1.2とされているが、これが他の農薬も含めてのハザード比になっているということで、フェンメディファム自体のデータを出しておくべきではないかといったお話ですが、委員の皆様、御意見どうでしょうか。

事前では、これでもいいのではないかと御意見が大半だったと思うのですが、いかがでしょうか。

○●●● 今、●●●から御説明のあった点ですが、ここに書かれているハザード比1.2は、ほかの農薬を同時に変数として多変量解析の中に同時に入れたときのフェンメディファムのハザード比です。一方、論文のSUPPLEMENTAL TABLE 6では個々の薬剤ごとに解析したハザード比が出ていまして、フェンメディファムに関する部分の本文の記述は「動物からの総窒素排泄量で調整すると、推定使用量が最も多い第3三分位群で increased the risk estimates slightly (hazard ratio were > 2.0) but none were statistically significant」という記述になっています。

○●●● そういことですか。分かりました。

○●●● 私が少し気にしましたのは、これは公表文献ですので、関心のある方がPubMedを使って、また出版社のサイトを使って、容易にこの論文の全文を読むことができるわけです。そのときに、この論文の抄録「ABSTRACT」だけを読んだときに、リスクが上昇しているけれども有意ではなかったという書きぶりがされていまして、つまり、リスクが上昇するという方向の論文のような印象を受ける人もいる可能性がある抄録になっています。もしそういうふうにこの評価書を読まれたときに、評価部会で評価した内容と論文に書いてある内容とが少し離れているのではないかとといった疑念を持たれないように、しっかりした書きぶりにしておいた方がよいのではと思ったわけです。

そういう意味で、この委員会に出てきた資料は全て中身を真摯に検討して評価していますので、その点が明確に分かるように書いた方がいいかなということでコメントを申し上げました。

事務局で修正案を示していただいているのですけれども、改めて読んだときに、この修正案の「ハザード

比：2.0、95 %C I：0.9-5.2」という括弧の中が、今「上昇が認められた」の後ろにあるのですけれども、これは「推定散布量が多いグループではリスク上昇が認められたが、統計学的に有意な関連がなかった」というところまでがひとまとめの表記ですので、この括弧内を「認められず」の後ろに移していただいた方がより誤解を生みにくいのではないかと思います。

すみません、これが私からのコメントの一つ目です。

もう一つのコメントは、「農薬の推定散布量が多いグループでは」とあるのですけれども、この人たちが散布しているわけではなく、妊娠中に住んでいた地域が耕作地からどのぐらい離れているかということでございますから、「地域のグループ」とか「その地区の」とか、何かそういう言葉を加えた方がいいのではないかと、誤解を招きにくいのではないかと思います。

この研究での不確実性が高いという、因果関係をこれで述べることはできないという考えには変わりありませんけれども、今のように考えた次第でございます。ただ、表現について、正しくメッセージを伝えるためにどういう表現がいいかという点では、委員の先生方それぞれ御意見があると思いますので、伺えればと思います。

○●●● ●●●、最初に出ていた他の農薬の使用を調整したときのこのハザード比は1.2となると、何も調整しない2.0というよりは、この1.2を使った方がよさそうな気がするのですけれども、どうですか。

○●●● そうですね、これは4種類の農薬と一緒に調整したときに、特にフェンメディファムリスクが下がる結果がしっかり出ていたと論文にも書かれていますので、そういうことで1.2、こちらを出す、この解釈についての議論はこの部会の議事録として残りますので、そういう形で残していただいてもいいかなと思います。

○●●● ありがとうございます。

私だと多分「上昇傾向はあったが、統計的に有意でなかった」と論文なら書くと思うんですね。統計学的なサポートなしに「上昇が認められ」とははっきり言うのはちょっとどうかなと思ったので。

私もこの1.2の方は今、説明されて分かったのですけれども、そうであれば、やはり一番調整した形で言ったのであれば、元の文の形の方が正確というか、この剤に関して、他のいろいろな交絡因子を一番調整した形で言えばこれになるのかなということで、いいのではないかなと思ったのですけれども、どうでしょうか。

○●●● やはり疫学論文の解釈は、どんな疫学論文でも研究の限界があるという点で、そこは動物実験とは違う難しさがあると思います。特に、この小児白血病のように発症者が少ない病気を確実に記述することはなかなか難しく、どうしても非常に大きな不確実性が残る中で議論をするということになります。ですから、私が最初のコメントで申し上げたハザード比はフェンメディファムだけをモデルに入れた場合で、四つを同時に入れた場合はこの本文の数値になるという内容ですから、四つを同時に入れることがどうかとい

うところは少し、●●●から御紹介があったように、難しい部分があると思うのですが、ただ、解釈としては、四つを入れたものをこの部会としては採用したという考え方を取ることは、やはり四つ一緒に解析して結果が出て、特に多重共線性があるのは他の3剤で、この薬剤ではないので、そういう点では影響を受けにくいのではないかなと個人的には考えております。

ですから、この数字が真実に近いという解釈を、部会として取ってもいいのかなと思いました。

○●●● ありがとうございます。

この剤の毒性試験データで発がん試験とか変異性とか、何もないんですよね。がんにつながるような、G L P試験、毒性試験のデータで、全くないところでいきなり、まれながんである白血病が出てきて、それがこのせいかどうかと言われても「どうかな」というところがあったものですから。

○●●● おっしゃるとおり、これは農薬の使用量を推定しているのですが、それは結局、使用されている作物との関連もあって、そうすると、耕作地は別に農薬やその作物だけではない、そこに着きやすい微生物とかいろいろなことも含めた上での評価ですから、そういう意味でもなかなか、これだけを取り出してこの農薬を議論をするのは少し深く議論し過ぎではないかとは思いますが。

○●●● そうですね。

では、どうでしょうか。一応一つとしては、著者もある程度フェンメディファムでハザードが上がる傾向があることは「ABSTRACT」で言っているから、それも書いてという修正案と、こちらのオリジナルの、全て調整した後のハザード比1.2だけを載せるという案と、この二つのどちらかになると思うのですが、

先ほど●●●が言われたように、一応我々としては議論したという形にはなるとは思いますが、どうでしょうか。これは多数決という話でもないと思いますが。

○●●● 私も●●●がおっしゃったように、「リスク上昇」という言葉を使うこと自体が独り歩きする、つまり有意でないものが独り歩きした場合、それに対しては研究者として本意ではない部分もあるわけです。ただ、一方で、論文の抄録とこの「CONCLUSION」に書いてある内容と評価書の本文のニュアンスが、何か少し色合いが違ような印象を見る人によっては受けると思うんですよね。ですので私としては、そこをできるだけ埋めるようにしたいというのが一委員としての意見です。

○●●● けれども、この論文そのものは我々の評価の助け、データとして使うだけで、著者の解釈を採用するわけではないですよね。

○●●● もちろん、そうです。

○●●● そうすると、著者が「ABSTRACT」でどう書いたものであれ、我々としてはこちらのリスクの評価でいいのではないかということは成り立ち得ると思うのですが、一方●●●が危惧されるとおりそうやって読んだ人が、「2倍も上がるの」とか言い出されると困るなとは思ったのですが、どんなもので

しょうか。

○●●● これ、我々として一つ一つ論文を評価するわけですよね。その評価した我々の見解は、この記述だとどこになるんですか。つまり、今、27ページに書いてある部分は主語が明確でないんですけれども。

○農薬審査官 部会の見解はこの部分ではなく、29ページのAOELの章の4行目「また、ヒトにおける知見について、フェンメディファムの農薬使用を通じた暴露に係る健康影響への懸念を示す所見はなかった」というところを取りまとめているところでございます。

○●●● そうしますと、27ページの記述は飽くまでも論文の中での評価である。それを受けて我々として我々の評価をしたのが29ページだとすると、どうですか、「ヒトにおける知見について、健康影響への懸念を示す所見はなかった」というところがやや言葉足らずというか、もう少し何かこの解釈について記載した方がよくないでしょうか。そういうことはやらないですか。

今回、公表文献をどのように扱うかということで具体的に出てきた例ですので、今後の一つの参考にもなると思いますから、そこも踏まえて一貫した方針の下に、あるいは試行錯誤になるのかもしれませんが、分かりやすい形でどうしたかが示せるとよいなと考えるのですが。

○●●● 著者たちもハザード比は論文の中で出していて、計算すると、他のいろいろな薬剤のことも考慮すると1.2になるということは言っているわけですね。

○●●● 1.2というのは本文の中に出ている数字でして、私の意見の中で書いていただいたのは、「SUPPLEMENTAL TABLE」に出ているものです。ですから、この著者の中での何を主とするかという重み付けには、少し差があります。

○●●● なるほど。この知見を著者が書いている論文の趣旨で読むのか、そこまで含めた全部のデータを読んだときに我々の解釈としてどうするのかということになりますね。

論文には著者はこういうことをいろいろと書いていると思うのですね。だけれども、それとは別に、こちらとしても少し書き足してはいる。

○農薬審査官 そうですね、その取りまとめをしているという感じです。

○●●● 御議論の最中に、申し訳ございませんが、私は免疫毒性というものを、基礎研究の一つですけれども、やらせていただいております、その際にはヒトでの疫学データは非常に参考になって、我々基礎研究者がやろうとする足掛かりにもなり得るようなところでございます。

ところが農薬の安全性試験、一般に提出される資料の中には免疫関係あるいは免疫系に影響して、その後、このような病気、白血病等々が起こるような事例はなかなか想定されていないのが現実なんですね。一方、皆様御承知のPFASのように、疫学データと免疫データが後ほど相関しているとわかった事例も実は最近出てきているのが事実だと思うので、このような事例が、非常に確率は少なく上昇傾向がある、あるいはハ

ザード比が低い等々の問題もあるものの、我々としてそれをこのような表現で出すことは、ある意味、勇気のあるいいことだと私は解釈いたしましたので、記載方法さえちょっと考えて、もう一度●●●等々に考えていただいて、方向的には出すという方向でいいのではないかと思いますのですけれども、いかがでしょうか。

○●●● ありがとうございます。

そうですね、2.0の方はもともと「ABSTRACT」で出ているしということですね。

○●●● すみません、「ABSTRACT」にこの2.2 (0.9-1.52) という数字そのものは出ていません。

○●●● ただ、リスクが上がる傾向にあるみたいなことは書いてあるわけですね。

○●●● 書いてあります。

○●●● では、修正案にある程度則りながら、これ単独で認められるハザード比がこうなったが統計学的には有意でなかった、それをきちんと書いた上で、更に複数の農薬の使用で調整してあげるとここまで下がるんだということをきちんと書いて出すという方向でいきますか。

では、ここの修正案はもう一度検討していただいて、一応この二つのハザード比を出す形で考えたいと思いますが、それでよろしいでしょうか。

○●●● 今の方針に対する意見ではなく、そちらは私はそういう形でよいと思うのですけれども、こちらの評価書への書き方ということも先ほど事務局がおっしゃっていたので、ちょっと私見ですが。

まず、27ページの①でこの論文のサマリーを出していらして、その次のページのAOELのところではそれをどう取ったかを書いていらっしゃるということだと思うんです。それで、書き方としての話なのですが、公表論文における云々というセクションで、27ページの①の形で、ここがサマリーというのは我々には分かるのですけれども、普通に読んだ場合は我々の意見と誤認される可能性もあるわけです。●●●も先ほどおっしゃっていたと思いますけれども。

そうであれば、例えば①のところを「神経系腫瘍との関連（資料62の記載）」とか、あるいはその上を「中枢神経系腫瘍1報であった。以下はその要約である」とか書いた上で、29ページのAOELのところの4行目から5行目、4行目には「必要はないと判断した」とありますから、その次のこの論文に関する記載と思われるところを「所見はなかった」で止めずに「所見はないと判断した」とか、そういった記載にするとういのではないかと思います。

○●●● そうですね、さっきも結局どこまでが我々の解釈でどこまでが論文に書かれていることなのかが明確でないために、今の●●●の御意見もその辺と関連すると思いますけれども、「こういう記載はあったけれども、我々はこういうふうに判断した」ということで、それ以上の懸念はないと判断したということが次のAOELのセクションから続いてくるわけなので。

では、そのような方向で修正していただくということでよろしいですか。

○農薬対策室長 我々の範囲内で書きぶりだけ調整するというので、本日で議論を終えていただくのか、それとも次回の部会でもう一回検討していただく方がよろしいのか、どういたしましょうか。

○●●● どうしましょうか。

○農薬対策室長 例えば、おっしゃったように論文に書かれていること、論文の著者が主張していることと我々の評価結果、考えが明確になるような記述にさえなればOKだということであれば、それは私どもの方で工夫させていただきますけれども、それ以外にも何かお気になる点があれば、それは次回にもう一度見ていただいた方がよろしいことにもなるかと思いますが、いかがでしょうか。

○●●● では、この剤そのものの審議を終えた時点で、例えば皆さんに修文をメールで回していただいて、それでOKならそれでもいいだろうと思いますので、一応全部の審議が終わったところで、ほかに問題が出てきたら、もう一回やることにします。

では、ちょっと先に進ませていただきます。

次、経口吸収率の話ですね。私も長い時間の方がガイドラインに沿うだろうと思いましたが、ガイドラインでも、90 %の回収率が得られた時点まででOKだということになるので、そうすると、安全側にとって30時間の平均値にするのか、全部それなりに試験は成り立っているのを全部取っての平均値にするのか、恐らくこれは2択になると思いますが、これに関していかがでしょうか。

私は96時間と言ったんですけれども、やはり平均するならデータは多い方がよくて、●●●が書いておられるとおり、一応実験としては成立しているということであれば、その全部の平均でいいような気はするのですが、やはり安全側の30時間を取るべきだという先生はおられますでしょうか。いかがですか。

○●●● コメントさせていただいたとおりで、以前ほかの剤でも同様のコメントをしたような気がするのですが、これ実際どうするのかは事務局で決めていただければいいのかなと思いますけれども、違う実験条件で得られた結果を平均することに、私、少し違和感を感じるころがありまして、今回で言えば、同じ実験条件でも標識体が違うことで七十何%、六十何%といった数字になっているところもあったと思うんですよね。そして実際に解析している時間も少し違うとなったときに、それらの結果を平均してしまっているのかがちょっと。平均というのは同じ実験条件でやって、そのばらつきを補正するために平均するのかなと考えていまして、そうなったときには、平均するよりは一番安全側に立った数字のところを取るのかがいいのかなと考えてコメントさせていただきました。

御議論いただければと思います。よろしくお願いします。

○●●● ありがとうございます。そうですね、言われてみれば、それもごもっともだと思います。

どうしましょうか。確かに、やはり性質の違うものを平均というのはやってはいけない話なので、おっし

やることは大変よく分かりますが。

○●●● 今までも大体そのようにやってきていると思いますので、そこにこだわりがあるわけではないのですけれども、違和感を感じるところです。

○●●● ただ、本部会ではサイエンティフィックにきちんと評価しようという趣旨では来ているので。極端に例数が少ないわけではないですよ、30時間のデータだけでも。どうかな。

●●●、いかがですか。

○●●● 判断は皆様の同意の下、これからの方針も含めて事務局様と合わせていこうと思いますが、私の疑問は、最初の試験は経口吸収率が非常に高いんですね。特にフェニル環の方ですけれども、もともと糞中の排泄が20 %を超えると胆汁排泄のことも考えなければいけないので、ガイドラインにも記載されているように、本来ならば胆汁排泄試験を実施するのが当たり前となります。

一方、第2の方の試験の排泄率を見ても糞中の排泄率が大きくて、それを採用するならば当然胆管排泄を考えなければいけないのが、それが実施されていないということで、第2の試験の経口吸収率が低いのは、まだ正確な吸収率ではないと理解しました。

それで、最初の方を使うのか、あるいはこれを使うのかと考えた場合、併せてもいいという理解でコメントさせていただいた次第です。

○●●● なるほど。

これは一応、データとしては評価にたえたと受け取っているわけですよ。

○●●● 食品安全委員会のコメントは、二つの経口吸収率が出ておりますが、第2の方の試験で糞中の排泄率が高いにもかかわらず胆汁排泄を食品安全委員会が要求しなかった理由は、やはり最初の試験でも十分経口吸収率は評価できると踏んでいるためだと理解しました。なので、最初に実験したフェニル環とメチルフェニル環の試験も十分評価して、この動物代謝試験が評価されているものと理解しております。

○農薬審査官 ●●●、事務局案では三つを平均するか、若しくは30時間の二つかなと思っていたのですが、むしろ96時間の試験結果を用いる形で検討した方がよろしいでしょうか。

理由といたしましては、今、●●●がおっしゃったように、30時間投与後の方が糞中の排泄率が極めて高く、本来、胆汁中排泄試験でその吸収率を明らかにすべきデータという整理になるのであれば、そういった理由を記載して、こちらは採用しないといった整理も可能かなとお伺いして思ったのですが、いかがでしょうか。

○●●● ありがとうございます。

二転三転させて申し訳ありませんが、ガイドラインを正確に見るならば、2回目の試験の方では糞中の排泄が多いので、本来ならば胆汁排泄試験をやってそのデータを出すべきだと理解しておりますので、最初

の試験の経口吸収率だけでもいいのではないかと思います。

○●●● なるほど。

いろいろとありましたが、そうですね、2番目のデータではかなりの糞中の排泄率になっているから、除外する理由はあって、そうすると1番目の96時間後を取る形になり、こちらはそんなに糞中の排泄率は高くないので一応評価に足るのではないかという話ですね。

そちらの方で、どうでしょうか。では、根拠が一番はっきりしているようですので、そちらで計算していただくということでよろしいですか。

○農薬審査官 もう一つ細かい話で、メチルフェニル環の方は、そういう意味では20 %を超えておりますが、そこはある程度ということで、フェニル環、メチルフェニル環を平均して計算し直すといったことでよろしいでしょうか。そこを少し御教示いただければと思いますが。

○●●● ガイドラインの記載にもございますけれども、正確に20 %を超えた場合ではなく、その辺は若干の幅があるだろうと思います。少なくとも糞中の排泄量が30 %近くあったら、それは胆管排泄を見なければいけないと理解しております。

○農薬審査官 そうしますと、30 %近いという……。このメチルフェニル環についてはちょうど必要とされるぐらいのところにあるのかなと存じますが。

○●●● しつこいようですけれども、多分、食品安全委員会では、それはそこまで要求しなくもいいという理解であり、そのデータも含めて経口吸収率と記載されているのではないか。食品安全委員会の報告では、たしかメチルフェニル環の方も込みで経口吸収率という案内であったように思うんですけれども。

○農薬審査官 食品安全委員会の食品健康影響評価におきましては、経口投与の吸収率が少なくとも低用量で49.1 %ということで、先ほどの反復経口投与の表3のものも含めて、反復経口投与の低用量のもの49.1 %を「少なくとも」という表現で言及しているところでございます。

○●●● どちらを採用するか、非常に悩むところですね。特に2件目の試験での糞中の排泄量が高かったものですから、それが気になっていたことは確かでございます。

○農薬審査官 ●●●に質問ですけれども、30時間のトータル回収率は100 %近くでして、96時間の方も90 %以上回収されている中で、これらは全て回収されている中での同等の結果としては扱えないでしょうか。通常は多分、短い30時間だと回収が十分になされなかったりする場合もあって、そういう場合だと今のような考察もあるかなと思うのですが、全ての例で回収されているので、96時間だけを選ぶのは適切な判断なのかどうか分かりかねているところです。

○●●● 御指摘のとおりでして、総回収率がかなり良好ですので、1試験目のフェニル環とメチルフェニル環試験、それから2試験目のフェニル環試験も成立はしているのです。ただし、2試験目は糞の排泄が多い

ので正確ではないという判断。そうしたら1試験目のメチルフェニル環もそうではないかという御指摘はごもっともで、本来ならば胆汁排泄試験をやって正確な値を出さなければいけなかったんですけども、どのデータを取るかは、ある程度どこかでしきい値を押さえて判断していくしかないなということです。

1試験目の96時間までのデータを報告書で拝見しますと、およそ1日目、2日目ぐらい、48時間目までで尿への排泄は十分回収しているので、96時間まで見たのは、通常我々も含めて96時間ぐらいまで大体押さえておくので、96時間で見たのは通常のことだと思うのですけれども、尿への排泄量から見ると、およそ48時間ないしその前の30時間ぐらいまででも十分評価できるとは思っておりました。

そういう意味で言うと、30時間で実施した排泄試験のデータも十分理解できることでございます。ただし、糞への排泄量の問題がちょっと引っかかっているところです。

○課長補佐 不確実性がある中でどちらを取るかということで、本来であれば、追加試験を実施して判断する流れも考えられますけれども、本件は再評価なので、そういった方法も取りにくいですし、そういった中で我々、AOELを決めないといけない状況です。

○農薬審査官 不確実さを取るのであれば、糞中濃度の高いものも含めて平均を取るというのも。データの、新しいものを取るのが難しいといえますか、再評価中の評価でございまして、現在出されているデータに基づいて評価を行うといった場合には、糞中排泄率の高いものも含めて、不確実性を考慮した場合には、それらも含めて、また、平均すること自体がという先ほどの先生方の御見解でもございましたので、難しいところかと思うのですけれども、事務局の元々の提案のように、そういう不確実なものに関しては厳しい方の平均を取ることもあるという御判断はあり得ますでしょうか。

○●●● 事務局の方で科学的な問題、提出された資料の中で最も安全サイドに立つということを我々の部会含めて合意されれば、使っていいのではないかという気がします。科学的な問題と、リスク評価をするというのはまた別の問題ですので、その辺は、ある程度の安全サイドに立って実施することも一つの考え方だと思っております。

○●●● そうですね。

もちろん、このためにわざわざまた実験するという……、では、それで何が得られるのか、そこら辺のことも考えてあげなければならないので。そうすると、やはりある程度データとしては、やり方として問題はあるかもしれないけれども、全部成立しているとして全部平均するか、厳し目の30時間の方を採用するかということになるかと思いますが、どうでしょうか。

いや、本来の平均の考え方からするとちょっと問題はあるのですが、ある程度糞中のものが少なくなっているようなデータも取れている96時間まで含めて全部のデータを入れて平均するという形で、そういった問題点は承知しつつ、リスクの評価ということを念頭に置けばそれもあり得るのかなというのが落としど

ころのようですけれども、いかがでしょうか。96時間のものも30時間のものも含めての平均ということで、いかがでしょうか。

○●●● 御議論いただいて、ありがとうございました。

今、御説明いただいたように、今あるデータの中で議論した上で、そういった理由があるということで平均して数値を出すことに関して、特に異論はありません。そういう方法でもよろしいかと思います。ありがとうございます。

○●●● ありがとうございました。

では、それでいきましょう。事務局の2案を採用することにいたします。

○農薬審査官 御議論いただきまして、ありがとうございます。

○●●● AOE Lを決めたら、暴露量は特に問題にはならなかったわけですね。

○農薬審査官 案1はAOE Lを0.063と御提案しておりまして、案2は経口吸収率が上がりましてAOE Lが0.075でございます。別添2で暴露量推計を行った際のAOE Lは案1の0.063ですので、0.075にした場合には、全てクリアすることは明らかであろうかと存じます。具体的な数値は、この資料にはまだお示しできておりませんが。

○●●● それでは、問題点はこれだけですね。

ほかにこの評価について御意見、コメントございますでしょうか。よろしいですか。

そうすると、さっきの公表文献だけになりますので、これだけでわざわざもう1回部会を開催というのはいかがかと思いますので、修文案を作っていただいて委員の皆様にメールして、そこで意見を集約することはいかがでしょうか。ここで議論したのである程度皆さん同じステージには立っていらっしゃると思いますので、そういった議論を踏まえて事務局の方でもう一度評価書修正案を書いていただいて、それを皆様にお回しして。余りに齟齬が大きければまた考えますが、そこで合意できるようであれば、その案でうちの部会の結論としたいと思いますけれども、よろしいですかね。

○農薬対策室長 分かりました。では、そのような形で、評価の部分については本日で固めていただいたということにいたしまして、そういったメールのプロセスを経まして、固まりましたところでパブリックコメントを実施するということで手続を進めてまいりたいと思います。

○●●● それでは、議事(2)その他としまして、3剤のパブコメについての審議に入ります。キノフメリン、チフルザミド、エスプロカルブですね。

資料7・8・9の御説明をお願いします。

○農薬審査官 資料を説明させていただきます。

以前御審議いただきましたキノフメリン、チフルザミド及びエスプロカルブのパブリックコメントの結果

について説明いたします。

資料7がキノフメリン、資料8がチフルザミド、資料9がエスプロカルブのパブリックコメントの結果をお示ししたものでございます。

まず資料7と資料8、キノフメリンとチフルザミドですが、こちらは御意見の募集を同じ時期の令和6年5月から6月にかけて実施しました。その結果、キノフメリンは御意見を2件、チフルザミドは御意見を3件頂いております。エスプロカルブにつきましては、令和6年7月から1か月間パブリックコメントを実施しておりまして、御意見を1件頂いております。その御意見に対する回答案について、御審議いただければと存じます。

まず、資料7のキノフメリンへの御意見ですけれども、こちらを読み上げさせていただきます。

「諸外国で使用されていないような農薬が承諾されることに不安があります。

ただでさえ、他国よりも緩い基準値であり、莫大な量の農薬が使われていることに危機感は感じておられないのでしょうか？

農薬を使用した害虫防止より、土から元気に育て、自然に害虫が寄って来ることのない田畑を作ることは可能です。

根本的や本質的な問題解決から取り組んでいただきたく存じます。

今後、いかなる農薬の承諾に関して反対いたします」という御意見でございます。

また、二つ目の御意見といたしましては、「暴露率ですが、リンゴの98 %というのは、ちょっとしたことで100 %を超えますので問題では？

また、評価に使用した資料のほとんどは申請者発の未公表資料です。信頼できません」という御意見を頂いております。

この御意見に対する考え方として、回答案を右側にお示ししております。

まず、一つ目の御意見でございますが、「農薬は、消費者、農薬使用者及び環境生物への安全が確保されていることが最も重要です。

このため、農薬の安全性評価にあたっては、農林水産省をはじめ関係府省に第三者の外部有識者で構成される審議会等を設置し、関係府省が連携して最新の科学に基づき審議が行われています。諸外国で使用されているかどうかで農薬の安全性が左右されるものではないと考えています。

農薬の残留基準値は、このような審議を経て、安全が確保されることを確認した上で農薬の使用方法に応じて設定されているものです。病害虫の種類や発生状況はその国の気象条件や栽培される作物の種類によって異なるため、その防除に必要な農薬の使用量も異なることとなり、結果として基準値が国により異なることはあります。

農林水産省は、全ての関係府省による審議を経た結果、使用基準に従って使用すれば安全であると判断できる農薬だけを農薬取締法に基づき登録するとともに、都道府県等と連携して農薬使用者に対して適正な使用を指導することで安全を確保しています。

この他、農林水産省は、病虫害の発生予測も組み合わせた化学農薬のみに依存しない総合防除や化学農薬を使用しない有機農業の面的拡大等を推進しています」としております。

また、二つ目の御意見に関しましては、「キノフメリンの農薬使用者への影響評価においては、各毒性試験で得られた無毒性量を基に、種差及び個人差を考慮した安全係数で除して農薬使用者暴露許容量（AOEL）及び急性農薬使用者暴露許容量（AAOEL）を設定しております。申請された使用方法どおり使用された場合、農薬使用者の推計暴露量は、AOEL及びAAOELを超えないことを確認しており、農薬使用者の安全性は担保されると考えています。なお、推計暴露量の算出にあたって用いる各種パラメータ（単位暴露量、単位面積当たり農薬使用量、1日の標準作業面積、1日の平均作業面積、1シーズンの作業日数、使用回数、経皮吸収率、防護装備の透過率等）は安全側に立った保守的な値を設定しており、これにより推計暴露量はより安全側の推定となっていますので、推計暴露量のAOELに対する占有率が100%に近いことをもって安全上の問題が生ずることはないと考えております。

また、農薬使用者への影響評価の検討には、申請者の知的財産でもある各種の試験成績が必要であり、審議会の原則に従い公開すれば、悪意のある第三者に自己の利益のために利用されるおそれがあります。したがって、競合相手への科学データの漏洩を懸念することなく申請者から十分な情報が提供されるようにするとともに、申請者の知的財産権の侵害を防止するため、「農薬使用者安全評価部会の審議資料等の取扱いについて」（令和元年11月16日農業資材審議会農薬分科会決定）に基づき、申請者の提出した試験成績は非公表としています。諸外国における農薬の評価においても同様に非公表の扱いとなっています。

ただし、これら評価の際に用いた資料は、解毒方法又は救命措置方法の検索に関するものを除き、試験成績の信頼性を確保するため、試験施設、その職員及び組織、試験実施の管理体制、内部調査体制及び試験データ等の保管管理について定めた農薬GLP基準に従って行われる試験によるものでなくてはなりません。また、試験の実施に当たっては、国際機関である経済協力開発機構（OECD）のガイドライン、ガイダンス等に沿って実施することとしています。申請者から提出された資料は、農業資材審議会農薬分科会の各部会を構成する各分野の専門家が厳正に審査している他、資料に不備等があれば部会又は事務局において資料の追加提出を求める等の対応をしているところです。

こうした制度を通じ、農薬の登録申請に伴って提出される試験成績の信頼性を確保しています」としております。

以上が資料7、キノフメリンのパブリックコメントの結果でございます。

続きまして資料8、チフルザミドでございます。

こちらと同じ募集期間に行ったパブリックコメントでございまして、3件の御意見を頂いております。そのうち2件は、先ほどのキノフメリンと同趣旨の御意見でございました。

御意見を申し上げます。

1件目でございます。

「モンサント社の農薬を使うことに反対です。

農薬の使用基準を緩くするばかりで何のためにある省か疑問」

二つ目と三つ目については、キノフメリンと同じ趣旨の御意見でございますので、割愛させていただきます。三つ目で1点だけ、「暴露比率で5割を超えるものが散見され、」というところが少し御意見として違っております。

チフルザミドにつきましてはキノフメリンと同じ趣旨の御意見でございますので、三つ目の御意見の「暴露比率で5割を超えるものが散見され、」というところに対しまして、2ページの一番下「推計暴露量のA O E Lに対する占有率が5割を超えるものが散見されることをもって安全上の問題が生ずることはないと考えております」と記載してございます。

資料9、エスプロカルブのパブリックコメントの結果でございます。

こちらは1件の御意見を頂いております。御意見を御紹介します。

「日産化学株式会社による、エスプロカルブを含む、スパークスター粒剤の安全データシートの注意喚起には、以下の危険有害性（GHS J P）を明記している。

強い眼刺激（H 3 1 9）、遺伝性疾患のおそれの疑い（H 3 4 1）、発がんのおそれ（H 3 5 0）、長期にわたる、又は反復ばく露による臓器の障害（呼吸器系、腎臓、免疫系）（H 3 7 2）、長期継続的影響によって水生生物に非常に強い毒性（H 4 1 0）。

また、漏出時の応急処置には、直ちに、全ての方向に適切な距離を漏洩区間として隔離する。

出動は、適切な保護装備を身につけた有資格者に限られる、と明記されている。

この様な危険成分をP P Mレベルとは言え、農業環境への使用承認をするなど、もっての外としか言いようが無い。

F A O（国連食糧農業機関）の統計によれば、日本の農薬使用量は中国とさほど大差ない状況。アメリカについては日本の5分の1、イギリスで4分の1、さらにインドでは30分の1程度との報告。

もはや日本産の野菜は、東京オリンピック時、一部海外選手の食事では、日本産野菜を除外される国もあったほどであり、汚染物質との評価を受けている現状を、厚労省は自覚すべきである」という御意見を頂いております。

こちらの御意見に対する考え方でございますが、「農薬使用者への影響評価については、「農業資材審議会農薬分科会」及び「農薬使用者への影響評価法に関する検討会」において、農薬使用者の暴露量及び暴露許容量の算定方法等を含めた必要事項の審議を行い、その評価法が定められました。（具体的な評価法については、「農薬の登録申請において提出すべき資料について」（平成31年3月29日付け消安第6278号農林水産省消費・安全局長通知）別紙1「農薬使用者への影響評価ガイダンス」参照）

本剤の再評価においては、各試験で得られた無毒性量を種差及び個人差を考慮した安全係数で除して、農薬使用者暴露許容量（AOEL）及び急性農薬使用者暴露許容量（AAOEL）を設定しております。申請された使用方法どおり使用された場合の農薬使用者の推定暴露量は、AOEL及びAAOELを超えないことを確認しており、農薬使用者の安全は担保されると考えています。また、その農薬が、特に急性毒性が強い、眼や皮膚に刺激性がある、感作性があると認められる場合は、追加の防護装備や使用上の注意事項を付すことで、農薬使用者の安全を担保しています。

なお、病害虫の種類や発生状況はその国の気象条件や栽培される作物の種類によって異なるため、その防除に必要な農薬の使用量が異なることがあります。

一方で、農薬は、消費者、農薬使用者及び環境生物が暴露するため、それらへの安全が確保されていることが最も重要です。

このため、農薬の安全性評価にあたっては、農林水産省をはじめ関係府省に第三者の外部有識者で構成される審議会等を設置し、関係府省が連携して最新の科学に基づき審議が行われ、申請された使用方法で使用的場合に安全が確保されていることを確認した上で登録しています。

いただいたご意見は関係府省にも共有いたします」としてございます。

以上でございます。よろしくお願いいたします。

○●●● この3剤に対するパブリックコメントに関して、御意見等ございますでしょうか。これでよろしいですか。

特にないようですので、このパブコメの結果を受けまして、参考資料10 令和6年4月25日の農薬使用者安全評価部会で審議したキノフメリン農薬使用者安全評価書案、参考資料11 令和6年4月25日の農薬使用者安全評価部会で審議したチフルザミド農薬使用者安全評価書案、参考資料12 令和6年6月14日の農薬使用者安全評価部会で審議したエスプロカルブ農薬使用者安全評価書案の内容を変更する箇所はございませんでしょうか。大丈夫ですね。

それでは、御審議いただいた資料を基に農薬分科会に報告したいと思います。

では、事務局からお願いします。

○農薬対策室長 本件については、以上でございます。ありがとうございます。

○●●● それでは、長くなりましたが、今回ちょうど疫学の文献が出てきたり、再評価の剤での問題もいろいろ出てきたと思いますけれども、活発な御議論を頂きありがとうございました。

先生方から何か御発言ありますでしょうか。よろしいですか。

それでは、進行を事務局にお返しします。

○農薬対策室長 本日は熱心に御審議いただきまして、どうもありがとうございました。

今回の議事要旨及び議事録につきましては、事務局で案を作成の後、委員の皆様に御確認いただきまして公開とさせていただきます。

また、次回の農薬使用者安全評価部会につきましては現在準備させていただいております、準備ができましたら、委員の皆様には後日連絡させていただきます。

以上をもちまして、本日の農業資材審議会農薬分科会農薬使用者安全評価部会を閉会いたします。

どうもありがとうございました。

午後3時50分 閉会