

農業資材審議会農薬分科会

農薬使用者安全評価部会

(第7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7回)

令和5年1月5日(木)

13:30～14:30

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) 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(メフェントリフルコナゾール)

- (2) その他

3 閉 会

○楠川農薬対策室長 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7回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、年明け早々の慌ただししい時期にもかかわらず御出席いただきまして、誠にありがとうございます。

農産安全管理課農薬対策室長の楠川でございます。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。

本日の農薬使用者安全評価部会は第7回目の会合となりまして、今回は、新規有効成分メフエントリフルコナゾールの農薬使用者への影響評価、その他として、昨年9月2日に御審議いただいたメトブロムロンの農薬使用者への影響評価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たいと思います。

本日は、委員の方2名、専門委員の方5名に御出席いただいております。

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いた上で、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。

さて、本部会は、農業資材審議会令第7条第1項で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。本日は全員の御出席を頂いておりますので、本部会は成立しておりますことを御報告申し上げます。

本日は、個別の農薬についての農薬使用者への影響評価に関してのみ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ある各種の試験成績が必要でございます。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。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。

なお、審議終了後には関連ファイルを削除いただきますとともに、送付資料については回収させていただきますので、後日、御返却のほどよろしくお願いいたします。

では、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。

まず、資料1が議事次第でございます。資料2が本部会の委員名簿でございます。資料3は「メフエントリフルコナゾール農薬使用者安全評価書（案）」、資料4が「農林水産省告示第1650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一号の規定に基づき、同号の農林水産大臣が定める基準を定める件）の一部を改正する告示案についての意見・情報の募集の結果について（案）」でございます。

そのほか参考資料がございまして、参考資料1は農薬使用者への影響評価ガイダンス、参考資料2が農薬取締法、参考資料3は「農薬取締法第4条第1項第5号に掲げる場合に該当するかどうかの基準を定める件」、参考資料4が農業資材審議会令、参考資料5は農業資材審議会議事規則、参考資料6は本部会の設置規程でございます。最後に参考資料7として、先ほど申し上げました意見募集の際の資料を添付しております。

皆様、資料はお手元にお揃いでしょうか。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。

これからの議事進行は櫻井部会長にお願いいたします。

○櫻井部会長　皆様、本日は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、まず議事1として、新規有効成分メフェントリフルコナゾールの農薬使用者への影響評価について御議論いただいた後に、2番目、その他として、この間、審議いたしましたメトブロムロンの農薬使用者への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議論いただく予定としております。

先ほどこちらからお知らせしましたとおり、個別の農薬についての影響評価となりますので、非公開、クローズドで御議論いただくことになります。前回に引き続きまして、是非慎重かつ活発な御審議をよろしくをお願いします。

まず、審議に入ります前に、利益相反の状況についてご報告をお願いします。

○楠川農薬対策室長　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、利益相反について確認を事前にさせていただきました。

本日審議いたしますメフェントリフルコナゾールについて、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。

○櫻井部会長　ご報告ありがとうございます。

では早速、議事（1）令和元年度農林水産省告示第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（メフェントリフルコナゾール）の審議に入ります。

では、事務局より資料3の説明をよろしくお願いします。

○松井農薬審査官　農産安全管理課の松井でございます。

資料3に従って御説明いたします。

資料の中には四角囲みで、事務局からのコメント、それから委員の先生方から事前に寄せられたコメントなどを記載しております。内容については本部会限りの取扱いとさせていただきます。

それでは3ページに行ってくださいまして、まず初めに、評価対象農薬の概要でございます。

申請者はBASFジャパン株式会社、登録名は「メフェントリフルコナゾール」、一般名、化学名、構造式等はこちらのページにお示ししたとおりです。

構造の中にトリアゾール環を持っておりますトリアゾール系の殺菌剤です。

次のページとその次のページに物理的・化学的性状をお示ししました。

本化合物はlog P_{OW}が3.4、水溶解度が0.71 mg/Lと低く、有機溶媒に溶けやすい化合物です。

加水分解性は、いずれのpHでも安定な成分です。

次のページに行ってくださいまして、申請に係る情報です。

新規有効成分メフェントリフルコナゾールを含む製剤であるベランティーフロアブルの登録申請を、令和3年12月14日に受けました。海外では、欧州各国、米国等においてメフェントリフルコナゾールを含む製剤が登録されております。

作用機作といたしましては、糸状菌の細胞の膜構造に重要なリン脂質であるステロール生合成におけるC14位の脱メチル化を阻害し、エルゴステロールの生合成を阻害することで殺菌作用を発揮すると考えられております。FRACコードは3に分類されております。

次に、申請された適用病害虫、雑草等の範囲及び使用方法です。

今回申請されましたのは1製剤で、本有効成分を34.9%含有する水和剤です。

本製剤の適用作物は、りんご、なし、もも、ネクタリン、おうとう、うめ、そしてぶどう、いずれも果樹で、適用病害虫名は黒星病、赤星病、斑点落葉病等です。本剤を水で8,000倍に希釈して、10アール当たり200から700リットル散布する使用方法です。1シーズンの使用回数は、作物によりまして3回以内あるいは2回以内とされております。

7ページに行ってくださいまして、安全性に係る試験の概要です。

本剤は、令和4年10月26日内閣府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。

まず、動物代謝ですが、メフェントリフルコナゾールにはクロロフェニル環、トリフルオロメチルフェニル環、トリアゾール環の三つの環がありまして、それぞれを¹⁴Cで標識した3種の標識体を用いた排泄試験及び動物代謝試験が提出されております。それらの結果から、動物体内への吸収率及び代謝の概要をまとめました。

まず、経口吸収率です。

経口吸収率を推定する試験結果として、①として胆汁排泄試験、②としてバイオアベイラビリティを求めた血中濃度推移試験が提出されております。いずれもGLP試験です。

まず、①の胆汁排泄試験を御説明いたします。

胆管カニューレを挿入したWistar Hannoverラットにクロロフェニル標識体あるいはトリアゾール標識体のメフェントリフルコナゾールを5 mg/kg、又は180 mg/kgの2用量で単回経口投与した胆汁排泄試験、及びトリフルオロメチルフェニル標識体のメフェントリフルコナゾールを高用量で単回経口投与した胆汁排泄試験が実施されております。

結果を表2にお示しいたしました。表2を御覧ください。

胆汁、尿、ケージ洗浄液、組織の総投与放射性物質の合計から経口吸収率を算出いたしました。メフェントリフルコナゾールの経口吸収率は、標識体によって顕著な差はなく、低用量投与群で77.5%から84.8%、高用量投与群で49.8%から70.6%と推定されました。

二つ目は、血中濃度推移試験です。

Wistar Hannoverラットにクロロフェニル標識体のメフェントリフルコナゾールを5 mg/kg若しくは80 mg/kgで単回経口投与し、また、トリアゾール標識体のメフェントリフルコナゾールを5、40、120又は360 mg/kgで単回経口投与したもの、同じくトリアゾール標識体を0.4 mg/kgで単回静脈内投与して血中濃度推移が検討されました。

結果から得られました血漿中薬物動態学的パラメータを表3及び表4にお示しいたしました。

表3から、投与後のクロロフェニル標識体のメフェントリフルコナゾールは速やかに吸収されまして、血漿中放射性物質濃度は投与0.5から5.5時間後に C_{max} に達した後、減衰いたしました。雄は雌に比べまして C_{max} 及びAUCが大きく、性差が認められております。

トリアゾール標識体におきましても同じ傾向が認められ、標識体間で血中濃度推移に顕著な差は認められませんでした。

また、表4にお示ししましたように、トリアゾール標識体のメフェントリフルコナゾールを静脈内投与及び経口投与した試験の結果から、5 mg/kgを経口投与した場合のバイオアベイラビリティは雄で80%、雌で111%と算出されました。

相崎委員から御指摘を頂きまして、バイオアベイラビリティの算出式を表4の脚注にお示ししております。次に、分布です。

分布につきましてはこれまで報告書内に記載しておりませんでしたが、本剤については主要な臓器及び血漿中代謝物分析がなされており、その関連資料として分布の結果も記載しております。

この点につきまして美谷島委員から、分布の情報は評価に有用なので、記載していただく方がよいという

御意見を頂いております。

分布試験ですが、先ほど御説明いたしました排泄試験と同じ試験設計で、三つの標識体をそれぞれ経口投与した後の主要な臓器及び組織における放射性物質濃度を求めました。

その結果を表5と6にお示ししております。

臓器及び組織中の放射性物質濃度は、いずれの投与群におきましても、血中濃度が最高となります T_{max} 付近では消化管、肝臓、副腎及び腎臓で比較的高く認められました。放射性物質濃度の分布に標識体及び投与量による顕著な差は認められませんでした。雌に比べて雄の放射性物質濃度の減少速度が遅い傾向が認められました。

投与168時間後の臓器及び組織における放射性物質は、主に肝臓とカーカスに分布しておりました。

相崎委員から、最終行の1.18% TARについて御質問を頂きました。こちらの値につきましては、投与168時間後の各投与群におけるカーカスも含めた全ての臓器及び組織中の放射性物質の合計を指しております。

分布については以上です。

次に、13ページの代謝についてです。

体内分布試験で放射性物質濃度の高かった血漿、肝臓、腎臓及び脂肪とともに尿及び糞を試料といたしまして、代謝物同定及び定量試験が実施されました。

結果の概要を申し上げますと、14ページですが、血漿、肝臓及び腎臓中においては未変化のメフェントリフルコナゾールが主成分として検出されております。その後、速やかに代謝を受けまして、尿及び胆汁中へ排泄されたものには未変化体は検出されませんでした。糞中にも未変化体のメフェントリフルコナゾールが検出されておりますが、立体異性体比が投与時の1：1と変わらないことから、未吸収でそのまま排泄されたものと考えられます。

代謝物分析の結果から、ラットにおけるメフェントリフルコナゾールの主要代謝経路はクロロフェニル環の塩素転移及び水酸化と、それに続くグルクロン酸抱合体の生成、トリアゾール環の脱離と考えられました。そのほか芳香環の水酸化、クロロフェニル環の塩素基置換、エーテル結合の開裂、メチル化等とそれらに続く抱合により、多数の代謝物が生成すると考えられました。

代謝に関しまして、櫻井委員から、代謝物に活性があるものはないか、美谷島委員から、代謝物の毒性試験は提出されているかという御質問を頂きました。事務局からの回答を記載しておりますが、まず、ラットの代謝物については、未変化体と比較して活性や毒性の強いものは報告されておられません。また、本評価には直接関連しないと考えられますが、食品残留評価の観点から、家畜由来のF22について毒性試験の結果が提出されており、未変化体と同等あるいは毒性が弱い代謝物であることが確認されております。

代謝については、以上です。

○櫻井部会長 ありがとうございました。

ここまでのところで一旦切らせていただきたいと思いますけれども、今度の資料では、各委員に説明されたときに意見があったところを四角で囲ってあって、それに対して事務局の回答があるというスタイルですが、質問なさった先生方、これで大丈夫でしょうか。どなたか御発言、追加とかコメントありますでしょうか。よろしいですか。

どうもありがとうございます。

それでは、次に行きたいと思います。

○松井農薬審査官 それでは、毒性試験の結果概要に参ります。

食品安全委員会の評価結果を資料1として添付させていただくとともに、各試験における毒性量等を表7にまとめました。

本剤につきましては、急性毒性から慢性毒性、発がん、遺伝毒性、発生、生殖毒性、神経毒性の各試験が提出されております。

概要から申し上げますと、急性は経口、経皮、吸入のいずれの投与経路においても弱く、短期及び長期反復経口投与による影響は、主に体重増加抑制、及び肝臓への影響といたしまして血清アラニンアミノトランスフェラーゼ（ALT）レベルの上昇、肝重量の増加、肝細胞肥大、肝細胞壊死が認められました。神経毒性、発がん性、催奇形性及び遺伝毒性は認められませんでした。

急性のハザードといたしまして軽度の眼刺激性が認められましたが、72時間までに回復が認められました。皮膚感作性は、Maximization法で陽性でありました。

また、ラットを用いた2世代繁殖試験においてF₁親動物の着床数が僅かに減少し、産児数の減少が認められました。

こちらの点、まず上島委員、美谷島委員から、皮膚感作性が陽性であることにつきましてAOELの設定に影響しないのかということと、リスク管理措置を取る必要はないのかという御意見を頂きました。事務局回答といたしまして、刺激性、感作性等の急性影響につきましてはAOELの根拠にはなりません、別途ハザードとして評価し、その程度に応じて防護装備の着用を義務付けております。

また、相崎委員から、ラット2世代繁殖試験でのF₁親動物の所見が本文には記載されているが表7には記載がないということで、表7にF₁親動物の所見を記載いたしました。19ページでございます。

20ページの脚注の追記につきましては、後ほど御説明いたします。

食品安全委員会の評価結果ですが、各試験で得られました無毒性量のうち最小値は、マウスを用いた90日間急性毒性試験の2 mg/kg/日でありましたが、より長期の18か月発がん性試験での3.5 mg/kg/日がマウスにおける無毒性量としてより適切であると判断いたしまして、これを根拠として安全係数100で除した0.035

mg/kg/日をAD I と設定しております。

急性影響につきましては、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又は最小毒性量のうちの最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験の600 mg/kg体重であり、カットオフ値でありまず500 mg/kg体重以上であったことから、AR f Dは設定する必要がないと判断しております。

次に、農薬使用者暴露許容量（AOEL）の設定です。

まず、急性毒性試験の結果及び28日間反復経皮投与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が認められなかったこと、農薬としての使用方法から、AOEL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。よって、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を設定することを御提案しております。

なお、マウスについては、先ほど申し上げましたように90日間の亜急性毒性試験における肝毒性に基づく無毒性量より、より長期の18か月発がん性試験での3.5 mg/kg/日がマウスにおける無毒性量としてより適切であると判断いたしまして、18か月発がん性試験の結果も考慮いたしました。

AOELの設定の対象となる試験は、表9にまとめております。

各試験で得られましたメフェントリフルコナゾールの無毒性量のうちの最小値は、マウスを用いた18か月発がん性試験での肝毒性に基づく無毒性量である3.5 mg/kg/日でした。

また、経口吸収率につきましては、ラットを用いた胆汁排泄試験から算出いたしました。最小の無毒性量であります3.5 mg/kgに近い投与量におけるラットを用いた胆汁排泄試験の経口吸収率は、表8にお示ししたうちの5 mg/kg体重投与群の結果から、77.5から84.8%であり、供試動物の性別及び標識体により顕著な違いがないことから、補正に用いる経口吸収率は雌雄の値の算術平均値である81.6%と推定いたしまして、経口吸収率の値は80%を超えること、併せて静脈内投与及び経口投与試験の結果から求めた5 mg/kg体重投与後のバイオアベイラビリティが雌雄で80%以上であったことから、AOELの設定に当たっては、経口吸収率による補正は必要ないと判断いたしました。

以上の結果から、マウスを用いた18か月発がん性試験の無毒性量3.5 mg/kg/日を安全係数100で除した0.035 mg/kg/日をAOELと設定することを御提案しております。

御参考といたしまして、本剤は2018年にEFSA、欧州食品安全機関で評価されております。その評価結果を記載いたしました。EFSAにおいても同じ試験結果に基づいて、同じ値がAOELとして設定されております。

次に、急性農薬使用者暴露許容量（AAOEL）の設定、25ページでございます。

メフェントリフルコナゾールの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響、表10にまとめておりますが、その無毒性量又は最小毒性量のうちの最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験の600 mg/kgで

ざいまして、この値はAR f Dのカットオフ値以上であったことから、AAOELは設定する必要がないと判断いたしました。

御参考といたしまして、EFSAのAAOELの評価結果を記載しております。

こちらの内容については、四角囲みの【事務局より】というところで記載しておりますが、EFSAではウサギの発生毒性試験での母動物の体重増加抑制、胎児の胸骨分節癒合発生増加の無毒性量を根拠といたしましてAAOELが設定されていますが、食品安全委員会の評価におきましてこれらの毒性所見を検体投与の影響とは見なしていないため、本評価においては、単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に含めておりません。

この点につきまして相崎委員、上島委員、櫻井委員、美谷島委員から、まず、AAOELの設定はAR f Dの設定と基本的に連動するとしてよいのかということ、それから、ウサギの発生毒性試験について食品安全委員会では検体影響とされていない点につきまして、データの解釈の相違だと思うが、判断の根拠を確認しておいた方がよいという御意見を頂きました。

また、小坂委員から、ウサギ発生毒性試験で検体影響がなかったという点につきまして、発生毒性試験が成立するためには最高用量で発生毒性や母体毒性等の影響が認められることが必要という観点から考えると、疑問を感じるという御意見も頂きました。

それにつきまして、事務局からの回答を記載しております。

まず最初の御質問につきましては、AAOELとAR f Dは、共に「ヒトが農薬に24時間またはそれより短い時間に暴露した場合に健康に悪影響を示さないと推定される1日当たりの上限値」です。そのため、原則として同じ根拠に基づくことになります。ただし、経皮又は吸入毒性試験において経路特異的な作用が認められた場合などは、AR f Dと異なる根拠に基づいて設定することも御審議いただくことになります。このことについては、添付しております「農薬使用者への影響評価ガイダンス」の12ページから13ページに記載しております。

次に、小坂委員からの御意見につきましては、記載ぶりが少し足りなかったのですが、ウサギ発生毒性試験の用量設定につきましては予備試験の結果に基づいて行っております。食品安全委員会の評価書にも用量設定に関する記載がありましたので、表7及び表9の脚注に以下の記載を追加しております。内容は「非妊娠ウサギを用いた予備試験①において、50 mg/kg体重/日以上投与群で体重及び摂餌量減少並びに無／低排便等が認められたこと、妊娠ウサギを用いた予備試験②において、妊娠6～28日に投与した結果、20 mg/kg体重/日投与群で検体投与による影響が認められなかったことから、最高用量が25 mg/kg体重/日と設定された。」という記載を追加いたしました。

二つ目の御意見についてです。

我が国における食品安全委員会のウサギ発生毒性試験の評価につきましては、御参考として、評価第4部会第64回会合の議事録抜粋を以下にお示ししております。

食品安全委員会では提出されたウサギの発生毒性試験を採用いたしまして、母動物で認められた妊娠6～7日の摂餌量の有意な減少について議論がございまして、こちらについては一過性の変化であること、それから同時期に体重増加抑制が認められなかったことから「毒性所見としない」という結論になっております。

その他の所見につきましても、食品安全委員会では毒性とはしておりません。

また、議事録の41ページからの御議論があるのですが、ウサギの発生毒性試験の結果につきましては「single doseによる影響ではない」といたしまして、予備試験の結果も踏まえて、食品安全委員会はAR f Dの設定根拠にはならないと判断しております。

以上が毒性の指標の設定についてでございます。

○櫻井部会長 またここで一旦切りますが、いかがでしょうか。

恐らく委員の皆さん、私も含めてですけれども、AAOELについて、食品安全委員会の結論とEFSAのものとでちょっと乖離があるということで、どういう事情か今、事務局から、食品安全委員会の議事まで含めて提示していただきましたけれども、追加で御意見ございますでしょうか。

○上島委員 御説明ありがとうございました。

今、事務局から御説明いただいた26ページのところで、確認ですけれども、【事務局から】の二つ目の「・」のウサギの発生毒性試験の用量設定についての文章ですが、「50 mg/kg体重/日以上投与群で体重及び摂餌量減少が認められた」とあります。50で体重が減ったとすると、このこと自体が毒性だという評価にならないのかなと、私、そこだけ確認したいと思ひまして。これ自体は私、毒性ではないかなと思うのですけれども、いかがでしょうか。

○松井農薬審査官 御意見ありがとうございます。

こちらは、50 mg/kg以上は毒性が出ているという判断の下、本試験はその半分の25mgを最高用量として試験を実施したということでございます。本試験が25からでございますので、50で出ていることも含めまして、無毒性量が25mg/kgという結果となっているということでございます。

○上島委員 発生毒性試験としてはそれでいいと思うのですけれども、よく理解していないのかもしれませんが、AAOELの設定のところで、カットオフ値の500という数値との関係はどう考えたらいいのでしょうか。

○松井農薬審査官 最後の「予備試験の結果も踏まえて、食品安全委員会は、AR f Dの根拠にはならないと判断しています」という部分ですけれども、AAOELとAR f Dは1日あるいはそれよりも短い期間の影響ということで、基本的にはシングルドーズの影響です。本試験は反復投与ですので、これがその1回目

の投与で見られた影響なのかどうなのかを、食品安全委員会で議論されていると認識しております。

50 mg/kgで毒性が出ているのですが、食品安全委員会ではシングルドーズの影響ではないということで、ARfD、すなわちAAOELも同じ概念ですが、単回影響の指標としてはこちらを取らないと判断したという理解でおります。

○上島委員 よく分かりました。1回投与ではないのでAAOELの根拠となるデータではないということで、正しく理解しました。ありがとうございます。

○櫻井部会長 28ページの、食品安全委員会の議事録で「ウサギの発生毒性試験は50がマックスですね。50というのはカットオフ値以下なので、これが“single dose”によって起こった変化ではないということも一言脚注に」と、結局こういうことですよ。

○松井農薬審査官 そうです。

○櫻井部会長 ですから、この28ページに書いてある食品安全委員会の議論でも、これをシングルドーズと見なしたのではなくて、ずっと投与してから出た毒性だということで、これをARfDの根拠としては取れないという議論のようです。

よろしいですかね。

○上島委員 結構です。よく理解したのですが、公表されるときには、この枠内の議論は表に出ない文章ですよ。そうだとすると、一般の方が読んだときに、EFSAは設定しているのにどうしてこのAAOELは設定していないのだというところに今と同じような疑問を感じる方が出てくるのではないかと思います。そのところを、どのような表現でもいいのですが、誤解のないように、どの部分を読めばそのことが分かるようになっていると理解したらいいでしょうか。

○松井農薬審査官 本部会は非公開ではございますが、この議事録、今、議論をしている内容については公開されることになります。食品安全委員会も公開しているということで、議事録の中に「こういう議論がありました」ということは残る形で、本部会も、議事録を出せば一般の方にも議論があったことは分かるような形となっております。

先生は、この本文の中に何か入れた方がよいという御意見でしょうか。

○上島委員 「単回投与ではないので」とか何か一言書いた方が、今みたいな疑問が生じることがなく、更に分かりやすくなるのかなと思ったのですが、いずれにしても、議論の過程が残るということであれば結構でございます。

○櫻井部会長 投与の仕方まで全部説明するとなるとかなり大変になるかもしれないし、その辺、書き方に何か工夫ができるかどうかですね。

では、事務局の方で検討して下さるということですので、よろしくお願いします。少なくともここでの

議論は公開になるのですよね。議事録という形では食安委のものもこちらのものもオープンになるということですので、本気で調べようと思えばそこで形としては残るのですけれども、確かにパッと見たときに分かりやすい形で提示できたら、それはその方がいろいろなトラブルも少ないかと思います。

では、評価書への記載について検討いただくということによろしいですか。

○上島委員 結構でございます。ありがとうございました。

○櫻井部会長 ほかにございますか。

○小坂委員 私が質問させていただいた点ですけれども、事務局からの御説明でよりよく理解できました。また、報告書も拝見させていただいて、この体重減少が餌摂取量の減少に伴う毒性ではない変化であるということも理解させていただきました。それで、25 mg/kg体重/日投与群で認められた影響は毒性ではないと私も判断させていただいております。

ただ、今、上島先生からお話があったように、できれば脚注で予備試験データを記載された中で、何らかの形で、反復投与による影響で体重増加抑制が見られたといったコメントを書いていただければ、評価書を御覧いただいた関係者の方によく御理解していただけるのではと感じました。

○櫻井部会長 ありがとうございます。

ほかにございますか。

よろしいですか。では、先に行きましょう。

○松井農薬審査官 それでは30ページ、暴露量の推計についてです。

本有効成分を含有する農薬製剤で実施した経皮吸収試験、それから圃場における農薬使用者暴露試験はいずれも提出されていないことから、メフエントリフルコナゾール34.9%水和剤について、I. の5. 申請されました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推計暴露量は、予測式により推計いたしました。

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、表11に示すパラメータ等を用いました。

暴露量の推計結果は、表12にお示しいたしました。次のページとその次のページです。

防護装備といたしまして、薬剤調整時に不浸透性手袋、散布時に不浸透性手袋及び長袖・長ズボンの作業衣を着用する条件におきまして、申請された全ての作物、使用方法において暴露量はAOELを下回っておりまして、AAOELも設定不要であることから、登録可能と判断いたしました。

暴露量の推計については以上でございます。

○櫻井部会長 この暴露量の推計について、計算してみたら全てAOELを下回っているのですが、申請された使用方法に関しては問題ないだろうということですが、ここに関して何か御意見、コメントおありの先生い

らっしゃいますか。

さっきの皮膚感作性も、ちゃんと防護しておけば大丈夫ということですよ。

○松井農薬審査官 皮膚感作性については、製剤の感作性の試験結果も含めまして評価した上で、必要な場合には防護装備を付けております。

○櫻井部会長 これで不浸透性手袋と長袖・長ズボンとなれば、まあ暴露はしないですね。

よろしいでしょうか。

そうしますと、ウサギの発生毒性試験の食安委とEFSAの食い違いのところ、体重増加の話をどう表現するか事務局の方で御検討いただくということで、それ以外に関しては特段御意見ありませんでしょうか。よろしいですか。

それでは、本日のメフエントリフルコナゾールの農薬使用者安全評価に関する審議は以上といたします。

事務局から何かございますか。

○楠川農薬対策室長 ありがとうございます。

そうしましたら、先ほどの修正点についてどのようにすればよろしいでしょうか。

○櫻井部会長 該当部分の記載について、事務局に修正案を出していただきますが、それについては、私が読んで確認ということで一任いただけますでしょうか。よろしいでしょうか。

(異議なし)

○櫻井部会長 ありがとうございます。

○楠川農薬対策室長 それでは、今後そのような形で所要の手続を進めさせていただきまして、農薬使用者暴露許容量及び急性農薬使用者暴露許容量の案につきまして、評価書案を付してパブリックコメントを実施することにしたいと思います。

頂いた御意見と御意見に対する考え方が取りまとまりましたら、御報告いたします。

○櫻井部会長 それでは、議事(2)その他としまして、農林水産省告示第1650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一号の規定に基づき、同号の農林水産大臣が定める基準を定める件)の一部を改正する告示案についての意見・情報の募集の結果について(案)の審議に入ります。

事務局より資料4の説明を、よろしくお願いします。

○松井農薬審査官 資料4に従いまして御説明いたします。

意見募集の対象農薬はメトブロムロン、9月の本部会において審議されました有効成分でございます。こちらの農薬使用者に対する影響評価案につきまして、令和4年10月26日から11月24日に意見募集を行いました。

頂いた御意見は1件でございます、読み上げさせていただきます。

「化学的な安全性等についてはともかく、臭素（Br）を含むものを環境中に散布するというのは余り好ましい事ではないと考える。

通常、他の、散布しても問題の無い元素のみにより構成された農薬を用いるのが適切と考える。

この薬剤に限らずであるが、臭素の様な元素を含む物質は、基本として使用しないようにしていくのが適切と考える（特段の必要性がある場合は話が別であるが。しかし通常、他の、問題性のある元素を含まない除草剤等の利用が可能があるはずであろう。）

国は、この様な、臭素等の問題性の大きい元素を含む農薬等について、規制を強めていくようにしていただきたい。」。

臭素を含む農薬の規制強化をしてほしいという内容でございます。

この御意見に対する考え方といたしまして、一般論として、農薬の安全性確保の考え方と本部会の評価について御説明した内容としております。

回答について読み上げさせていただきます。

「農薬は、農作物に散布され、意図的に環境中に放出されるものであることから、人の健康や環境に対する安全を確保することが必要です。このため、毒性、作物への残留、環境への影響等に関する様々な試験成績に基づき、安全性の評価を行い、問題がないと判断した農薬のみを、農林水産省が登録しています。また、農薬は登録されたものしか使ってはいけないことはもちろん、登録の際に、使用できる作物と使用方法（希釈倍数、使用量、使用時期、回数など）も合わせて定めており、農薬を使用するときにこれらを遵守することで農薬の安全性が確保されています。

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きましては、通知に定めている次第でございます。

「本剤の評価においては、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。申請されたとおり使用された場合の推計暴露量は、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ていると考えています。」。

回答は以上でございます。

○櫻井部会長 これに関して御意見、御質問等ございますでしょうか。

臭素を環境中に放出するということに関して、何か問題になっているようなことがあるのですか。

○松井農薬審査官 御意見が抽象的なので、どういう御懸念なのかは推察するのみですが、オゾン層を破壊

するとか、「環境中」という言葉を使われているので、そういう御懸念なのかなとも推察しています。

○楠川農薬対策室長 あるいは臭素系の難燃剤とか、分解しにくいものとしてはありますよね。

○櫻井部会長 それが残留するという、これは環境への影響の話であって、農薬使用者安全に対するコメントではないですね。ただ、返答案でも環境に関する評価も含めてということはちゃんと書いています。これに関しては、うちの部会としてはこう言わざるを得ないのではないかと思います、よろしいでしょうか。

特に皆様から御意見がないようでしたら、御意見に対する考え方はこれで出したいと思いますが、よろしいですか。

(異議なし)

○櫻井部会長 特に異議はないようです。

では、意見募集の結果を受けて、参考資料7、昨年9月2日の農薬使用者安全評価部会で審議したメトプロムロンの農薬使用者安全評価書(案)の内容を変更する箇所は、これも含めて特にございませんでしょうか。よろしいですね。

それでは、農薬分科会への報告については、御審議いただいた資料を基に事務局に作っていただいて、私に一任ということでよろしいでしょうか。

(異議なし)

○櫻井部会長 ありがとうございます。

それでは、農林水産省告示第1650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一号の規定に基づき、同号の農林水産大臣が定める基準を定める件)の一部を改正する告示案についての意見・情報の募集の結果について(案)に関する審議は以上といたします。

本日の農薬使用者安全評価部会の議事は以上となりますが、その他、最初から通して何かございますでしょうか。よろしいですか。

ないようであれば、議事進行を事務局にお返ししたいと思います。

○楠川農薬対策室長 本日は熱心に御審議いただきまして、厚く御礼申し上げます。

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いるところです。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。

では、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。

14時30分 閉会