

農業資材審議会農薬分科会

農薬使用者安全評価部会

(第22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22回)

令和7年11月20日(木)

13:30～16:45

農林水産省共用第4会議室

(WEB会議形式による開催)

議 事 次 第

1 開 会

2 議 題

- (1) 農薬取締法(昭和23年法律第82号)第3条第1項の農薬の登録申請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

- ・スピロピジオンを有効成分として含む農薬

- (2) 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

- ・イミダクロプリドを有効成分として含む農薬

- ・フィプロニルを有効成分として含む農薬

- ・チアジニルを有効成分として含む農薬

- ・イソプロチオランを有効成分として含む農薬

- ・キノクラミン(別名ACN)を有効成分として含む農薬

- (3) その他

3 閉 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22回を開催させていただきます。

委員の先生方におかれましては、大変お忙しい中、御出席を頂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●●●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。どうぞよろしくお願いいたします。

本日でございますけれども、第22回の会合ということになってございまして、今回はスピロピジオン、イミダクロプリド、フィプロニル、チアジニル、イソプロチオラン及びキノクラミン、別名ACNでございますけれども、この六つの有効成分の農薬使用者への影響評価につきまして御審議いただきまして、その他といたしまして、三つの有効成分の部会評価書案への意見募集で寄せられました御意見につきまして、御議論を頂戴したいと思っております。

委員の出席状況でございますけれども、本日は委員の方2名、臨時委員の方1名、専門委員の方5名に御出席を頂いております。●●●におかれましては、本日御欠席となっております。また、毒性及び経皮吸収に関する検討を行う必要がございますので、当該分野にお詳しい残留農薬研究所毒性部の●●●に専門参考人として御参加いただいております。

なお、本日、●●●におかれましては、所要のため、16時30分に御退室されると聞き及んでおりますので、皆様におかれましても御了知おきいただければ幸いです。

今回の部会でございますけれども、リモートでの開催になります。進行に不都合等生じた場合には、チャットボックス機能もございますので、こちらを御活用いただきまして、御連絡いただけますと幸いです。

また、委員の皆様におかれましては、今、カメラをオンにしておりますけれども、差し支えなければ常時オンにいただきまして、御発言の御希望等ございましたら、画面右上の参加者一覧の「挙手」のアイコン、こちらを押していただければと思いますが、会議途中でも御自身でミュートをお外しいただきまして、御発言いただくことも可能ですので、御了知おきくださいますようお願いいたします。

本日の部会ですけれども、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出席で会が成立すると規定されてございます。本日は3名全員の皆様に御出席を頂戴しておりますので、本部会は成立しておりますことを御報告申し上げます。

公開・非公開についてでございますけれども、本日の部会では、個別の農薬の農薬使用者への影響評価に関して御審議を頂きます。農薬使用者への影響評価の検討につきましては、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して、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ございます。申請者の知的財産権の侵害を防止いたしまして、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するようにするために、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。

なお、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申し上げます。

続きまして、本日の配付資料の確認をさせていただきます。

本日の配布資料につきましては、配布資料一覧に資料と参考資料を記載してございますので、御確認いただければと思います。もし不足等ございましたら、会議の途中でも結構でございますので、事務局の方にお申しつけいただければ幸いです。

そうしましたら、これからの議事進行は、●●●にお願いしたいと存じます。

●●●、よろしくお願い申し上げます。

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

本日の議題ですが、先ほど御説明あったように6剤ですが、議題（１）として、登録申請されたスピロピジオンの農薬使用者への影響評価に関して御審議いただきます。議題（２）では、再評価申請されたイミダクロプリド、フィプロニル、チアジニル、イソプロチオラン及びキノクラミン、別名ACNの農薬使用者の影響評価に関して御審議いただきます。議題（３）では、イソシクロセラム、シクロピラニル及びプロパモカルブ塩酸塩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、先ほど説明がありましたように、公開することにより特定の者に不当な利益もしくは不利益をもたらすおそれがありますので、非公開とさせていただきますので、御承知おきください。

それでは、審議に入ります前に、利益相反の状況について、事務局より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きまして、皆様に利益相反につきまして事前に確認をさせていただきました。本日御審議いただきますこれらの剤につきましては、委員の皆様から利益相反に関して特段のお申出はございませんでしたので、御報告申し上げます。

○●●● ありがとうございます。

それでは、議題（１）登録申請に係る「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、スピロピジオンの審議に入ります。

事務局より資料4の説明をよろしくお願いします。

○農薬審査官 農林水産省農薬対策室の●●●と申します。よろしくお願いいたします。

それでは、資料4、スピロピジオン農薬使用者安全評価書案について御説明申し上げます。

経緯でございますが、2ページ目でございます。令和6年、2024年5月23日に農業資材審議会への諮問が行われておりまして、本日1回目の農業使用者安全評価部会での御審議となっております。

3ページ目でございますが、スピロピジオン、申請者はシンジェンタジャパン株式会社でございます。

分子式、構造式、分子量は1－6に掲載しているとおりでございます。

また、4ページ目、こちらに有効成分の物理的・化学的性状の毒性を取りまとめてございます。御確認いただければと存じます。

また、3.の申請に係る情報でございますが、新規有効成分スピロピジオンを含む製剤であるエレスタールSCの登録申請を令和5年6月28日に受けております。海外では令和7年11月現在、豪州、韓国などで登録されております。

5ページ目、4.の作用機作でございますが、スピロピジオンは環状ケトエノール構造を有する殺虫剤でございます。昆虫のアセチルCoAカルボキシラーゼ阻害を介して脂質合成を抑制することにより殺虫効果を示すと考えられておりまして、IRAC分類は23とされております。

5.適用病虫害雑草等の範囲及び使用方法でございますが、こちらは資料4の別添1の方にお示ししてございます。果樹や野菜、茶等への散布の適用となっております。

評価書案の方に戻ります。6ページ目のII.の安全性に係る試験の概要でございます。スピロピジオンは令和7年8月4日、内閣府食品安全委員会において、食品健康影響評価がなされております。

経口吸収率でございます。尿、糞中排泄試験が2試験、胆汁中排泄試験が2試験実施されておりまして、それぞれその結果が表2、表3、表4、表5とお示ししております。

続きまして、11ページ目、2.の毒性試験の結果概要でございますが、各種毒性試験の結果は、資料1（食品安全委員会農薬評価書）のII.の安全性に係る試験の概要を参照しております。四角囲みに食品安全委員会の農薬評価書の掲載頁をお示しております。

スピロピジオンの毒性でございますが、スピロピジオンの急性経口毒性試験のLD₅₀値はラットで2,000 mg/kg体重を超えており、経皮、吸入のいずれの投与経路においても急性毒性は弱く、経皮のLD₅₀は5,000 mg/kg体重以上、吸入のLC₅₀値は1.12 mg/L以上ということでございます。眼に対して軽度の刺激性が認められておりますが、皮膚に対する刺激性は認められておりません。また、皮膚感作性が認められております。

スピロピジオンの投与による影響は、主に体重増加抑制に認められております。発がん性、神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められておりません。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量または最小毒性量のうち、最小値はラットを用いた2年間反復経口投与毒性／発がん性併合試験の無毒性量4.7 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0.047 mg/kg体重を許容一日摂取量と設定しております。

また、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最小NOAELは、ウサギを用いた発生毒性試験の無毒性量10 mg/kg/日でございます。認められた所見が母動物に毒性影響が認められない用量における胸骨剣状突起軟骨不完全及び第2頸椎軟骨性背板不完全であったことから、妊婦または妊娠している可能性のある女性に対する急性参照用量は、これを根拠として、安全係数100で除した0.1 mg/kg体重を、また、一般の集団に対しては、ラットを用いた発生毒性試験及びイヌを用いた28日間反復経口投与毒性試験の無毒性量30 mg/kg体重とし、安全係数100で除した0.3 mg/kg体重をARfDと設定しております。

続きまして、Ⅲ.の農薬使用者暴露許容量でございます。こちら、急性毒性試験及び28日間反復経皮投与毒性試験の結果において、経皮または吸入経路特異的な毒性は認められなかったこと及び農薬としての使用方法から、スピロピジオンの農薬使用者暴露許容量の設定に当たっては、経皮または吸入経路特異的な毒性を考慮する必要はないと考えまして、経口投与による短期毒性試験、生殖・発生毒性試験及び神経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。

根拠対象試験といたしましては、表7の方に毒性の概要をお示ししております。各試験で得られたスピロピジオンの無毒性量のうち、最小値はラットを用いた90日間反復経口投与毒性試験の雄における総コレステロール減少等に基づく無毒性量6.2 mg/kg体重/日であり、これをAOELの設定根拠とすることが妥当と考えました。

また、最小の無毒性量に近い投与量におけるラットを用いた動物代謝試験の経口吸収率は、胆汁中排泄試験の5 mg/kg体重投与群の82.3～88.6%であり、80%を超えていることから、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考えました。

以上の結果を踏まえまして、ラットを用いた90日間反復経口投与毒性試験の無毒性量6.2 mg/kg体重/日を安全係数100で除した0.06 mg/kg体重/日を農薬使用者暴露許容量と設定することを御提案しております。

続きまして、急性農薬使用者暴露許容量でございますが、17ページ目でございます。スピロピジオ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は、表8にまとめておりまして、その中から最小のNOAELは、ウサギを用いた発生毒性試験の無毒性量10 mg/kg体重/日であり、得られた毒性所見を検討した結果、これを根拠としてAOELと同様に経口吸収率による補正は必要ないと判断し、安全係数100で除した0.10 mg/kg体重を急性農薬使用者暴露許容量と設定することを御提案しております。御確認いただければと存じます。

続きまして、Ⅴ.の暴露量の推計でございます。今回、標識体のスピロピジオンを用いたヒト皮膚試料での*in vitro*経皮吸収試験が実施されております。原液、150倍希釈液、375倍希釈液及び1,500倍希釈液で試験が実施されておりまして、処理8時間後に皮膚表面を拭き取り、表面に残存する放射性物質を回収し、処理

24時間後に皮膚試料を採取し、テープストリップにより角質層中の放射性物質を回収し、その濃度及び回収率等を測定しております。また、レセプター液を経時的に採取し、皮膚を透過した放射性物質濃度を測定しております。

製剤、150倍希釈液、375倍希釈液、1,500倍希釈液について、それぞれ8例で試験が実施されております。

20ページ目に四角囲みを設けておりまして、試験成績において幾つかのセルが経皮吸収率の計算から除外されております。机上配布資料1に該当項を抜粋しております。ただし、その根拠とされた具体的な理由は特に試験成績には記載されていないため、農薬使用者への影響評価ガイダンスと過去の部会で御審議いただいた方針に基づき、採用の可否を判断し、以下のような評価案を御提案しております。各セルの扱いについて御意見を頂きたいと存じます。

まず①150倍希釈液のセル9でございますが、試験成績ではセル9が著しく低い回収率7.68%であったため、除外となっております。この7.68%になった理由というのは特に具体的には示されていないという状況でございました。こちら、事務局提案の評価書の内容といたしましては、セル9を除くという結論は同じなのですけれども、8例の平均回収率が89.62%と、回収率が95%未満であったことから、農薬使用者影響評価ガイダンスに従いまして、適切な回収率が得られた試料と回収率の低かった試料の試験結果を比較し、回収できなかった被験物質が吸収されたか否かを検証いたしました。その結果、セル9における回収できなかった被験物質が吸収されたか否か判断できないという理由で、ガイダンスに従いましてセル9を除く7例で計算を行うというような評価書案としております。

続きまして、②でございますが、375倍希釈液のセル24でございます。こちら、試験成績ではセル24は処理8時間後の洗浄時に試験実施者のミスにより、正しく洗浄が行われなかったとして、経皮吸収率の計算から除外されております。ただし、試験成績には操作ミスの具体的な内容というものは示されておられません。事務局といたしましては、これを受けまして、セル24のデータを確認しましたところ、総回収率は96.92%と高く、ほかのサンプルと吸収の態様が大きく異なることはないと考えられ、農業使用者影響評価ガイダンスに照らしまして、セル24を除外する理由が見当たらないと考えまして、経皮吸収の計算に含めて計算する案としております。

また、③の375倍希釈液のセル20でございますが、試験成績ではセル20の回収率は120.16%と高いものの、超過分は非吸収部分から回収されており、高い物資収支のセル20を含めることで吸収率のワーストケースを反映していると考えられるとして、経皮吸収の計算に含めるとしております。

こちら、事務局の評価の考え方といたしましては、セル20は、結論としては同じく含めるという考え方をしております。ガイダンスでは、原則各試料95～105%の回収率が得られていることとされており、そこから外れた場合の取扱いについては、平均回収率が95%未満の場合の取扱いは示されておりますが、過回収の

場合の取扱いには示されておりません。また、OECDのガイダンスにも過回収の取扱いというのは規定されていない状況でございます。セル20を回収率が異常に高いとまでは言えないと今回は考えまして、経皮吸収率の計算に含めておりますが、過去の審議においては、回収率が異常に高い場合には、経皮吸収率の計算から除外した例もございますので、御意見を頂きたいと存じます。

チフルザミドは128%の回収率を示した試料は異常に高い回収率として除外、フェンメディファムでは127%の回収率を示した試料も異常に高い回収率として除外しております。

続きまして、④1,500倍希釈液のセル28についてでございます。試験成績では、セル28は処理8時間後の洗浄時に試験実施者のミスにより、正しく洗浄が行われなかったことから、経皮吸収率の計算から除外されております。なお、試験成績に具体的な操作のミスの内容というものは示されておりません。

こちらですが、事務局といたしましては、セル28を含めた8例の平均回収率が93.95%と、95%未満でありましたので、農薬使用者影響評価ガイダンスの規定に従いまして、適切な回収率が得られた試料と回収率の低かった試料の試験結果を比較し、回収できなかった被験物質が吸収されたか否かを検証しました。その結果、セル28における回収できなかった被験物質は吸収されたか否か判断できないと判断いたしまして、この理由をもってセル28を除く7例で経皮吸収率の計算を行う案という評価書案にしております。

こちらにつきまして、事前に委員の先生方から御意見を頂戴しておりますので、御紹介いたします。

まず●●●からですが、②と④では、試験実施者がそもそも操作をミスしたというふうに試験報告書に記載されているということで、そういったものは除外でいいのではないかと御意見を頂いております。また、③の過回収と考えられる120%を超えるセル20は除外で良いのではないかと御意見を頂いております。

続きまして、●●●からは、①に関しましては事務局案どおりで良いと考えるという御意見、②、④は事務局案どおりでも良いが、試験実施者が操作ミスをしたと試験報告書に記載されているセルは除外で良いというふうに考えますという御意見を頂いております。また、回収率が120%を超えるセル20は除外で良いと考えるという御意見を頂いております。

また、●●●より、今回は試験実施者のミスが多い印象を受けるという御意見と、回収率が120%を超えるセル20は除外でいいのではないかと御意見を頂いております。

本日御欠席の●●●からも御意見を頂いております。①に関しては事務局案に同意いたします、②に関しましては、結果として高い回収率が得られてはおりますが、申請者より手順どおり試験が行われなかったことが申告されていることから、除外しても良いように思います、③については、120%はかなり高い数値だと思いますので、除外して良いと思います、④に関しては、②と同じく申請者より手順どおり試験が行われなかったと申告されていることから、除外しても良いのではないかと御意見でございます。

また、●●●より、評価ガイドンスに従って評価する事務局案で問題はないが、回収率が120%を超えるセル20については除外しても良いのではないかと考えますとの御意見を頂いております。

また、●●●より、①、②、④は事務局案に賛成いたしますとの御意見、③については、セル20を除外して経皮吸収率の計算を行うべきではないかという御意見を頂いております。こちらにつきまして、頂いた御意見を踏まえまして、【事務局より】欄でございますが、まず①の150倍希釈液のセル9については、回収率が7.68%と著しく低い値となっておりますが、試験報告書には、特に試験実施者の操作にミスがあったとの記述が認められず、事務局案どおり評価ガイドンスに従い評価を行うこととし、経皮吸収率の計算から除外してはどうかと考えております。

一方で、②の375倍希釈液のセル24及び④の1,500倍希釈液のセル28については、試験報告書でそれぞれ試験実施者の操作にミスがあったとの記述がございます。操作ミスがあったことを理由に、②のセル24及び④のセル28を除外した場合の経皮吸収率を計算しております。

また、③の375倍希釈液のセル20については、回収率が120%を超えるため、除外した方が良いとの多数の御意見を頂戴いたしましたので、セル20を除外した場合の経皮吸収率を計算しております。

上記を踏まえた場合分けによる経皮吸収率は以下のとおりでございます。

①ですが、こちらは当初の事務局案として、製剤は0.35%、150倍希釈液は2.1%、375倍希釈液は5.5%、1,500倍希釈液は15%でございます。こちらにつきまして、②と③で、御意見を踏まえた事務局案1と事務局案2を作成しております。まず、御意見を踏まえた事務局案1では、回収率120%超えのセル20を除外するということで計算しました。この場合、375倍希釈液でセル20が試験されていますので、このセル20を除外した場合には5.8%という経皮吸収率が算出されます。

また、御意見を踏まえた事務局案2ということで、こちらは操作ミスがあったセル9、24、28は回収率にかかわらず除外するという御意見及び回収率120%超えのセル20は除外するという御意見、これらを全て反映した場合の回収率を計算しております。セル9とセル28を除外するというのは、当初の事務局案と理由が違いますが、結論は同じですので、150倍希釈液と1,500倍希釈液の経皮吸収率に変更はございません。一方で、375倍希釈液は、セル24は高い回収率を示しているということから、事務局としては除外する理由には当たらないと考えましたが、操作ミスを理由にセル24を除外、また、回収率120%のセル20も異常に高い回収率として除外とした場合には、6例で計算することになりますので、この場合の計算結果は、当初事務局案が5.5%に対して6.2%となります。こちらにつきまして御検討いただければと存じます。

結論を踏まえまして、本項の評価書の内容については修正したいと存じます。

説明を続けさせていただきます。

25ページ目のところでございますが、当初案では、製剤については0.35%、150倍希釈液については2.1%、

375倍は5.5%、1,500倍希釈液は12%と推定しておりますが、先ほどの四角囲みの結論によりましては、375倍希釈液の経皮吸収率は5.5%ではなく、5.8%あるいは6.2%となる可能性がございます。こちら結論を踏まえて本項の評価内容を修正したいと考えております。

また、暴露評価に用いる経皮吸収率ですが、今回、製剤エラストールSCでございます。こちらは経皮吸収試験に用いた製剤と組成が同じでありますので、暴露評価に使えると判断しております。その際、暴露評価に用いる経皮吸収率は表10にまとめておりますが、こちらにつきましても、先ほどの事務局の四角囲みのとおり、375倍希釈液の経皮吸収率を5.5%、5.8%、6.2%とするのかによって、ここの値が僅かに変わりますので、そちらの内容につきましては、四角囲みの中の表にお示ししております。変わるのは4,000倍希釈液で御意見を踏まえた事務局案2の場合に26%から25%に下がること、また、5,000倍については、御意見を踏まえた事務局案1で31%、御意見を踏まえた事務局案2で30%に下がるということでございます。したがって、当初案が暴露評価に用いる経皮吸収率が最も高い値を用いるということでございます。

続きまして、27ページ目の暴露量の推計でございます。申請された使用方法に従って予測式により暴露量を推計しておりまして、その暴露量の推計に用いたパラメーターや暴露量の推計結果は、資料4の別添2にお示ししております。

なお、四角囲みに記載しておりますとおり、暴露評価に用いる経皮吸収率の結論によって、別添2は修正したいと思っております。ただし、別添2に推計した推計暴露量は、上記の経皮吸収試験における当初案に基づく経皮吸収率が最も高い値を用いて計算しております。この場合でも推計暴露量はAOEL及びAAOELを下回っておりますので、他の案を採用した場合でもAOEL及びAAOELを下回るという結果に変わりはありません。

資料4の別添2でございますが、%AOEL、%AAOELを御確認いただきますと、100%を下回っているということでございまして、こちら、経皮吸収率が他の案により若干変わったとしても、その場合は経皮吸収率が下がりますので、暴露量は下がるということで、この占有率を超えることはないということでございます。

評価書案の方に戻りまして、VI.のリスク評価結果でございますが、使用方法に従って使用した場合の暴露量がAOEL及びAAOELを下回っていたということでございます。

以上でスピロピジオンの説明は終わります。

○●●● ありがとうございました。

先ほどの説明で四角囲みが経皮吸収のデータをどう取るかということで、それ以外は、特に四角囲みもないし、事前にも御意見はなかったということですね。

○農薬審査官 はい。

○●●● 経皮吸収へいく前に、経皮吸収以外のところで御意見、御質問がある先生方、いらっしゃいますか。

よろしいですか。

それでは、先ほどの四角囲み、経皮吸収試験のいろんなものを除外するかしないかという話ですね。ほとんど皆さんが一致していたのは、1番は事務局案の著しく低い値というのは、評価ガイダンスに従って除外と、皆さん同意されているようなので、1でいきたいと思います。

それから、回収率が120%を超えるセルは異常値として除外ということで、これも委員の皆さん同じような御意見ですので、これは除外で良いということによろしいかと思いますが、異存のある方はいらっしゃいませんよね。

そうすると、問題は、2と4の評価者がミスしたと言っているけれども、データを見てみると、そんなにおかしな値でもなさそうだということですね。本来、そういった逸脱があるときは、もうちょっと詳しいレポートをきちんとつけているべきものだというような話でしたよね。

○農薬審査官 事務局といたしましては、GLP試験ですので、プロトコルからの逸脱に関しては、きちんと逸脱の内容とそれが試験にどのような影響を与えるかまでをレポートに書くのがGLP試験の本来の姿ではないかと思いますので、その点が記載が不十分なレポートかとは存じます。

○●●● ●●●がおっしゃっていますけれども、試験実施者のミスが多い印象を受けるという、まさに私もそのとおりだと。何でこんなにミスが多いのを正直に申告したのか、どうなのかということで、本来ラボで実験をやった人がミスしたとすると、僕は多分もうそのデータは使わないようにしようと言うんだと思うんですけど、ただ、それを軽くといいますか、異常値っぽい変なものをミスしたと言って除外することが恣意的に行われるようだと、それはそれで困るなと思ってまして、どういう逸脱があったかなどという詳細は述べられていないということになると、私、ミスしているから除外でいいんじゃないかと言ったんですけど、事務局の言われることも一理あるかなと。完全に性善説に立って、実施者が正直にそう言ったからそうですよねと、普通のラボラトリープラクティスではそういうこともありだと思えるのですが、実際こういう試験の場で正式なレポートが出ていない場合、その辺の意図までは分かりませんので、事務局の説明でもリーズナブルであるかなとは思いますが、先生方、どなたか御意見ございますでしょうか。

○●●● よろしいでしょうか。

○●●● どうぞ、●●●、お願いします。

○●●● 2番のセル24の件ですけども、おっしゃられるように、洗浄ミスの根拠となる科学的な証拠がないので、事務局が述べられるように、科学的理由がないものについては、こちらで科学的根拠に基づいて

可否を判定するという考え方でいいと思います。ですので、これは洗浄ミスの説明がないということと併せて考えて、経皮吸収の計算に含めるという事務局案で賛成しようと思っております。私の意見は以上です。

○●●● ありがとうございます。

私もそんな感じで、あまりきちんとした根拠がなく、ミスであるとして書いただけで、それを除外することになると、信頼性そのものが損なわれるんじゃないかという危惧はあります。

●●●と私と、何人かミスがあるので除外という話もありますけれども、レポートとしても不完全なようですので、今、●●●の言われた線で一応今回ののは含めるということで行きたいと思っておりますけれども、よろしいでしょうか。

特に御異存ないようですので、では、さっき言ったように、1、2、4は事務局案で、3は除外という案で行きたいと思っております。ありがとうございました。

しかし、試験の実施者のミスは多いし、記載はこんなことで大丈夫なんですかね。この試験施設は結構大きいと思うんですけれどもね。ちょっとびっくりしましたね。

○農薬審査官 はい。もう少ししっかりと書いていただきたいと思います。

○●●● そう思います。

評価としては、どの案を取るかで変わりますよね。

○農薬審査官 はい。

○●●● どれを選んでも経皮暴露として毒性指標を上回るようなものはないということで、結論的には同じということになりますかね。

○農薬審査官 はい。さようでございます。

○農薬審査官 では、●●●がおっしゃっていただいたとおり、③は除きますが、それ以外は当初案ということでございますので、375倍希釈液が、もともとは5.5%だったんですが、セル20を過回収で外すということとしましたので、7例で計算しまして、5.8%ということになりますので、それに従いまして評価書には、異常に高い回収率を示したためセル20は除きましたといったことを記載させていただいて、それを除いた計算結果で評価書の関係部分は修正したいと存じます。ありがとうございます。

○●●● それでは、スピロピジオンに関しまして、その他、通して御意見ございますでしょうか。

よろしいですか。

では、特にないようですので、資料は先ほどの議論に基づいた経皮吸収のデータで作成していただくということをお願いいたします。

軽微な修正がありましたら、修正案は私に一任ということでよろしいでしょうか。

(異議なし)

○●●● ありがとうございます。

それでは、スピロピジョンの農薬使用者の影響評価についての審議は終了といたします。事務局で所要の手続を進めていただきたいと思います。

○農薬対策室長 ありがとうございます。御審議いただきまして、ありがとうございました。一部修正がございますけれども、修正した上で、所要の手続を進めてまいりたいと存じます。

○●●● それでは、再評価剤に移りたいと思います。

議題（２）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、イミダクロプリドの審議に入ります。

事務局より資料5の説明をよろしくをお願いします。

○農薬審査官 それでは、資料5-1、イミダクロプリド農薬使用者安全評価書案につきまして御説明申し上げます。

経緯でございますが、四角囲みのところでございますが、今回、イミダクロプリドにつきましては、2回目の御審議ということで、前回8月に開催した際には、1.の評価対象農薬の概要から、2.3.1のヒト以外における知見までと、V.1の経皮吸収試験について御審議を頂いております。今回は、2.3.2のヒトにおける知見、それから、III.のAOEL、VI.のAAOEL、V.の暴露量の推計、VI.のリスク評価結果を御審議いただきたいと思いますと考えております。その議論に入る前に、簡単にこれまでの経緯等を御説明申し上げます。

まず経緯ですが、令和4年12月14日に農業資材審議会への諮問が行われ、8月22日に1回目の審議を行っていただいております。本日2回目の御審議となっております。

イミダクロプリドは、バイエルクロップサイエンス株式会社から申請されている製剤でございまして、分子式、構造式、分子量は3ページ目の1.6のとおりでございます。

また、5ページ目でございますが、イミダクロプリドの作用機作ですが、イミダクロプリドはネオニコチノイド系の殺虫剤であり、昆虫神経のシナプス後膜のニコチン性アセチルコリン受容体に作用し、シナプス伝達の遮断を起こし、殺虫作用を示すとされております。

今回、評価対象となるのは、イミダクロプリドを含有する農薬は37製剤ございまして、適用病害虫雑草等の範囲及び使用方法は、資料5-1の別添1にお示ししております。稲、根菜類、葉菜類、果菜類、果樹類等、幅広いものへの散布、土壌処理、育苗箱処理等の使用方法がございまして。

続きまして、安全性に係る試験の概要、こちらは前回御審議いただいております、御審議済みでございます。

続きまして、9ページ目の毒性試験の結果概要、こちらも前回御審議済みでございますが、もう一度述べますと、イミダクロプリド投与による影響は、主に神経系振戦等及び体重増加抑制に認められております。発がん性、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められておりません。

食品安全委員会では、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2年間反復経口投与毒性／発がん性併合試験の5.7 mg/kg体重/日を安全係数100で除した0.057 mg/kg体重/日をAD Iと設定しております。また、単回経口投与等による生ずる可能性のある毒性影響として、イヌを用いた90日間反復経口投与毒性試験の7.7 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0.077 mg/kg体重をAR f Dと設定しております。

続きまして、公表文献における研究結果、こちらも疫学以外の部分につきましては、前回御審議済みでございます。【事務局より】ですが、今回も前回御審議いただいた際に配付させていただきました資料として、机上配布資料2で「第2段階の適合性評価で適合性なしと分類された文献一覧表」をお付けしております。前回以降、特に委員の皆様から追加の御意見等は頂いておりません。適合なしとした判断理由が適切でなく、評価の目的と適合する可能性があると考えられる文献がございましたら、御指摘いただければと存じます。

続きまして、13ページ目のヒト以外における知見、こちらも前回御審議済みでございます。ただ、文献数も多かったことから、前回、部会長より、次回までに特に追加等の御意見があれば事務局の方へという御発言をいただいております。そのため、今回も資料5－2に公表文献リスト（イミダクロプリド（疫学以外））をお付けしております。前回以降、委員の皆様から特に追加の御意見等は頂いておりませんでした。評価書に記載するかどうかの可否及び採用した文献の本評価書案への取りまとめ内容について御意見等ございましたら、お願いできればと存じます。

続きまして、今回初めて御審議いただくこととなります、20ページ目からの3.2. ヒトにおける知見でございます。こちら、担当の●●●農薬審査官から説明いたします。よろしく願いいたします。

○農薬審査官 農薬対策室の●●●です。3.2.のヒトにおける知見につきましては、●●●から御説明します。

論点を整理しまして、20ページの四角囲いに記載しております。資料5－3に提出された公表文献の概要を取りまとめております。疫学関連といたしまして、第2段階適合性ありの文献として、合計34報の論文をリストアップしました。評価書に記載するかどうかの可否、採用した文献の評価書への取りまとめ内容について御議論いただければ幸いです。

疫学に関する文献の内訳でございますが、イミダクロプリドの暴露と健康関連の事象との関連を報告した論文が13報、症例報告の論文が10報、バイオモニタリング関連の論文が11報、うち8報は第2段階で適合性なしと判断した文献リスト、机上配布資料2から資料5－3に移行した論文でございます。

まず、健康関連の事象との関連を報告した研究につきましては、資料5-3をお願いします。

報告された健康関連の事象は13報ございまして、妊娠中の暴露による出生時の先天性異常が4報、出生時の低体重が2報、小児期発達遅延等が1報、自閉スペクトラム症、歯周病、テストステロン濃度、妊娠糖尿病並びに母体の血液学的パラメーター及び新生児への影響が6報ございます。各文献の概要を備考覧に、分類の判断理由を右から二つ目の列に記載しております。

食品安全委員会では、これら13報を全て評価に使用する文献として取りまとめております。文献の判断理由に照らして判断した結果、幾つかの研究ではサンプルサイズが大きい、あるいは暴露量の推定が間接的に行われている等の限界がありますが、それを記載した上で、本部会でも評価に使用するデータとして取りまとめる案として、その概要を評価書案の22ページから28ページの3.2.1に記載しております。内容について御確認いただければ幸いです。

個々の研究の評価結果を受けての健康影響全体の取りまとめとしては、評価書案の28ページの4パラ目に記載させていただいております。本部会では、これらの疫学研究のうち、一部の研究ではイミダクロプリドの暴露と事象との間に統計学的な有意な正または負の関連が認められたが、比較した関連の数に比べてサンプルサイズが大きいこと、暴露量の推定に用いられている情報が限定的であること、同一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イミダクロプリド暴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という取りまとめとさせていただいております。

続きまして、症例報告、中毒事例についてでございます。食品安全委員会では、経口摂取での摂取量が明確な症例といたしまして、10報の症例は全て評価に使用するデータとして取りまとめております。それらについては、本部会でも取り上げるべき症例として、評価書案の表6に記載しております。内容を御確認いただければ幸いです。

なお、使用者安全評価の観点から、本部会で評価に使用するデータとして追加する症例報告はありませんでした。

続きまして、バイオモニタリングについてでございます。合計11報をリストアップいたしました。その文献の概要と適合性の判断を資料5-3にお示ししております。文献が11報と増えてきたこともありまして、バイオモニタリングの論文について、さらなる重み付けが必要と考え、E F S Aが採用しているバイオモニタリング試験の信頼性基準を使用して各論文の信頼性を評価し、資料5-3に結果をまとめました。

E F S Aの信頼性基準についてでございますが、概要を資料5-3の最後のページにお示ししております。バイオモニタリング試験に特化したもので、G L P試験の結果と比較することを前提に、分析の信頼性に重点を置いた内容となっております。項目としては、上から被験者数、分析対象と用いた生体試料、サンプル

容器、保存条件、分析法の検証、QA/QC、分析機器、定量限界という八つの項目で構成されており、それぞれROB、リスク・オブ・バイアスを判断し、特に緑色でペーストした項目につきましては、分析の信頼性に関わる重要な項目とされておりまして、この項目の判定結果に基づいて、信頼性のカテゴリー、Tier 1からTier 3に分類するというものでございます。

リストアップした11論文につきまして、EFSAの信頼性基準を使用して信頼性を評価した結果をこちらの前のページに記載しております。

なお、スコア、Tier 1から3に該当する基準は表の下に示しておりますが、Tier 1は全ての主要基準、すなわち緑色の基準が低ROBと判定され、かつその他にも含めていずれの基準も高ROBに判定されない場合でございます。Tier 3は主要基準（緑の部分）のいずれかが高ROBと判定される場合でございます。Tier 2はTier 1、Tier 3のいずれにも該当しない場合とされておりまして、スコアの数字が高くなれば不確実性が高いという判断となります。

各論文のカテゴリーの分類結果は、表の一番下の行に記載しております。黄色がTier 2、赤がTier 3と判断したものでございます。資料5-3の最初のページに戻っていただいて、各論文につきまして、分類の判断理由の欄にもEFSAの信頼性スコアを示しております。

事前に●●●から御意見を頂きまして、EFSAの信頼性スコア2においても十分な信頼性が確保されていると考えまして、そのスコアを目安にして該当する論文を評価書案に記載するという案にしております。

まず食品安全委員会では、No.14と15の2報の知見をヒトにおけるイミダクロプリドの体内動態が把握できるデータと判断し、評価書に概要を取りまとめておりまして、それらにつきましては、本部会で取り上げるべき文献としました。No.14は薬物動態モデル解析を実施したもので、No.15は尿中代謝物分析により、ヒトでのイミダクロプリドの代謝を調べたものでございます。後者につきましては、EFSAの信頼性スコア3ですが、ヒトに投与して尿中の代謝物を同定したという定性的な調査結果であることから、評価に必要な情報として評価書に記載することといたしました。

食品安全委員会でイミダクロプリドの健康影響に関連しないとされていましたが文献No.16及び第2段階で適合性なしと判断した文献リストから移行しました8報、文献No. 27から34のうち、EFSAの信頼性基準がスコア2である6論文を評価に使用するデータとして評価書案に記載いたしました。評価に使用するデータと判断した文献の概要は、評価書案の32ページの表7に記載しております。これらの論文のうち、No.27、31、33、34、この論文に農薬使用者を対象としたデータが含まれております。農薬使用者の農薬使用記録が明らかな研究はあるものの、個々の被験者についての暴露量は示されておりました。全体的な取りまとめは31ページに記載しておりますが、評価書案につきまして、先生方から事前に御意見を頂いております。

●●●からは、いろいろ御助言を頂きましたが、結論として、健康影響とバイオモニタリングを結びつけるエビデンスが不足しており、ヒトの知見からヘルス・ベースト・ガイダンス・バリュー（HBGV）の設定するのは現時点では不十分という形で、今回事務局としてはまとめて記載させていただいております。それを受けまして、全体的な取りまとめの記載を下線部のところで修文しております。

また、●●●から御助言を受けまして、論文を再検証いたしまして、No.33の論文、こちらは分析法の検証が別論文に記載されていたということで評価書に記載するデータとして取り上げて表7に追加しております。

●●●、●●●、●●●、●●●、●●●、●●●、●●●、●●●からは、事務局案で差し支えないと伺っております。

御意見をを受けて修文した全体的な取りまとめは、31ページに記載しております。ヒトにおける動態、バイオモニタリング関連の論文として、トキシコキネティクス関連1報を含む規模について、その概要を表7にまとめました。まとめるに当たり、E F S Aで採用しているバイオモニタリング試験の信頼性評価基準に基づき、信頼性を評価いたしました。提出された論文では、いずれも健康事象との関連は報告されていないこと、農薬使用者の農薬使用記録が明らかな言及はあるものの、個々の被験者について暴露量と尿中濃度との関連性を解析するには情報が不十分であることから、現時点では報告された健康事象3.2.1.と統合して、A O E L、A A O E Lの設定に資する解析を行うことが困難であると考えられた。ただ、疫学研究から *in silico* 解析などのデータを統合して評価する新しい評価法の検討が国際的に進められていることもあり、研究結果を相互に解析する上でバイオモニタリングの知見の重要性は高く、更なる知見の集積が必要であると考えられたという取りまとめとさせていただきます。

最後となりますが、21ページの四角囲みの最後の部分、本剤、米国におきまして、疫学論文の評価を受けております。イミダクロプリドは、アメリカの大規模疫学研究の対象とされておらず、Tier 1として事故情報を中心とした評価書が公表されております。2000年から2019年の間、農薬事故データソースに基づいて事故情報が収集されておまして、主に皮膚、神経系、呼吸器系及び胃腸器系への影響が報告されております。

ヒトにおける知見についての御説明は以上でございます。

○農薬審査官 ありがとうございます。

では、続きまして、35ページ目の農薬使用者暴露許容量、A O E Lでございます。こちら、今回御審議いただく箇所でございます。

●●●より、事務局案に同意いたしますという御意見を頂いております。

急性毒性試験の結果において、経皮または吸入経路特異的な毒性は認められませんでした。ウサギを用いた21日間反復経皮投与毒性試験では、限界量1,000 mg/kg体重/日投与群においても、検体投与による影響は認められませんでした。ラットを用いた28日間反復吸入毒性試験では、雄で体重増加抑制、グルタミン酸脱

水素酵素の増加及び肝薬物代謝酵素誘導が、雌で血液凝固時間の延長、アラニンアミノトランスフェラーゼ、アルカリフォスファターゼ、グルタミン酸脱水素酵素及びT.Bilの増加、肝薬物代謝酵素誘導並びに肝比重量の増加が認められ、無毒性濃度は0.0305 mg/Lでございましたが、体内用量に変換した値は5.88 mg/kg体重/日であり、反復経口投与毒性試験の無毒性量により安全性は担保できると考えられました。さらに、農薬としての使用方法から、イミダクロプリドの農薬使用者暴露許容量の設定に当たっては、経皮また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は、先ほどの説明のとおり、イミダクロプリド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考えました。よって、経口投与による短期毒性試験、生殖・発生毒性試験及び神経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。

対象となる試験に関しましては、表8に概要をまとめてございます。各試験で得られたイミダクロプリドの無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた拡張1世代繁殖毒性試験の親動物の着床数減少、児動物の体重増加抑制等に基づく無毒性量5.8 mg/kg体重/日であり、これをAOELの設定根拠とすることが妥当と判断いたしました。

また、最小の無毒性量に近い投与量におけるラットを用いた動物代謝試験の経口吸収率は、単回経口投与による尿及び糞中排泄試験の1 mg/kg体重投与群の89.2～99.8%であり、経口吸収率は80%を超えておりますので、AOELの設定に当たって、経口吸収率による補正は必要ないと判断いたしました。

なお、胆汁中排泄試験は十二指腸内単回投与でございまして、こちらの試験は1 mg/kg体重投与群での吸収率は99.3%であり、80%を超えております。

36ページでございますが、以上の結果から、ラットを用いた拡張1世代繁殖毒性試験の5.8 mg/kg体重/日を安全係数100で除した0.058 mg/kg体重/日を農薬使用者暴露許容量と設定することを御提案しております。御確認いただければと存じます。

続きまして、急性の農薬使用者暴露許容量でございます。お手元資料の41ページ目でございます。あらかじめ●●●より事務局案に同意いたしますと御意見頂いております。

イミダクロプリド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9における無毒性量のうち、最小値はイヌを用いた90日間反復経口投与毒性試験の7.7 mg/kg体重/日であり、得られた毒性所見を検討した結果、これを根拠として、AOELと同様に、経口吸収率による補正は必要ないと判断し、安全係数100で除した0.077 mg/kg体重を急性農薬使用者暴露許容量と設定することを御提案しております。御確認いただければと存じます。

続きまして、44ページ目のV.の暴露量の推計でございます。まず、経皮吸収試験でございますが、こちらはヒトの皮膚試料を用いた経皮吸収試験が二つ実施されておりますが、こちらにつきましては、前回御審

議いただいております、暴露評価に用いる経皮吸収率は御審議済みでございます。ですので、説明につきましては割愛させていただきたいと存じます。

続きまして、55ページ目のところでございますが、Vの2.圃場における農薬使用者暴露試験は実施されておりません。したがって、3.の暴露量の推計でございますが、暴露量は予測式により推計しております。また、推計に当たって、農薬使用者への影響評価ガイダンス及び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、部会決定に準拠しております。

推計に用いたパラメーター等及び暴露量の推計結果は、資料5-1の別添2にお示ししております。資料5-1の別添2、37剤の暴露量推計の結果の計算シートをこちらに掲載しております。御確認いただきますと、%AOEL、%AAOELの列でございますが、全て100%未満ということでございます。

評価書案の方に戻らせていただき、VI.のリスク評価の結果でございますが、I.の5.の適用病害虫雑草等の範囲及び使用方法（別添1）に従って使用した場合の暴露量は、AOEL及びAAOELを下回っているということでございます。

イミダクロプリドにつきまして、説明は以上となります。

○●●● ありがとうございました。

それでは、こちら、前回も見ていただいたところもあるんですけども、今回の主なものとしては、ヒトにおける知見ですね。疫学、それから症例報告、中毒事例、それからバイオモニタリング、そういったものがそれぞれありまして、バイオモニタリングについては、EFSAの信頼性の基準をある程度満たしているというものに関して、評価に使用するデータとして評価書案に示したと。ただ、ボトムラインとしては、いろいろな文献のデータは記載するんですが、それと健康事象との関連が報告されていない、暴露量があつきりしない、ちょっと解析するには不十分であるというようなことから、AOEL、AAOELの設定には使えないんじゃないかというところがここでのテンタティブな結論ということですね。これに関して御意見のある先生、いらっしゃいますでしょうか。

●●●からいろいろコメントがあったんですね。●●●、いかがですか。

○●●● ●●●でございます。

今、事務局、それから●●●からおまとめいただいたとおりだなと思っています。評価書に示すというレベルでは疫学的な知見が、一定の知見が蓄積されてきているというふうには考えております。ただ、これを作業者のAOEL、AAOELを設定できるようなデータとして、使えるデータとしてという視点で見たときには、まずは体内暴露量として、定量的な数値として表せるということが必要になってきますので、そういう点では、直接的には生体試料、特に尿中で測定したバイオモニタリングの結果から、体内暴露量に換算してという、そういうことになろうかと思います。

その点において、エビデンスレベルの高い疫学デザインにおいて、設定の数値の算出の出発点となるような、そういうポジティブなものとしてはまだ不十分かなと。今後、そうしたものが出てきたときに、疫学に基づいた、ヒトのデータに基づいた設定ということが可能になるかなということで、もう少し時間が必要ではないかというのは私が思ったところです。以上でございます。

○●●● ありがとうございます。

ここにも書かれていますけれども、こういったモニタリング、例えば人でどれだけ経口単回投与したときに尿にどれだけ出てきたというようなデータが集積されると、動物実験のときと対比して、人と動物との代謝がどれくらい関連するのかとか、そういったデータは取れそうな気がしますけれども、どうなんだろうね。

○農薬審査官 先生のおっしゃるとおりです。

○●●● 薬でも、マイクロドーズで本当に毒にならないぐらいの少しの量を投与して、代謝を評価して、そこから投与量を設定するということは行われていることで、ただ、問題は人にいろんな毒性症状が出てしまうような濃度でやるのは難しいから、もちろん動態はある程度カバーできるにしても、剤の作用に種差があった場合にはちょっと難しいかもしれないけれども、ある程度、ヒトと動物の代謝データに基づいて、安全係数の考え方などを修正していくようなことは将来的にはあるんでしょうかね。そんな動きというのはあるんですか。

○農薬審査官 そこまではデータもないとは思いますが。マイクロドーズの試験は、実は今回は一つ、No.14の文献がそれに該当するのではないかと考えているんですが、人に重水素ラベルしたものを投与しまして、体内動態をワンコンパートメントモデルで解析。その後、300人ぐらいのボランティアの尿中濃度を測りまして、そこから食品からの暴露量がどのくらいあったのかというようなことを算出された論文がありまして、結果としては、ADIの1%未満の量であったというようなことを報告されていまして。ただし、使用者安全という面では、食品からの影響ですし、農薬使用者のデータではなかったというところはございますが、そういうのがたくさんありますと、尿中の濃度から外部暴露量等に換算できるような形でできてるのではないかなと思っています。

○●●● そうですね。そうすると、現在は動物からの外挿で言っているけれども、もうちょっと人で精緻化できるかもしれないということで、それが今の評価書に書いた最後のパラグラフの辺りですかね。

○農薬審査官 はい。そうです。尿中の代謝物濃度というのが、動物の方のデータもまだ不足しております。そちらの方のデータももっと積み上がらないと難しいかなとは思っております。

○●●● 疫学研究、*in vivo*研究、動物試験、統合してという形ですね。こういうことはやっぱり書いておかれてよろしいかというか、こういうものを載せておかないと、進歩したことにはならないので、よろ

しいと思います。

ほかに何かございますでしょうか。

○●●● 私も今の事務局の御説明があった14番の論文、大変大事な論文だと思っております。ですので、これを用いた体内暴露量を動物実験と比較するようなことは今後必要だと私自身も考えておりますので、この辺りを含んだ表現になっているかなと私は思ったんですが、もしそういうことの加筆も少しははっきりと書いた方がいいということであれば、そういうこともあるかもしれないと思って拝見しております。以上です。

○●●● ありがとうございます。

ということで、どこまで詳しく書くかはともかくとして、こういう知見を集めて、将来的に集積していつて、バイオモニタリング知見の重要性は高くということはここで述べておりますので、私はよろしいと思うんですけども、先生方、何か御異論ありますでしょうか。こうした方がもっといいとか。

よろしいですか。

あとは、●●●から御意見があったのかな。

○農薬審査官 論文の追加についてですね。

○●●● 追加ですね。じゃ、これをそのとおりに追加されたということで。

○農薬審査官 ●●●に御助言を頂きました。ありがとうございます。№13につきましては、別論文のデータの方できっちりと分析法の検証がなされていることが確認できましたので、本日投影させていただいている評価書案には、この論文のデータを追記させていただいております。ありがとうございました。

○●●● ●●●、よろしいですか。

○●●● はい。ありがとうございました。

○●●● ということで、そうすると、あとは、AOEL、AAOEL、●●●は大丈夫だろうということですけども、特に御異存はないでしょうか。よろしいですか。

EFSAのAOELは、うちのAAOELを決めたイヌの反復毒性を取っていますね。これはどういうことなんですか。

○農薬審査官 所見が身震いということで、単回投与により生ずる可能性があるというような評価をうちの方では行っていて、これをAAOELの根拠としております。

○●●● EFSAはAAOELを出していないんですね。

○農薬審査官 そうですね。当時、まだ2008年の頃は、急性の農薬使用者暴露許容量というのは、EFSA自体が評価をしていない時期でございますので、未評価となっております。

○●●● こちらの方がちょっと低めになっていますから、少なくとも安全側には立っているということにはなりますよね。

○農薬審査官 はい。

○●●● ということで、特に御異存なければ、これでこの剤はよろしいかと思いますが、いかがでしょうか。よろしいですか。

(異議なし)

○●●● それでは、こちらの審議、御意見はほぼ反映されたという形ですので、まださらに微修正とかがありましたら、私の方に御一任をよろしくお願いしたいと思います。

それでは、イミダクロプリドの農薬使用者の影響評価についての審議は終了いたします。事務局で所要の手続をお願いいたします。

○農薬対策室長 イミダクロプリドにつきまして御審議いただきまして、ありがとうございました。今後、所要の手続を進めてまいりたいと存じます。

○●●● それでは、再評価の2剤目、フィプロニルについてに審議したいと思います。

事務局より資料6の説明をお願いします。

○農薬審査官 それでは、資料6-1、フィプロニル農薬使用者安全評価書案でございます。こちら、1ページ目の四角囲みに設けておりますとおり、2回目の御審議となります。前回御審議は、8月22日に行っておりますが、食品安全委員会での食品健康影響評価がまだ最終化されていないという状況でございました。8月28日に最終化され、答申されております。事務局の方で前回御審議いただいた毒性の概要の内容に相違がないかにつきまして食品安全委員会の評価書の内容を確認いたしましたところ、前回審議時に参照いたしましたパブリックコメント版からの内容に変更はございませんでしたことを御報告いたします。

また、前回はI.の評価対象農薬の概要からIV.のAAOELの設定まで御審議いただいております。今回はV.の暴露量の推計、VI.のリスク評価結果を御審議いただきたいと存じます。

それでは、最初に簡単に前回の御審議の経緯を御説明申し上げます。

まず経緯でございますが、令和5年12月15日、農業資材審議会への諮問が行われ、今年の8月22日に第21回農薬使用者安全評価部会で1回目の御審議をいただいております。

フィプロニルの申請者はBASFジャパン株式会社でございます。

分子式、構造式、分子量は1.6のとおりでございます。4ページ目に物理的・化学的性状を表にまとめてございます。

また、5ページ目、作用機作でございますが、「フィプロニルは昆虫において抑制性神経伝達物質とされるGABAによる神経伝達を阻害する。通常GABA受容体にGABAが結合すると、塩素イオンチャンネルが開くことで神経伝達されるが、フィプロニル存在下にはこれら作用が阻害される」ということで、IRACの分類では2Bとされてございます。

また、評価対象となるフィプロニルは35製剤ございまして、適用病害虫雑草等の範囲及び使用方法は、資料6－1の別添1にお示ししているとおりでございます。また、安全性に係る試験の概要につきましては、前回御審議いただいております。

続きまして、11ページ目の毒性試験の結果概要につきましては、食品安全委員会の農薬・動物用医薬品評価書のⅡの安全性に係る試験の概要を参照しておりまして、先ほど申し上げましたとおり、パブリックコメント版から変更はございませんでした。フィプロニル投与の影響は、主に中枢神経系（けいれん等）、肝臓（重量増加等）及び甲状腺（重量増加等）に認められております。催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められておりません。

また、ラットを用いた2年間反復経口投与毒性／発がん性併合試験において、雄雌で甲状腺ろ胞細胞腫の発生頻度の有意な増加が認められましたが、発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、閾値を設定することは可能と考えられました。

そのようなことを踏まえまして、食品安全委員会では、AD Iにつきましては、ラットを用いた2年間反復経口投与毒性／発がん性併合試験の無毒性量0.019 mg/kg体重/日を根拠として安全係数100で除した0.00019 mg/kg体重/日をAD Iと設定し、AR f D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のうちの最小値でありますイヌを用いた90日間反復経口投与毒性試験の無毒性量2.0 mg/kg体重/日を根拠といたしまして、100で除した0.02 mg/kg体重をAR f Dと設定しております。

また、公表文献に関しましては、前回御審議済みでございます。ただ、公表文献数が多かったこともございますので、今回の机上配布資料4で第2段階で適合性なしと分類された文献一覧表をお示ししております。前回以降、特に委員の皆様から追加の御意見等は頂いておりません。適合性なしとした判断理由が適切でなく、評価の目的と適合する可能性があると考えられる文献がございましたら、御教示いただければと存じます。

続きまして、15ページ目のヒト以外における知見、疫学以外に関する知見でございます。こちらも前回御審議済みでございますが、再度、資料6－2として、公表文献リスト（フィプロニル（疫学以外））をお付けしております。こちらは前回以降、委員の皆様から特に追加の御意見等は頂いておりません。評価書に記載するかどうかの可否及び採用した文献の本評価書案への取りまとめ内容について、御意見等ございましたらお願いできればと存じます。

続きまして、18ページ目の3.2.ヒトにおける知見、こちらにつきましても前回御審議済みでございますが、資料6－3に公表文献リスト（フィプロニル（疫学））をお付けしております。こちらも前回、部会長より委員の皆様へ、次回会合までに追加の御意見等があれば事務局の方へと御教示いただいておりますが、特に御意見等は頂いていない状況でございます。評価書に記載するかどうかの可否及び採用した文献の評価

書への取りまとめ内容について御意見等ございましたら、お願いいたします。

続きまして、23ページ目の農薬使用者暴露許容量でございます。こちらにつきましても、前回御審議いただいております、御了承いただいているところでございますが、結果について再度申し上げます。

AOELに関しましては、ラットを用いた発達神経毒性試験の無毒性量0.05 mg/kg体重/日を経口吸収率79.6%により補正し、安全係数100で除した0.0004 mg/kg体重/日を農薬使用者暴露許容量と設定することで御了承いただいております。

続きまして、急性農薬使用者暴露許容量でございますが、こちらは27ページ目、こちらも前回御審議済みで御了承いただいているところでございます。結論を再度申し上げますと、フィプロニ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に対する無毒性量のうち最小値はイヌを用いた90日間反復経口投与毒性試験の無毒性量2.0 mg/kg体重/日であることから、これに対して79.5%による経口吸収率による補正を行いまして、安全係数100で除した0.016 mg/kg体重を急性農薬使用者暴露許容量と設定することで御了承いただいております。

続きまして、30ページ目の暴露量の推計でございます。こちらが今回御審議いただきたい事項でございます、V.の暴露量の推計及びVI.のリスク評価について御審議をお願いいたします。

●●●より、V.の暴露量の推計及びVI.のリスク評価について、事務局提案に賛成しますとの御意見を頂いております。今回、フィプロニルに関しては、経皮吸収試験や圃場における農薬使用者暴露試験は提出されておられません。

3.の暴露量の推計でございますが、別添1の使用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及び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の部会決定に準拠して評価を行っております。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6-1の別添2にお示ししております。

こちら、資料6-1の別添2でございまして、35製剤につきまして、暴露量を予測式により推計してございます。

各計算シートの%AOEL、%AAOELの列を御確認いただきますと、100%を下回っております。

評価書案の方に戻りまして、VI.のリスク評価の結果でございますが、I.の5.の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は、AOEL及びAAOELを下回っていたという結果でございます。

フィプロニルにつきまして、御説明は以上となります。

○●●● ありがとうございます。

これは前回、審議したんだけど、食安委が最終報告にはなっていなかった件ですね。、それも最終報

告を確認したら、特に変化はなかったということですね。

○農薬審査官 はい。

○●●● ということで、特に大きな問題はなかったんですけども、四角囲みはあまり問題になったような御意見はなかったということですかね。

○農薬審査官 はい。

○●●● ということで、皆様、事務局の案で異存はないという理解ですが、特にここで何か問題だというようなことはございますでしょうか。御発言あれば、お願いします。

よろしいですか。

では、特にないようですので、事務局案でいきたいと思います。こちらもし微修正とかありましたら、私の方に御一任をお願いしたいんですけども、よろしいでしょうか。

(異議なし)

○●●● ありがとうございます。

それでは、フィプロニルの農薬使用者の影響評価についての審議は終了いたします。事務局で所要の手続をお願いいたします。

○農薬対策室長 フィプロニルにつきまして、御審議いただきまして、誠にありがとうございました。今後、所要の手続を進めてまいります。

○●●● それでは、ちょうど3剤目になりまして、あと3剤残すところなんですけれども、長時間に及びますので、ここで5分間の休憩といたしたいと思います。もうちょっとで3時ですから、3時5分ですね。では、3時5分にお戻りください。そこまで休憩といたします。

15時00分 休憩

15時05分 再開

○●●● それでは、時間になりましたので、皆様よろしければ、画面をオンにしていきたいと思います。

では、再開いたします。

それでは、議題(2)再評価に係る剤で、チアジニルについて、事務局から御説明、資料7ですね、お願いいたします。

○農薬審査官 事務局の●●●でございます。ただいま画面に共有しておりますのが資料7、チアジニルの評価書でございます。資料に沿って御説明いたします。

経緯でございますけれども、令和6年5月23日に農業資材審議会への諮問をしております。本剤につきまして、チアジニルは、日本農薬株式会社が申請者ございまして、構造式、分子量などはお示ししていると

おりでございます。

4 ページに有効成分の物理的・化学的性状等をお示ししております。

5 ページでございますけれども、申請に係る情報でございます、チアジニルにつきましては、海外では現在韓国で水稻及び大麦に農薬登録されております。

作用機作でございますけれども、本剤はチアジアゾールカルボキサミド系の浸透性殺菌剤でございます、病原菌に対する直接的な作用はなく、本剤を処理することにより、稲のいもち病等に対する抵抗性が誘導されることで効果を発揮すると考えられております。

チアジニルを含有する農薬25製剤について、別添1に適用病害虫雑草等の範囲及び使用方法をお示ししております。

6 ページに安全性に係る試験の概要をお示ししております。

チアジニルは、令和7年9月に内閣府食品安全委員会において食品健康影響評価がなされております。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ましたが、チアジニルの代謝・毒性プロファイルを適切に把握できていることから、評価は可能と判断されております。

吸収率について、お示ししております。こちらは標識化合物2種類を用いまして、代謝試験が実施されておりまして、①といたしまして、尿、糞及び呼吸中排泄の試験が実施されております。

7 ページの表2に試験の結果をお示ししております。尿から30%～50%程度出ております。

②といたしまして、胆汁中排泄試験が実施されております。こちら、ラットの雄で実施されております。試験の結果は表3にお示ししておりますけれども、胆汁中に67%～69.7%、尿中に22.2%が排泄されておりまして、糞中にはほとんど排泄されず、腸肝循環されることが推定されております。

続きまして、③といたしまして、8 ページに血中濃度推移試験をお示ししております。こちら、ラットを用いまして、低用量と高用量で血中濃度推移について検討されております。薬物動態のパラメーターには性別及び投与量による顕著な差は認められておりません。こちらは表4に結果をお示ししております。

続きまして、毒性試験の結果概要について9 ページにお示ししております。各毒性試験の結果は、食品安全委員会農薬評価書のⅡ.安全性に係る試験の概要を参照いたしました。四角囲いといたしまして、食品安全委員会の農薬評価書の掲載ページをお示ししております。

チアジニルの急性経口毒性につきましては、お示ししているとおりでございます、また、経皮、吸入のいずれの投与経路においても急性経口毒性は弱く、眼及び皮膚に対して刺激性は認められておりません。感受性については、Maximization法では軽度な陽性が出ておりますが、Buehler法では陰性でございます。

チアジニル投与による影響は、主に体重増加抑制、肝臓及び腎臓等に認められております。神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められておりません。発がん性試験

において、マウス肝細胞腺腫の発生頻度の増加が認められておりますが、遺伝毒性によるものとは考え難く、閾値を設定することは可能であると考えられました。

食品安全委員会は、得られました最小の無毒性量を用いまして、こちらはイヌを用いた1年間反復経口投与毒性試験の4 mg/kg体重/日が最小の無毒性量でございます。これを根拠といたしまして、安全係数100で除した0.04 mg/kg体重/日をADIと設定しております。また、単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響につきましては、ラットを用いた発生毒性試験及びウサギを用いた発生毒性試験の無毒性量150 mg/kg体重/日であったことから、これを根拠としまして、安全係数100で除した1.5 mg/kg体重/日をARfDと設定しております。

11ページに公表文献による研究結果をお示ししております。試験の公表文献に関しまして、検索結果は12ページに表5としてお示ししております。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の分野に該当する公表文献はゼロ報でございました。

13ページに移動しまして、農薬使用者暴露許容量、AOELについてでございます。急性毒性試験の結果において、経皮または吸入経路特異的な毒性は見られなかったこと及び農薬としての使用方法から、チアジニルの農薬使用者暴露許容量の設定に当たっては、経皮また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、生殖発生毒性試験及び神経毒性試験の結果に基づき、AOELを設定することといたしまして、こちらの試験につきましては、16ページの表7にお示ししております。

各試験で得られたチアジニルの無毒性量のうち、最小値はイヌを用いた1年間反復経口投与毒性試験の9 mg/kg体重/日でございまして、これをAOELの設定根拠とすることが妥当と判断いたしました。

なお、マウスを用いた18か月発がん性試験におきまして、雌雄に肝細胞腺腫の発生頻度の有意な増加が認められておりますけれども、本剤の評価に当たり、閾値を設定することが可能であると考えられました。また、イヌを用いた1年間反復経口投与毒性試験の無毒性量は、雌雄の発生頻度の有意な増加が認められました濃度でございます、こちら、記載してございます、1,310、1,790 mg/kg体重/日で発生頻度の有意な増加が認められておりますが、これらよりも十分に小さく、また、発生頻度の増加が認められなかった投与量である196、267 mg/kg体重/日より十分に小さいことから、発がん性に関しては十分なマージンが確保されていると判断いたしました。

また、最小の無毒性量に近い投与量におけるラットを用いた動物代謝試験の経口吸収率についてでございますけれども、こちら、【事務局より】ということで14ページの方に四角囲みでお示ししております。チアジニルを単回経口投与した場合の経口吸収率といたしまして、表6でお示ししておりますけれども、胆汁排泄試験の結果を基にしております。こちらにつきましては、雄のみで実施されておりますけれども、その他

の尿、糞及び呼気中排泄試験において、供試動物の性別による顕著な違いはなく、いずれの総回収率も90%を超えていることから、雄のみの胆汁中排泄試験の結果から経口吸収率は判断できると考えました。

こちらにつきまして、事前に委員から御意見を頂いておりまして、●●●、●●●、●●●、●●●から、事務局の案のとおりで問題ないという御意見を頂いております。また、●●●から毒性所見についてコメントを頂いておりました。チアジニルについては、毒性所見で性差はなく、吸収についても性差の考慮は不要と考えます、尿、糞中排泄試験の結果から吸収に性差はないと考えられるため、胆汁中排泄試験を用いることで問題ないとコメント頂いております。

以上の結果から、イヌを用いた1年間反復経口投与毒性試験の4 mg/kg体重/日を安全係数100で除した0.04 mg/kg体重/日を農薬使用者暴露許容量として御提案しております。

続きまして、AAOELについてでございます。こちらにつきましては、単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響につきましては、22ページの表8にお示ししております。こちらでございます。この中で最小値はラットを用いた発生毒性試験及びウサギを用いた発生毒性試験の無毒性量150 mg/kg体重/日でございます。

18ページに戻ります。この得られた毒性試験を検討した結果、AAOELの設定根拠とすることが妥当と判断いたしました。AAOELの設定に用います経口吸収率についてでございますけれども、こちらにつきまして、19ページに【事務局より】ということで四角囲みを設けております。AAOELの設定に用いる毒性試験の根拠とする無毒性量150 mg/kg体重/日でございまして、ラットを用いた動物代謝試験において、この投与量に近い量は、200 mg/kg体重が設定されております。ただし、尿、糞及び呼気中排泄試験のみで胆汁中排泄試験は実施されておられません。本剤で実施したその他の排泄試験では、低用量投与群と高用量投与群との間で尿及び糞中への排泄バランスや吸収率に大きな差がないこと、また、血中濃度推移試験がございまして、この結果から血中濃度等もほぼ投与量に比例しており、腸管からの吸収でこの投与量の範囲では飽和していないと考えられることから、本剤につきましては、胆汁中排泄試験の2 mg/kg体重の吸収率を用い、補正しない案と考えました。

また、案2といたしまして、胆汁中排泄試験の結果ではなく、その他の排泄試験の尿の吸収率を用いまして、吸収率が80%を下回るということで補正が必要な案として、20ページから案2としてお示ししております。こちらは吸収率としては35.6%となります。こちらを用いまして補正した値として、AAOELの第2の案として0.53 mg/kg体重をお示ししております。

19ページに戻りまして、事前に委員等から御意見を頂戴いたしております。●●●から、表2から投与量で吸収率に差がないこと、表4からAUCが投与量に比例しており、血中濃度が飽和していないことから案1で良いと考えます、ただ、考え方を本文中に記載する等分かりやすい表記にしておきたいと御意見頂いて

おります。

また、●●●からは、案1に同意いたしますと頂いております。また、●●●からは、考え方が複雑なため、代謝試験の表に脚注を追記する等、どこかで考え方の説明を追記した方が良いと御意見頂いております。

また、●●●からコメントを頂いておりまして、「低用量群と高用量群との排泄バランスや吸収率を比較した場合、低用量群に比べて投与量が100倍以上の高用量群では、一般的に吸収が飽和状態になり、低用量投与群と高用量投与群との間で尿及び糞中への排泄バランスが異なる、また、血中濃度のAUC値に投与用量相関性がないなどの所見が認められます。一方、本剤では、両用量群間での排泄バランスは同様であり、投与用量に比例したAUC値が認められました。これらのことから、高用量群において吸収は飽和状態ではなく、低用量分と同様に尿及び胆汁への排泄が主体であり、両用量群とも経口吸収率は80%以上であると考えられます。事務局提案1に賛成いたします」と御意見頂いております。

●●●と●●●から頂きました考え方を本文中にどこかに記載した方がよいという御意見を頂戴いたしておりますので、18ページの方に下線部として考え方を追記しております。こちらについて御確認いただけますと幸いです。

AAOELについては以上でございまして、続きまして、暴露量の推計についてでございます。こちら、23ページでございますけれども、チアジニルにつきまして、経皮吸収試験及び圃場における農薬使用者暴露試験は提出されておられません。暴露量の推計につきましては、別添1の適用及び使用方法の範囲に従って計算した暴露量について、別添2にお示ししております。今回、別添2といたしまして2種類添付してございまして、AAOELを1.5 mg/kg体重とした場合、それと、案2といたしまして、AAOELを0.53 mg/kg体重とした場合の2種類をお付けしております。いずれにいたしましても、結果としては、いずれもAOEL、AAOELを超過しない案となっております。

資料7に戻ります。リスク評価の結果といたしまして、暴露量はAOEL及びAAOELを下回っていたという結果となります。

チアジニルにつきましては、以上でございます。

○●●● ありがとうございます。

それでは、審議を進めたいと思います。

まず、この問題点は、一つは胆汁排泄試験が雄だけで実施されているけれども大丈夫かというお話ですが、四角囲みでは、ここに書いてある委員は皆さんこれでよろしいんじゃないかというお話ですが、ここは胆汁排泄試験を雄だけでもよろしいでしょうか。異議のある方はいますか。

では、これはこのままでよろしいかと思います。

もう一つが、先ほどお話になりましたAAOELの設定に用いる、ちょうどそれに近いところのドースで

の吸収率の問題ですね。経口吸収率の補正でどちらを用いるかということで、これも事務局案で大体皆様賛成ということになっているようですが、ちょっと分かりにくいために追記した方がいいのではないかなというようにお話がありましたので、●●●、いかがですか。事務局の今の修文案でよろしいでしょうか。

○●●● ありがとうございます。

ちょっと長くなってしまったんですけども、必要十分な情報が追記されていて、誤解がないんじゃないかと思います。ありがとうございました。

○●●● ありがとうございます。

●●●、大丈夫ですか。よろしいですか。

○●●● ●●●です。ありがとうございます。

私からも特にコメントはなくて、事前に見せていただいたものよりも分かりやすくなっているのではないかなというふうに思いました。ありがとうございます。

○●●● お二人からのきちんと説明してという要望に応えられているということで、よろしいかと思います。

これは登録されているのは日本と韓国だけですか。

○農薬審査官 そうですね。

○●●● そのせいか、非常に文献が少なく、ゼロになっています。なので、あまりここは検討事項はなからうと思いますけれども。

では、この剤を通して何か御質問、コメントがおありの先生、いらっしゃいますでしょうか。よろしいですか。大丈夫ですかね。

この剤、殺菌剤だけれども、いもち病に対する抵抗性が誘導されることとなっていますよね。

○農薬審査官 そうですね。

○●●● だから、微生物を殺すのではないので、こういうものの薬効の検定というのはどうするんですか。

○農薬審査官 これは恐らくですけども、実際に本剤を投与状態でいもち病という病気が発症するかどうか、いもち病が出るかどうかといったことで効果は検証しているものかと思います。

○●●● 登録拒否事項にありますよね。効かなかったときというのは登録できなくなりますから。では、これはFAMICかなんかで調べているんですか。

○農薬審査官 そうですね。こちらは日植防協会ですかね。薬効の関係でございますので。

○●●● そちらで調べてはいる。

○農薬審査官 そちらで薬効試験をしております。

○●●● 再評価ですから、それなりに長く使われているでしょうし、無効のものということではなさそう

ですから。分かりました。すみません。個人的な興味の範囲になったかもしれません。

安全評価書に関しては、では、この事務局案でいきたいと思います。また微修正とか生じましたら、私の方に御一任をお願いいたします。

それでは、チアジニルの農薬使用者の影響評価についての審議は終了といたします。事務局で所定の手続をお願いいたします。

○農薬対策室長 チアジニルにつきまして、御審議いただきまして、ありがとうございました。一部考え方を追記したところがございますので、そこを整理いたしまして、所要の手続を進めてまいりたいと思います。

○●●● ありがとうございました。

続きまして、議題（２）再評価に係るイソプロチオランの審議に入ります。

事務局より資料８の説明をお願いいたします。

○農薬審査官 資料８－１、イソプロチオラン農薬使用者安全評価書案でございます。

こちら、経緯でございますが、２ページ目、令和６年５月２３日に農業資材審議会への諮問が行われておりまして、本日１回目の御審議となっております。

３ページ目でございますが、イソプロチオランは、申請者は日本農薬株式会社でございます。

１．６に分子式、構造式、分子量をお示ししてございます。また、４ページ目、有効成分の物理的・化学的性状を表にまとめてございます。

続きまして、５ページ目でございますが、申請に係る情報といたしまして、令和５年６月２３日に再評価を受けるべき者から提出された農薬取締法第８条第３項に基づく試験成績等を受理しております。また、イソプロチオランは、令和７年１１月現在、韓国、中国等の国々で登録されてございます。

４の作用機作でございますが、イソプロチオランはリン脂質合成阻害に基づく菌糸の生育阻害作用にはより殺菌効果を示すとされており、ＦＲＡＣ分類は６とされております。

また、イソプロチオランを含む農薬は今回１５製剤評価対象となっております。そちらの適用病害虫雑草等の範囲及び使用方法は、資料８－１の別添１にお示ししております。稲、果樹、芝等への散布、土壌灌注等の使用方法がございます。

評価書案の６ページ目でございますが、安全性に係る試験の概要といたしまして、イソプロチオランは令和７年６月１１日、内閣府食品安全委員会におい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、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ましたが、イソプロチオ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、評価は可能と判断されております。

続きまして、経口吸収率ですが、本剤に関しましては、尿、糞及び呼気中排泄試験が1試験提出されてお
りまして、経口吸収率等は表2にまとめてございます。

続きまして、8ページ目、毒性試験の結果概要でございますが、各種毒性試験の結果は、資料1、食品安
全委員会農薬評価書のⅡ.の安全性に係る試験の概要を参照しております。四角囲みに農薬評価書の掲載項
をお示ししております。

イソプロチオラン急性経口毒性のLD₅₀値は、ラットの雄で1,190 mg/kg 体重、雌で1,340 mg/kg 体重、マ
ウスの雄で1,350 mg/kg 体重、雌で1,520 mg/kg 体重でございました。経皮、吸入のいずれの投与経路にお
いても急性毒性は弱く、ラットでLD₅₀値は経皮で2,000 mg/kg 体重を超える、LC₅₀値は2.34 mg/L を超え
ています。マウスでも経皮のLD₅₀値は10,250 mg/kg 体重を超えております。眼に対してごく軽度の刺激性、
皮膚に対して中等度の刺激性及び皮膚感作性が認められております。

イソプロチオラン投与による影響は主に体重増加抑制及び肝臓重量増加、肝細胞肥大等に認められており
ます。繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められておりません。

また、ラットを用いた2年間反復経口投与毒性／発がん性併合試験において、皮膚角化棘細胞腫の増加が
認められておりますが、生体において問題となる遺伝毒性が認められなかったことから、発生機序は遺伝毒
性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能と判断されております。

食品安全委員会では、各試験で得られた無毒性量のうち、最小値がラットを用いた90日間反復経口投与毒
性試験の3.4 mg/kg体重/日でございましたが、より長期の2年間反復経口投与毒性／発がん性併合試験での
無毒性量10.9 mg/kg体重/日が得られていることから、ラットにおける無毒性量としては、こちらの長期の
試験の無毒性量は適切であると判断されております。

したがって、各試験で得られた無毒性量のうち、最小値はイヌを用いた1年間反復経口投与毒性試験
の10 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0.1 mg/kg体重/日を許容一日
摂取量と設定しております。

また、単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響の最小値でございますが、ラットを用いた発生
毒性試験の無毒性量12 mg/kg体重/日でございまして、認められた所見は母動物に毒性影響が認められない
用量における骨化遅延（胸椎等）であったことから、妊婦または妊娠している可能性のある女性に対する急
性参照用量は、これを根拠として、安全係数で100で除した0.12 mg/kg体重と設定しております。また、一般
の集団に対しては、ラットを用いた発生毒性試験及びマウスを用いた一般薬理試験の無毒性量である50
mg/kg体重/日を根拠として、安全係数100で除した0.5 mg/kg体重をARfDと設定しております。

続きまして、公表文献における研究結果、10ページ目でございますが、こちらは表3にお示しております
データベース「Web of Science (Core Collection) 及びJ-STAGE」を用いて、それぞれ2007年から2022年を検

索対象期間といたしまして、有効成分名及びイソプロチオランを含む製剤名をキーワードとして公表文献を検索しております。

「Web of Science (Core Collection) 及びJ-STAGE」を用いた場合に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に該当するとして収集された公表文献1報のうち、評価の目的と適合するものとして1報の文献が選択されました。

また、イソプロチオランは、欧州のリスク評価機関及びJMPRでは評価されておりましたので、EFSA及びJMPRの評価書を確認いたしましたところ、ヒトに対する毒性の分野に該当する公表文献6報が引用されておりました。この6報は先ほどのデータベース検索の1報を含んでおります。

評価目的との適合性等の観点から、さらに本部会で検討した結果、疫学以外についての公表文献4報(II.3.1)のヒト以外における知見の評価に使用する公表文献と判断しております。

こちら、12ページ目、3.1、ヒト以外における知見のところでございますが、先ほど申し上げましたが、資料8-2の公表文献リスト(イソプロチオラン(疫学以外))を御準備しております。そちらの方に公表文献の概要を取りまとめてございます。6報の文献をリストアップしております。評価書に記載するかどうかの可否、採用した文献の評価書への取りまとめ内容について御検討いただければと存じます。

なお、こちらの6報につきましては、食品安全委員会でも同じく6報を文献としてリストアップしてありまして、その中から4報を評価に使用する文献として評価書に記載しており、本部会においても同じように4報を評価書案に記載してはどうかと考えております。

その4報というのは、3.1.1の肝薬物代謝酵素誘導の検討に1報、それから、3.1.2のエストロゲン受容体及びアンドロゲン受容体に対する影響に3報を参照してございます。こちらにつきまして、委員等に御意見を頂いておりまして、●●●、●●●、●●●、●●●、●●●、●●●、●●●より特に問題はないとの御意見を頂いております。また、●●●より、事務局提案どおりに使用者安全評価書に記載すべきと思いますとの御意見を頂いております。

続きまして、13ページ目の農薬使用者暴露許容量、AOELでございます。急性毒性試験の結果において、経皮または吸入経路特異的な毒性は認められず、ラットを用いた28日間反復経皮投与毒性試験では、無毒性量が最高用量である1,000 mg/kg体重であったこと及び農薬としての使用方法から、イソプロチオランの農薬使用者暴露許容量の設定に当たっては、経皮また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を設定したいと考えております。対象となる毒性試験につきましては、表5の方にまとめてございます。

各試験で得られたイソプロチオランの無毒性量のうち、最小値はラットを用いた90日間反復経口投与毒性試験の雄における肝及び腎比重量増加並びにガンマグルタミルトランスフェラーゼ増加に基づく無毒性量

3.4 mg/kg体重/日でございました。しかしながら、より長期の2年間反復経口投与毒性／発がん性併合試験の無毒性量は10.9 mg/kg体重/日でございました。こちらの方が90日間反復経口投与毒性試験よりも長期の試験であることを考慮いたしまして、ラットにおける無毒性量は10.9 mg/kg体重とすることが妥当と考えられました。

したがって、各試験で得られた無毒性量のうち、最小値はイヌを用いた1年間反復経口投与毒性試験の10 mg/kg体重/日であり、これをAOELの設定根拠とすることが妥当と判断いたしました。

なお、ラットを用いた2年間反復経口投与毒性／発がん性併合試験におきまして、3,000 ppm投与群（115 mg/kg体重/日）の雄に皮膚角化棘細胞腫の増加が認められておりますが、生体において問題となる遺伝毒性が認められなかったことから、発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられました。AOELの設定根拠試験とするイヌを用いた1年間反復経口投与毒性試験の無毒性量10 mg/kg体重/日は、腫瘍の発生頻度の有意な増加が認められた投与量（3,000 ppm、雄、115 mg/kg体重/日）より十分に小さく、増加が認められなかった投与量（300 ppm、雄、10.9 mg/kg体重/日）と同程度であることから、発がん性に関しては、十分なマージンが確保されていると判断いたしました。

また、最小の無毒性量に近い投与量におけるラットを用いた動物代謝試験の経口吸収率は、尿、糞及び呼気中排泄試験の5 mg/kg体重投与群の64～77.6%でございまして、供試動物の性別による顕著な差はないことから、AOELの設定に当たっては、尿、糞及び呼気中排泄試験の雌雄の経口吸収率の算術平均である70.8%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。

こちら、表4にイソプロチオランを単回経口投与した場合の経口吸収率、尿、糞、呼気中排泄試験の結果から、経口吸収率をお示ししております。

こちら、【事務局より】のボックスを設けておりまして、高用量群である500 mg/kg体重では良好な回収率が得られておりますが、最小の無毒性量に近い投与量である低用量群である5 mg/kg体重投与群の回収率が雌において87.1%と、90%と下回っております。ほかの剤であるイソチアニルの評価におきまして、イソチアゾール環標識体イソチアニルの低用量群の雄で総回収率87.1%、雌で88.6%、フェニール環標識体イソチアニルの低用量群の雄で総回収率97.2%、雌で95.3%という結果でございましたが、これらを全て経口吸収率の算術平均として用いて評価に使用している事例がございました。こちらの事例を基に、今回も雌雄の経口吸収率を算術平均した値を経口吸収率として御提案しております。こちらの対応で問題ないか、委員の御意見を頂けるとありがたく存じます。

なお、もう1点お伺いしたい点といたしまして、500 mg/kg体重投与群のデータの方ですが、こちらは5 mg/kg体重投与群と比較して、総回収率が良好でございます。かつ経口吸収率、尿、呼気、ケージ洗浄液及びカーカスの合計として求められる経口吸収率も86.7～90.6%と高い値となっております。仮に500 mg/kg体

重投与群の経口吸収率を用いるとした場合には、その算術平均値は88.7%となり、80%を超えますので、AOELの設定に当たって、経口吸収率による補正は必要なくなり、AOEL案は0.10 mg/kg体重/日となります。

こちらにつきまして、委員等の御意見でございますが、●●●より、高用量群の値を用いることも考えられますが、AOELの根拠試験のNOAELに近い低用量群のデータがあるので、低用量群の結果を採用する事務局案で問題はないのではないかと御意見を頂いております。また、●●●より、血中濃度推移試験等において高用量群で吸収が飽和していないことを示唆する知見が得られているのであれば、高用量群の値を用いることを検討しても良いのではないかと御意見を頂いております。また、●●●より、高用量群の値を用いることで良いとも考えたが、リスクを過小評価しないという点では、低用量群の値を用いて補正することで良いと考えますとの御意見を頂いております。

また、15ページ目ですが、●●●より、5 mg/kg体重投与群の平均回収率が低い雌については、個別のデータに異常がないか確認した方が良いとの御助言を頂いております。また、NOAEL値と大きく異なる投与量である500 mg/kg体重投与群の経口吸収率を用いるのには違和感がありますとの御意見を頂いております。

また、●●●より、NOAELに近い5 mg/kg体重の平均値から算出する案が良いように思います、●●●より、どちらも納得のいく説明のように思います、ほかの委員の先生方の御意見を聞いて当日審議したいとの御意見を頂いております。

また、●●●より、事務局案どおりに雌雄の経口吸収率を算術平均した値を経口吸収率とすることに賛成しますとの御意見を頂いております。

こちら、【事務局より】でございますが、●●●の御意見を踏まえまして、食品安全委員会での血中濃度推移の評価結果を再度確認いたしました。以下に食品安全委員会の農薬評価書の表20を転記しております。下表の薬物濃度曲線下面積（AUC）からは、低用量群と高用量群の間で直線性は保たれておらず、高用量群で吸収が飽和している可能性が示唆されていると考えられました。

また、●●●の御意見を踏まえまして、試験成績を再度確認いたしまして、低用量群の雌雄の個体別データを以下に掲載しております。雄4匹の回収率の幅は、84.68～97.0%、平均90.7%、雌4匹の回収率の幅は82.56～90.80%、平均87.1%でございました。こちらのデータにつきましても御確認いただければと存じます。

以上の結果から、事務局案といたしましては、低用量群の経口吸収率を補正することを御提案しておりますので、イヌを用いた1年間反復経口投与毒性試験の無毒性量10 mg/kg体重/日を経口吸収率70.8%により補正し、安全係数100で除した0.071 mg/kg体重/日を農薬使用者暴露許容量と設定することを御提案しております。

す。御確認いただければと存じます。

続きまして、急性の農薬使用者暴露許容量については、19ページ目でございます。イソプロチオ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は表6にまとめてございます。この中から最小値はラットを用いた発生毒性試験の無毒性量12 mg/kg体重/日でございましたので、得られた毒性所見を検討した結果、これを根拠として、AOELと同様に経口吸収率70.8%による補正を行い、安全係数100で除した0.085 mg/kg体重を急性農薬使用者暴露許容量と設定することを御提案しております。

四角囲みでございますが、先ほどのⅢ.のAOELの設定の項で御議論いただきたい事項の結果で、もし仮に高用量の500 mg/kg体重投与群の経口吸収率88.7%を用いるとした場合には、AAOELの設定に当たっても経口吸収率による補正が必要なくなりまして、AAOEL案は0.12 mg/kg体重となります。

続きまして、21ページ目の暴露量の推計でございますが、今回、イソプロチオラン標識体を用いたヒト皮膚試料の*in vitro*経皮吸収試験が実施されております。原液と2,000倍希釈液での試験が行われておりまして、処理8時間後に洗浄剤を塗布した綿棒で皮膚表面を拭き取り、皮膚表面に残存する放射性物質を回収、処理24時間後に皮膚試料を採取し、テープストリップを実施しております。また、レセプター液を経時的に採取し、皮膚を透過した放射性物質の濃度測定を行っております。製剤に関しましては7例、2,000倍希釈液については9例で試験が実施されてございます。

21ページ目の四角囲みでございますが、試験成績において、2,000倍希釈液の皮膚試料のうち、セルH19については、回収率が受入基準である90%を下回っていたこと、また、同じドナーからのほかのセルと比較して、非吸収画分、吸収画分のいずれにおいても放射能が低い値を示したため、未回収分の由来について明確な結論を導くことができないとして、経皮吸収率の計算から除外されておりました。

なお、この受入基準である90%を下回っていたという記述に関しましては、特に農薬使用者影響評価ガイダンスやOECDのガイダンス等で受入基準90%未満というものは示されてございませんので、こちらについては、試験施設が自主的に設けている基準と思われます。

また、試験成績の2,000倍希釈液の吸収プロファイルを示した資料53の26ページ目のFigure9.4にセルH19のデータが収集されておりましたので、申請者に対してセルH19のデータを収載した吸収プロファイルの提出を求めました。そちらにつきましては、机上配布資料5に上記の試験成績の該当ページ及び申請者から提出されたセルH19のデータを含む吸収プロファイルを掲載しております。事務局といたしましては、セルH19の経時的なレセプター液への吸収量がほかのセルと異なるとは考えにくく、皮膚試料のバリア機能が損なわれていたとは言えないと判断いたしました。

また、試験成績の40ページ目のAppendix11.5Table2より、セルH19の回収率は、ほかのセルと比較して若干低い値ではございますが、セルH19を含めた平均回収率が95%以上であることから、農薬使用者影響評価

ガイダンスに従いまして、セルH19を除外する理由がないと判断しまして、セルH19を含めて経皮吸収率を計算するという御提案としております。この対応で問題ないか、御意見を頂けると幸いです。

こちらにつきまして、委員等御意見でございますが、●●●、●●●、●●●、●●●、●●●、●●●より事務局案で問題ないと御意見を頂いております。また、●●●からも事務局案に同意いたしますとの御回答を頂いております。また、●●●より、事務局案のとおり、セルH19を含めて経皮吸収率を計算することに賛成いたしますとの御意見を頂いております。

以上の結果から、本試験の経皮吸収率につきましては、40%乳剤のヒト *in vitro* 経皮吸収率は0.71%、2,000倍希釈的のヒト *in vitro* 経皮吸収率は9.4%と推定いたしました。また、成分に有機溶媒を含有するため、液体製剤（有機溶剤ベース）と判断いたしました。

25ページ目から、暴露評価に用いる経皮吸収率ですが、フジワン粒剤及びフジワン乳剤及びフジワンラップ粒剤、それから、ファイナルショット乳剤につきまして、先ほどの経皮吸収試験を使えるかどうかにつきまして、農薬使用者影響評価ガイダンスの同等性判断基準に照らしまして評価を行いまして、いずれも評価に使えるとの案とさせていただいております。

また、先ほどの4剤以外の製剤のリスク評価に用いる経皮吸収率は、農薬使用者への影響評価ガイダンスに基づき、剤型によるデフォルト値を適用することといたしました。

今回、イソプロチオラン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.の暴露量の推計でございますが、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ー等及び暴露量の推計結果は、資料8-1の別添2にお示ししております。

こちら、資料8-1の別添2でございますが、15製剤の暴露量計算シートをお付けしております。%AOEL、%AAOELを御確認いただけますと、いずれも100未満ということでございます。

評価書案に戻りまして、6のリスク評価結果でございますが、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は、AOEL及びAAOELを下回っていたという結果でございます。

イソプロチオランについては、以上でございます。

○●●● ありがとうございました。

こちらの再評価剤で、まず、文献の方でヒト以外に関する知見ということで、ここは今の取りまとめで御意見では特に問題ないんじゃないかということですね。肝臓のシッブ（CYP）を誘導するだとか、少しエストロゲン様の作用があるんじゃないかというような試験ですよ。

○農薬審査官 はい。

○●●● これは入れておいてもよろしいかとは思いますが、特にこれに関して御意見のある先生、いらっしゃいますか。

よろしいですか。

これはヒトの知見はなかったんでしたっけ。

○農薬審査官 はい。ございませんでした。

○●●● ヒトの知見はなしということで、次は、AOELですね。経口吸収率の問題で、5 mg/kg体重投与群と500 mg/kg体重投与群で大分違っているんだが、どっちを使ったらよろしいかという話で、無毒性量に近い濃度の方が多数派のように思いますが、●●●、実際にプロファイルをちゃんと見た方がいいんじゃないかというようなお話ですが、事務局では線型性がないんじゃないかということですね。●●●、よろしいですかね。

○●●● ●●●です。ありがとうございます。算術平均しなくても使えるデータがあるのであればということで一応提案はさせていただきましたが、ほかの先生がおっしゃるように、NOAELに近いところで評価するというのも、もちろんそのとおりだと思いますし、実際に吸収がリニアではなくて、頭打ちになっているということも今回確認できましたので、事務局案どおりで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す。

それから、もう一つが●●●の低用量群の個別のデータですね。●●●、このデータが示されていますが、いかがでしょうか。

○●●● 抽出ありがとうございます。拝見して、特に不自然なところはないので、このデータを採用して、試料の平均値ということでよろしいかと。

○●●● そうですね。あまり外れ値が一人で足を引っ張っているという感じもないので、よろしいかと思います。

では、ここの取り方としては、低用量の方で平均するということで御異存ないでしょうか。よろしいですか。

ありがとうございます。

そうすると、AAOELでも同じことですよね。だから、そちらを使うということでよくて、あとは経皮吸収試験で回収率が少し低かったセルについてという問題だったんですが、こちらはあらかじめ事務局の方で申請者にどんな経時的なプロファイルであったかということを要求して、どうもひどくずれているわけではなくて、試料が悪いというのはちょっと考えにくいんじゃないかというような説明をいただいたわけですが、委員の皆様も、大体これは入れておいてもいいんじゃないかという御意見ですが、ここは反対意

見はございますでしょうか。よろしいですか。

これで曝露量を推計すると、AOEL、AAOELを下回っているということで特に問題はないということですね。

では、これを通して何か問題ありとか、何かコメントがある先生方、いらっしゃいますでしょうか。

どうぞ。●●●、お願いします。

○●●● ●●●です。

評価そのものは事務局案のとおりで、特に結論を覆すものではないんですが、曝露量推計のところで別添の資料、別添2ですか、幾つか剤が並んでいるんですが、例えば一番初めのフジワン粒剤でそれぞれ使い方が並んでいます。果樹があるんですけども、ナシ、ブドウ、それから下の13、14、次のページにリンゴというのがございます。計算をするときに粒剤を使う場合には、畑での散布のシナリオを持ってくるという約束になっていますので、今回それを用いてそのまま計算されているということです。

それぞれ、AOELも急性AOELも下回っていますということで、これ自体問題ないんですが、ただ、この計算値をざっと見てみますと、例えば下のリンゴ14の辺りの99.9%ととても高い数字があります。100を上回っていませんので、不浸透性手袋をすとかそういったフル装備の下で問題ないよという結論は覆らないんですが、ただ、8番の方に例えばナシの土壌混和という使い方があります。それは全面に粒剤をまきまして混和します。割と飛び散りで散布するというような方法になりますので、これはいわゆる畑野菜でのデータを持っても、そのスキームで特に問題はないと思うんですが、下の例えば14番、13番にあるリンゴの使い方は局所的な使い方なんです。周りにばらまくのではなくて、場所を決めてそこにざざっと流し込むような、そういう使い方です。同じシナリオで同じように計算されていますので、計算上問題ないとはいえ、何となくここに私は違和感を持っていますというか、本来はメーカーさんの方が、申請者さんの方が、これは同じ粒剤を使うのでも、特に使い方をまた特殊化して、散布ではないんですよというような、本当はそういう申立てといえますか、そんなに暴露はしていませんよというような説明資料が付いていると、もう少し現実味を帯びた数字で評価されるのかなというふうにちょっと感じております。

すみません。たまたまイソプロチオランという中で気になったのでこんな発言をしているんですが、さっきのフィプロニルの方も同じような例がありまして、どうも粒剤の使い方を、畑にばらばらとまく、まき方そのままの計算値でいくと、少し過大過ぎる数値が入っているんじゃないのかなというふうにちょっと感じました。これはだからどうしてくれということではありませんけれども、今後、そういった目でも見直した方がより現実的に即した、過大過ぎない評価でいけるのかなと思います。ちょっとこれは感想のようなことで申し訳ないんですが、そんなことを感じた次第です。

あと、もう一つちょっと確認させていただきたいのが、ここに書いてあるのは不浸透性防除着なんですけ

れども、標準装備、いわゆる長袖、長ズボンの装備をしたときの透過率というのは、固形剤、いわゆる粉剤と粒剤の場合も10%を充てて計算しているのでしょうか。ちょっと確認がしたくて。事務局ですかね。

○農薬審査官 ありがとうございます。透過率に関しましては、長ズボン、長袖の場合は、液物、固形物いずれの場合も透過率10%で計算するという事としております。

○●●● 分かりました。そうすると、不浸透性の手袋にあるような、固形物は5%にしましょう、液剤は10%にしましょうという、そういうデータはないというか、そういうのはしていないということですね。

○農薬審査官 はい。さようでございます。

○●●● 分かりました。ちょっとそういった点も、確かに浸透率という言葉を使いながらも、しみ込むばかりがインナーに影響しているわけではなくて、裾から空気と一緒に巻き込むですとか、そういったことも含んでいますから、当然ゼロでないことは分かるんですけども、粒剤を局所的にまいたときに10%も透過しているのかというのも、ちょっと現実的に考えてどうなのかな、過大過ぎるんじゃないのかなと。ずらっとその率を並べてみたときに、実際の散布場面を見ると、より安全なように見えるまき方のほうが少し高めに出ているものもあるなというふうに感じた次第です。

すみません。ちょっと意見みたいなことで、失礼いたしました。

○●●● ありがとうございます。

どうなんですかね。実際、粒剤の、予測式で言っているけれども、そういった細かい作業の仕方ごとに予測式を変えとか、そういうようなことは特に今はやっていないですよ。

○農薬審査官 そうですね。1点だけ申し上げたいと思いますが、この予測式の「固形剤（粒剤）畑作物（手散布）」につきましては、実態としては土壌混和で試験を行ったデータを基に予測式を立てておりますので、まき散らすような使用方法で得たデータで予測式を作っているものではございませんでして、いわゆる土壌混和、袋から薬剤をその部分だけまいて、そのときにどれだけ暴露するかというような、例数はやや少ないのですが、そういったデータから単位暴露量を設定しておりますので、その点だけ事務局から申し上げておきたいところではございます。

ですので、全てのシナリオに対応するようにはできていないのは事実ではございますけれども、できるだけそれに近いシナリオで予測式の中から選んで暴露量の推計を行って、リスクを過少に評価しないという観点からは、こういった評価を今現状しているというところかと存じます。

○●●● ありがとうございます。事情はよく分かっております。もともとの作るときにデータ数が圧倒的に足りないですので、例えばEUとかそういうところだと、通常の使い方とはちょっと違うような使用方法が出てきたときには、割とそういう実測値を持って精緻化するというような、そういうことが割とよく行われていますから、本来はそういうようなデータを積み上げていくのが望ましいなというふうに思った次第

です。

恐らくこれもメーカーさん、実測値を取るといって、やっぱりお金も手間も時間もかかりますので、それよりも計算でクリアできてしまうのであれば、そうしたいというような思いもあるのかなとは理解しておりますが、今後の課題かなと思います。ありがとうございます。

○●●● 特に粒剤でトラブルが多いとかというようなことはないんですね、今までの予測式で。例えばメーカーから厳し過ぎるんじゃないかと。

○農薬審査官 今、透過率のお話が出ましたけれども、実際、評価法を作った際には、防護装備を着けた状態での日本での暴露データというものが非常に少ないというような状況にありまして、その際にEUで使われている一般的な透過率というものを持ってきてまいりました。その基となったデータというのは、アメリカの暴露試験のデータを使っております、数として1万とか、かなりたくさんのデータを基に、より安全側に防護率を出したものであるということでございまして、防護装備につきましては、材質とか構造が日本でも同じものであれば、デフォルトとしては、それを日本に持ってきて良いのではないかとということで、今、●●●がおっしゃったとおり、データがない中でどういったもので防護率を作っていくかというところを工夫した中でのEUの値を持ってきたというものです。そのデータは粒剤とか液剤で違う値を持っているものではなかったということで、一つの値となっているというのが現状でございます。

○●●● ありがとうございます。そうですね。一般的な感覚で申し上げますと、例えば環境省さんが出しているような緑地等の管理に係るマニュアルの中の文言だと、液剤のような暴露だとか皮膚への飛び散りの大きいような剤よりも、粒剤とかそういうものの方が安全だからそういうものに切り替えましょうというような文言も世の中には出回っているものですから、そういう現状から考えると、ざっと並べたときに粒剤の方が大きい。ただ、確かに製剤そのものが直接飛び込んできたときには、1点の暴露量が薄めていないだけ、すごく高くなってしまいますから、そういったリスクは持っているということも理解しながら、どのような機械を使って処理をしているのか、どのような方法でしているのかというのは、結構メーカーさんによって、様々、安全な方へという改良はされているので、今後少しずつデータなり知見が集まれば良いなと思っております。以上です。

○●●● そうですね。これは再評価過程で出てきて、それに応じてメーカーさんでもやっていただくしかないですね。今、デフォルトで大丈夫ということですから、ありがとうございます。

それでは、ほかに、このイソプロチオラン、ありますでしょうか。なければ、これはさっきのところ、吸収の話事務局案どおりで、特に問題ないということですので、この案でいきたいと思います。また軽微な修正等ありましたら、私の方で見させていただきますので、御了承ください。

それでは、こちら、審議を終わりにしまして、手続の方を事務局にお願いしたいと思います。

○農薬対策室長 イソプロチオランにつきまして、種々御議論いただきまして、ありがとうございました。
御議論を踏まえまして、所要の進めたいと思います。

○●●● それでは、最後の剤です。キノクラミン、別名ACNについての審議に入ります。

資料9の説明を事務局からお願いいたします。

○農薬審査官 では、ただいま資料を共有いたします。

今、画面に共有しておりますのがキノクラミンの評価書でございます。資料9を基に御説明してまいります。

経緯でございますけれども、本剤、令和5年12月に農業資材審議会への諮問を行っております。

申請者は、アグロカネショウ株式会社でございます。分子式、構造式等は今、お示ししているようなとおりでございます。

4ページに物理的・化学的性状等をまとめてございます。

5ページで申請に係る情報でございます。本剤、令和4年12月に再評価の試験成績等を受理しております。本剤キノクラミンにつきましては、現在諸外国での登録はございません。作用機作でございますけれども、キノクラミンはナフトキノン骨格を有する除草剤でございます。光増感物質の蓄積による過酸化効果により、光合成反応を阻害することにより除草効果を示すものと考えられております。

キノクラミンを含有する農薬7剤につきまして、別添1のとおりお示ししております。主に水稻ですとか水田作物、レンコンですとかクワイなどの除草剤としての登録でございます。

資料9に戻ります。6ページに安全性に係る試験の概要についてお示ししております。キノクラミンは令和7年6月に内閣府食品安全委員会において食品健康影響評価がなされております。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ておりますが、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。

経口吸収率について、こちらにお示ししておりますけれども、①といたしまして、尿及び糞中排泄試験が実施されております。試験の結果につきましては、7ページの方に表2でお示ししております。尿から60%程度出ております。胆汁中排泄試験も実施されておまして、こちら、結果を表3にお示ししております。尿から60%程度、胆汁から20%程度排泄されておまして、雌雄間にほとんど差はないような結果となっております。

毒性試験の結果概要につきましては、8ページからお示ししております。こちら、食品安全委員会の農薬評価書の掲載ページ等を四角囲みでお示ししております。

キノクラミンの毒性ですけれども、急性毒性につきましては、経口でLD₅₀値200～525 mg/kg体重、経皮、吸入のいずれの投与経路においても急性毒性は弱く、眼に対して軽度の刺激性が認められましたが、皮膚に

対しては刺激性はございませんでした。こちら、皮膚感作性が認められております。

キノクラミン投与による毒性影響でございますけれども、主に体重増加抑制、血液、脾臓並びに腎臓及び尿路に認められております。繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体にとって問題となる遺伝毒性は認められておりません。

食品安全委員会といたしましては、各試験で得られた無毒性量または最小毒性量の最小値として、ラットを用いた2年間反復経口投与毒性／発がん性併合試験の無毒性量0.21 mg/kg体重/日であったことから、これを基にいたしまして、ADIとして0.0021 mg/kg体重/日を設定しております。

また、単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響についてでございますけれども、こちらはラットの発生毒性試験におきまして、胎児に体重の減少を伴わない影響が出ておりまして、骨化遅延などが出ております。こちらにおいて、最小毒性量を根拠にした場合の追加の安全係数を3として、妊婦または妊娠している可能性のある女性に対する急性参照用量として0.0016 mg/kg体重を設定しております。また、一般の集団に対しては、イヌを用いた90日間反復経口投与毒性試験の無毒性量10 mg/kg体重/日を根拠といたしまして、0.1 mg/kg体重を設定しております。

続きまして、10ページの公表文献における研究結果でございます。本剤については、各種データベース等で検索されておりますけれども、結果として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の分野の論文数はゼロ報でございました。

14ページのAOEL、農薬使用者暴露許容量についてでございます。急性毒性試験の結果において、経皮または吸入経路特異的な毒性は見られなかったこと及び農薬としての使用方法から、キノクラミンの農薬使用者暴露許容量の設定に当たっては、経皮また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を設定することといたしました。

こちら、20ページに表6として毒性試験の取りまとめがございます。表6の中で、ラットの90日反復経口投与毒性試験等で無毒性量が得られておりません。また、同じくラットの発生毒性試験について、発生毒性試験の②で胎児で無毒性量が得られておりません。これらのことから、AOELの設定に用いる最小NOAELの選択について、四角囲みで16ページに【事務局より】としてお示ししております。こういったAOELの設定の際に、最小毒性量を根拠にする場合の考え方といたしまして、農薬使用者の暴露評価に用いる暴露許容量設定における基本的考え方の中で、最小毒性量を根拠にする場合は、原則として追加の安全係数10を用いるということとしております。ただし、ほかの試験で認められた同じエンドポイントに対する無毒性量が近い場合には追加の安全係数は3とするということが規定されております。これらの考え方を基にいたしまして、AOELの設定の根拠として、(ア)から(ウ)のとおり、三つの方法について考察しております。

す。

まず（ア）といたしましては、ラット90日間反復経口投与毒性試験についてでございます。こちら、試験①で無毒性量が得られておりません。最小投下量である雌の4.8 mg/kg体重/日で体重増加抑制が認められております。こちら、毒性試験の結果について、表1として詳細をお示ししております。

一方で、ラットの90日間反復経口投与毒性試験②が実施されておまして、この最小毒性量では、最小投下量の4 mg/kg体重/日及び5 mg/kg体重/日でNOAELが得られております。また、最小毒性量として、雄、雌で21 mg/kg体重/日と23 mg/kg体重/日が得られておまして、雌の23 mg/kg体重/日の方で同様の体重増加抑制の毒性所見が認められております。これらのことから、エンドポイントとしては同様のものであると考えまして、安全係数は3を用いることができると考えました。LOAELとしては5 mg/kg体重/日、追加の安全係数を3といたしまして、AOELの案としてはこちらの式でお示ししているとおり、0.017 mg/kg体重/日が90日間反復毒性試験から得られたAOELの案でございます。

続きまして、18ページになりますけれども、ラットの発生毒性試験についてでございます。ラットの発生毒性試験の②でNOAELが得られておりません。こちら最小毒性量である5 mg/kg体重/日の胎児で低体重が認められない中での骨化遅延が認められております。

一方、発生毒性試験①の方で5 mg/kg体重/日でNOAELが得られております。また、こちら、最小毒性量である20 mg/kg体重/日で骨格変異が認められております。食品安全委員会におきまして、こちらの毒性試験①と②は同じエンドポイントであるとして評価されております。このため、発生毒性試験の②のNOAELは5 mg/kg体重/日近傍であると考えられまして、追加の安全係数は3とすることができると考えられます。

以上のことから、AOELの案としては以下の式のとおり推定いたしまして、0.017 mg/kg体重/日が発生毒性試験のAOELの案となります。

三つ目といたしまして、その他の動物も含めまして、最も小さなNOAELが得られましたのがラットの1世代繁殖毒性試験でございます。こちらはP世代、親の雄で最小NOAELとして0.532 mg/kg体重/日が得られております。こちらを基にいたしまして、安全係数は100を用いまして、AOELの案としては0.0053 mg/kg体重/日でございます。

以上、（ア）（イ）（ウ）の案から比較いたしまして、最小のAOEL案が得られております。（ウ）のラットの1世代繁殖毒性試験の結果を用いてAOEL案を設定してはどうかと考えております。御意見頂きますと幸いです。

また、2点目といたしまして、経口吸収率についてでございます。本剤について、胆汁排泄試験が実施されておりますが、雌雄各群2例でございます。こちら、尿、糞排泄試験における排泄率と比較いたしまして、

尿中排泄率も同等であること、いずれの試験も総回収率90%以上であることから、雌雄で排泄の傾向に差がないこと等から、胆汁排泄試験の結果を用いて評価する案といたしました。

委員から事前に御意見を頂いておりまして、●●●より、追加の安全係数の3については順当ではないか、また、最終的にNOAELが取れた試験を根拠とする流れも順当であると考えたと御意見頂いております。

また、胆汁排泄試験についてでございますけれども、GLP試験でありながら、各群2例で実施したことは稀なことなのかということで、こちらが気になる点として挙げられておりまして、何匹で実施して、最終的に計算に用いなかった、除外した動物などがいなかったか確認してはどうかということで御指摘いただいております。こちらにつきまして、事務局で再度試験を確認いたしましたけれども、胆汁排泄試験としては、試験設計の時点から各群2例として計画して実施されておりまして、試験中に除外した動物はございませんでした。こちら、尿、糞排泄試験と一緒に胆汁排泄試験を実施している、排泄試験のうちの一部というような形で実施されておりまして、雌雄2例ということで設定されている試験のようでございます。

そのほかの委員の御意見といたしまして、●●●、●●●、●●●、●●●からは、事務局案のとおりで問題ないということで御意見を頂戴しております。また、●●●からは(1)について考え方としては問題ないんですけれども、掛けるものがNOAELではなく、LOAELに乗ずる、LOAELだからこそ追加の安全係数が必要ということで考察しているので、こちらは修正した方が良いのではということで御指摘いただいております。四角囲みの中の本文中、該当箇所はLOAELということで修正をさせていただいております。また、本文の中でAOELの項目についても該当するような箇所がございましたので、こちらは修正しております。

また、●●●から、胆汁排泄試験については、2例しかないものの、GLPで実施されていること、結果として尿糞排泄試験で認められた尿中排泄と同等であることから問題ないと御意見頂いております。

続きまして、22ページのAAOELについてでございます。こちら、キノクラミ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つきまして、表7の方に取りまとめてございます。こちらが23ページの表7でございます。この中で、無毒性量または最小毒性量のうちの最小値でございますけれども、ラットを用いた発生毒性試験の結果の最小毒性量5 mg/kg体重/日が最小のものとなります。こちらで認められた毒性所見等につきまして、先ほどのAOELの項目でも御説明いたしましたけれども、発生毒性試験につきましては、①と②が提出されておりまして、もう片方の試験の方でNOAELが得られていること、また、エンドポイントが同じであるということで、追加の安全係数は3とすることが妥当であると判断いたしました。

以上のことから、ラットを用いた発生毒性試験の②の5 mg/kg体重/日を根拠といたしまして、AOELと同様に経口吸収率による補正は必要ないと判断いたしまして、安全係数300で除した0.017 mg/kg体重をAAOELの案として御提案しております。こちら、無毒性量ではなく、最小毒性量ということで修文してご

ざいます。

続きまして、24ページの経皮吸収試験についてでございます。キノクラミン25%水和剤を用いました経皮吸収試験が提出されております。この中で、結果につきましては表8に取りまとめてございます。この中で、希釈液2についてでございますけれども、平均回収率が95%未満でございましたので、吸収率の考え方について、四角囲みで27ページの方にお示ししてございます。こちらは経皮吸収率の考え方につきましては、農薬使用者影響評価ガイダンスの中の経皮吸収率の評価に関する指針の(3)②の経皮吸収率の推定に基づきまして判断しております。この中で一部の試料について回収率が低かったということで、同項のウの規定に従いまして、回収率が95%以上の試料と比較いたしました。回収できなかった被験物質が吸収されたか否かを検証いたしましたが、こちら、吸収されたかどうか判断できなかったため、同項のウの(C)の規定に従いまして、適切な回収率が得られたサンプルのみを用いて経皮吸収率を推定する案といたしました。結果といたしまして、9点試料としてはございましたが、そのうち回収率が良かった4例を用いまして経皮吸収率は計算しております。

この考え方につきましては、26ページの②のところ考え方については取りまとめて記載をしております。結果といたしまして、得られました吸収率ですけれども、25ページの表8に戻りまして、吸収率は38%でございます。申請者の案としては、回収できなかった被験物質は吸収されたと判断する場合ということで案として提出されていたんですけれども、その考え方に従いまして計算いたしますと、吸収率は34%となりまして、現行の事務局案よりも低くなります。事務局といたしましては、結局吸収されたのかどうかというところが判断できないというふうに考えまして、より安全側に立った値として現行の案を御提案いたします。

本件につきまして、事前に御意見頂いておりまして、●●●、●●●、●●●、●●●、●●●、●●●より、評価ガイダンス等に準拠して評価しており、事務局案で問題ないと御意見を頂いております。

この考え方に基づきまして得られました経皮吸収率を用いまして暴露評価をしております。申請されました製剤のうち、キレダー（キノクラミン25%水和剤）につきまして、経皮吸収試験の結果を用いまして評価をしております。用いられました経皮吸収率につきましては、表9に示しております。

暴露量の推計の結果を28ページにお示ししておりますけれども、申請された製剤につきまして、別添1に示されております適用に従いまして、暴露量を予測式により推計しております。推計した結果を別添2にお示ししております。今回、先に資料としてPDFファイルをお送りしております中で、7ページ目が欠落したものを送りしておりました。誠に申し訳ありません。今現在画面に共有しておりますものが7ページ目まで記載のあるものとなります。こちらの7ページ目、6のクリアホープフロアブル及びカネショウクリアホープフロアブルについてのページが欠落しておりました。失礼いたしました。

結果といたしましては、予測式により計算ができるものにつきましては、AOEL、AAOEL値を下回

っておりました。また、予測式が使えない場合につきましては、部会決定に基づきまして、防護装備の着用を前提にいたしまして、暴露量の計算については省略しております。

結果といたしまして、全ての剤につきまして、AOEL及びAAOELを暴露量が下回っておりました。

キノクラミンにつきましては、以上でございます。

○●●● ありがとうございました。

この剤に関しては、あまり諸外国での登録はないということで、日本だけで、そうすると文献ががたっと減って、結局適合ゼロということになりました。

それはそれで、まずNOAELが得られなかったということで、エンドポイントの近いLOAELを使って安全係数をさらに3掛けたという処理ですね。

○農薬審査官 はい。

○●●● これに関しては、委員の皆様は大丈夫じゃないかという話ですよね。特にAOELの設定について、御意見がある先生、いらっしゃいますか。よろしいですか。

どうぞ、●●●。

○●●● すみません。細かい質問なんですけれども、こういう計算をするときに、小数点以下、1桁取るのか、それとも整数を取るのかという、そのあたりはどういうふうにされているのでしょうか。つまり、4.8か5か、そういうことなんですけれども、数値としてはほとんど一緒です。計算としてはどうするのでしょうか。

○農薬審査官 今回は、結果としてLOAELが5 mg近傍ということで、5の方を取っております。

○●●● NOAELからではなくて、LOAELということになると、4.8という数字なのかなと思ったものですから、それを質問した次第です。

○●●● そうですね。逆にLOAELと書きちゃうと、こっちの数値になっちゃうし。だから、書き方はちょっと悩ましいと思うんですが。

○農薬審査官 そうですね。そうすると、ここは5ではなく、4.8で、結果としては0.016が。

○●●● その方が分かりやすいのかなと思って。

○農薬審査官 その方が恐らくは、そうですね。本来はその方が正しいのかと思います。基本的にこういった計算をする場合については、毒性試験で得られました数値をそのまま用いて計算することとしておりますので、今回であれば、例えばラットの②の試験の方であれば、NOAEL 4 mg/kg体重/日とか5 mg/kg体重/日が得られておりますので、そのまま4だったり5だったりということで、5.0というような形で計算いたしますし、また、①の試験でございましたら、4.8までを数値として計算することとなりますので、今回であれば、四角囲みの式のところとしては、4.8の方が本来正しかったのかなというところですね。

○●●● それならLOAELで出ているから大丈夫ということですね。

○農薬審査官 そうですね。

○●●● ありがとうございました。

じゃ、それで皆様、よろしいですか。

次に、胆汁排泄試験が2例だけだったという話ですが、結局、排泄試験をやった中に2匹だけ胆汁を見たというような設計だったみたいですね。

○農薬審査官 そうですね。雌雄2匹ずつということで、最初から設計されているような内容でございます。

○●●● ●●●、よろしいですか。

○●●● 少し古い試験ですし、ちょっと物足りない感じはしますけれども、GLPですから、採用でよろしいかと。

○●●● そうですね。これだけでわざわざまた動物実験を実施してくださいというのも行き過ぎのような気がしますので、これで採用したいと思います。

そうすると、AOELについてはこれで問題ないですね。

○農薬審査官 はい。

○●●● 次は経皮吸収試験のセルの話で、結局回収率が低かった試料をどういうふうに扱うかということで、事務局はガイダンスとおりに回収率の高いものだけ取って、そこで求めたということで、これは委員の皆さん、ガイダンスどおりで問題ないんじゃないかということですが、ここは御意見ある方はいらっしゃいますか。

特に異論もないようですので、では、それでよろしいですかね。

それだけですね、こっちの問題は。四角囲みそれだけですけれども、この剤について、通して何か御意見、コメント等ある先生、いらっしゃいますか。よろしいですか。

それでは、これで大体意見も出尽くしたようですので、事務局案で大丈夫ということで、もしまた微修正がありましたら、私の方に御一任ください。

それでは、この影響評価についての審議は終了いたします。事務局で所定の手続をよろしくお願いします。

○農薬対策室長 キノクラミンにつきまして御審議いただきまして、ありがとうございました。ただいまの御議論を踏まえまして、所要の手続を進めてまいります。

○●●● それでは、議題（3）その他といたしまして、令和4年農林水産省告示第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）の一部を改正する案についての意見・情報の募集の結果について、イソシクロセラム、シクロピラニル及びプロパモカルブ塩酸塩の審議に入ります。

事務局より資料10の説明をよろしく申し上げます。

○農薬審査官 資料10-1から資料10-3におきまして、イソシクロセラム、シクロピラニル、プロパモカルブ塩酸塩のパブリックコメントの結果をお示ししております。

三つの有効成分を同じ時期に意見募集を行っておりまして、令和7年7月25日から令和7年8月23日の1か月間意見を募集しておりました。

資料10-2のシクロピラニル、資料10-3のプロパモカルブ塩酸塩につきましては、御覧のとおり、頂いた御意見はゼロ件ということでございました。

続きまして、資料10-1に戻りまして、イソシクロセラムでございますが、こちらは御意見の御提出が1件ございました。2ページ目でございますが、御意見といたしましては、寄せられた御意見をそのまま掲載しておりますけれども、組成中にフッ素を含むので、使用はあまり好ましくないのではないかとと思われ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、我が国の気象条件を考えますと、国内で農産物を安定して生産するためには必要な範囲で農薬を使用できるようにしておくことが重要である一方で、その使用に際しては、消費者、農薬使用者、環境生物の安全が確保されていることが最も重要であると考えております。そのため、農林水産省をはじめ関係府省におきまして審議をした結果、使用基準に従って使用すれば安全である農薬に限って農薬取締法に基づき登録しているということ、また、登録に当たりましては、外部有識者で構成される審議会等におきまして、最新の科学的知見に基づき、厳正なる審議が行われ、安全性評価が行われているということ、また、登録された後は、都道府県等を通じて適切な使用に関する指導を行っているということで、農薬の安全を確保しているという回答とさせていただきます。

また、本剤イソシクロセラムの農薬使用者への影響評価に関しましては、各種毒性試験から得られた無毒性量を基に、毒性参照値を設定いたしまして、使用方法に基づいた推計暴露量との比較を行い、リスクを評価いたしまして、問題がないということで、農薬使用者の安全は担保されるという回答とさせていただきます。こちらにつきまして御確認いただければと存じます。

パブリックコメントにつきましての御説明は以上となります。

○●●● では、パブリックコメントに対する返答、特に何かコメント、御意見、こうした方がいいんじゃないかという先生方はいらっしゃいますか。これでよろしいですか。

コメントがあったわけですが、この意見募集の結果でもって、我々の評価書を変えるような必要はあるという先生方はいらっしゃいますか。

特にございませんね。

ということで、それでは、この3剤は審議していただいた資料を基に、農薬分科会に報告することになり

ます。

それでは、事務局の方から何かございますでしょうか。

○農薬対策室長 ありがとうございます。パブリックコメントにつきまして御確認いただいたところでございますが、御議論いただきました内容につきまして、部会了承ということで分科会の方に御報告をさせていただきますと思います。

○●●● 長きにわたりましたが、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。

先生方から何かコメント、御質問等ございますでしょうか。

よろしいですか。

ないようであれば、議事進行を事務局にお返しいたします。

○農薬対策室長 ●●●、議事進行、どうもありがとうございました。また、先生方におかれましては、本日も3時間超にわたる長時間にわたって御審議いただきまして、誠にありがとうございます。

今回の議事要旨、それから議事録につきましては、事務局で案を作成いたしまして、委員の皆様へ御確認いただきました後、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、現在準備を進めておりますところでございますので、準備ができましたら、また委員の皆様方に御連絡させていただきたいと思います。

ここまでで手続、それから、今後の予定等々、御不明な点等ございますでしょうか。よろしいでしょうか。ありがとうございます。

そうしましたら、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とさせていただきます。本日は誠にありがとうございました。

16時45分 閉会