

農業資材審議会農薬分科会

農薬使用者安全評価部会

(第25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25回)

令和8年6月3日(水)

13:30～15:20

農林水産省共用第5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

- ・アラクロールを有効成分として含む農薬
- ・クロチアニジンを有効成分として含む農薬
- ・チアメトキサムを有効成分として含む農薬

- (2) その他

3 閉 会

○農薬対策室長 定刻になりましたので、委員の皆様方におかれましてはカメラをオンにいただければと思います。

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申し上げます。

まず、事務局に異動がございましたので、お知らせをさせていただきたいと思います。

本年3月末で●●●審査官が退職をされました。また、本年4月1日付で●●●課長補佐の後任として、●●●課長補佐が着任しております。どうぞよろしくお願いします。

続きまして、委員の出席等についてお知らせしたいと思います。

本日の農薬使用者部会は、アラクロール、クロチアニジン及びチアメトキシサムの三つの有効成分の農薬使用者への影響評価について御審議いただきまして、その他として二つの有効成分の部会評価書案への意見募集で寄せられた御意見につきまして御議論いただきたいと思います。と思っています。

本日は、委員の方2名、臨時委員の方1名、専門委員の方6名に御出席いただいております。また、毒性及び経皮吸収に関する検討を行う必要があり、当該分野に詳しい残留農薬研究所毒性部の小坂様に専門参考人として御参加いただいております。

本日の部会は、リモートでの開催となります。進行に不具合が生じた際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ければ幸いです。

また、皆様には、現在カメラをオンにさせていただいておりますが、御発言等がございましたら、右上の参加者一覧の挙手のアイコンがありますので、そちらを押していただければと思います。

なお、基本的には挙手制で進めさせていただければと思いますが、挙手以外でも気になる点等がございましたら、会議途中で御自身でミュートを外していただいて御発言いただきますようお願いいたします。

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が成立すると規定されております。本日は3名の委員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。

本日の部会では、個別の農薬の農薬使用者への影響評価につきまして御審議いただく予定です。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ります各種の試験成績が必要でありまして、審議会の原則に従い公開にしますと、悪意のある第三者に自己の利益のために利用される恐れがあります。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。

なお、審議終了後には、関連ファイルを削除していただきますようお願い申し上げます。

続きまして、配付資料の確認をさせていただきます。

本日の配付資料につきましては、配付資料一覧に資料と参考資料を掲載しております。御確認のほどよろしくお願い申し上げます。

それでは、ここからの議事進行は●●●をお願いしたく存じます。

●●●どうぞ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、先ほど室長から御紹介がありましたとおり、議題（１）として、再評価申請されたアラクロール、クロチアニジン、チアメトキサム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。

後の２剤は、前回の文献のところからの事務局の宿題から始まります。アラクロールは今回新たに審議を始めるということになります。

議題２では、１，３－ジクロロプロペン及びベンゾビスクロン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、公開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ので、非公開ということになりますので御承知おきください。

では、まず審議の前に利益相反の状況について事務局より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きまして、皆様に事前に利益相反につきまして確認をさせていただきました。

本日、審議いただきますアラクロール、クロチアニジン及びチアメトキサムにつきまして、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）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、議事次第と順番が前後しますが、再評価に係るチアメトキサムの審議に入ります。

事務局より、資料４の説明をよろしくお願いします。

○農薬審査官 事務局の●●●でございます。

それでは、資料４－１に沿って御説明させていただきます。

チアメトキサムにつきましては前回、御審議いただいております、今回は2回目となります。

本剤は、ネオニコチノイド系の殺虫剤でございます。

前回でございますけれども、評価対象農薬の概要から経皮吸収試験までを御審議いただいております、AOEL案及びAAOEL案を設定いただいたところでございます。

前回、「公表文献の第2段階適合性なしリストの判断理由について整理すること」とされましたので、今回は整理した内容を御審議いただきたいと考えております。

今回、机上配布資料1として、適合性なしと判断された文献一覧をお示ししております。

今回の整理の考え方でございます。前回、こちらの黒字部分、それと赤字部分までが判断理由としてお示ししていたところでございますけれども、この内容についていささか記載内容が不十分なところがあるという御指摘を頂いております、事務局側でこの青字部分のところを追記しております。

文献の概要として研究方法とその結果を記載した上で、使用者の安全評価の観点から本文献を使用条件別の暴露評価や使用者暴露許容量等の設定に直接用いることができるか又は困難であるかといったところを記載しております。

すなわち定量的なリスク評価の根拠として用いることができないということで整理しております、今回、チアメトキサムの使用者安全評価への適合性は低いという整理としております。

こちらの内容につきまして、お気付きの点等があれば御意見を頂ければと考えます。

資料4-1に戻ります。こちらの15ページ以降のところでございます。

疫学以外の文献及び疫学の文献につきまして、前回以降、委員から追加の御意見はございませんでした。評価書案に追加すべき文献がないか御確認いただければと存じます。

また、23ページでございますけれども、バイオモニタリングの項目でございます。

こちらについて、「一般的な生活環境における」といったところを追記しております。

なお、一般集団の背景的暴露との比較として、AOELよりも長期の指標であるADIとの比較がよいのではという点もございますけれども、今回チアメトキサムにつきましては、ADIとAOEL及びARfDとAAOELがそれぞれ同じ値となっております。それぞれの根拠となるNOAELの得られた試験でございますけれども、同じ試験を採用しております、本剤は経口吸収率が高いことから経口吸収率による補正もしていないということで、同じ値となっております。

また続きまして、AOELの設定の項目でございます。

前回、●●●より御指摘を頂いております、この疫学の項目に対する本文中の記載ぶりでございます。

「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」という記載をしておりましたけれども、こちらにつきまして、暴露を決められるような研究がないため使わないということであって、「懸

念を示す所見がない」ということは必ずしも言い切れないのでは、というような御意見を頂いておりました。

この御意見を踏まえまして下記のとおり、見え消し修正をしております。こちらの記載ぶりについて御確認いただければと思います。

なお、チアメトキサムについてでございますけれども、食品安全委員会で食品健康影響評価の答申が今後された後に、暴露量の推計ですとかリスク評価結果については御審議いただきたいと考えておりまして、今回につきましては文献の追加の記載等々はないか、また本文中の記載について御確認いただきたいと考えております。

チアメトキサムにつきましては、以上でございます。

○●●● ありがとうございます。

まず、文献の方で、このリストを見て、試験ガイドラインに適合しないとか、外国のことで日本の事情とは違うんじゃないかというような比較的簡潔な理由で却下していたけれども、これでは少し不親切じゃないかということで、今度は青字でかなり詳しく書き込まれて、詳しいのは大変結構なんだけれども、時間がかかったでしょうということを事務局の方に申し上げたんですけれども、私としては最後の二つぐらいの項目のところを書いてくれればいいのかというような感じだったんですが、委員の皆様方で特にこの記載に関して問題があるというような御判断で、今の書きぶりで更にこうした方がいいとかそういった御意見、コメント等はございますでしょうか。

特によろしいですか。特にいらっしゃらないですか。

では、こちらで進めることにしましょう。ただ、今後のこと考えると、事務局としてどうでしょう、このくらい詳しい評価までというのはちょっと大変かと思うんですけれども、どうですか。

○農薬審査官 前回、委員の皆様からこの判断理由について不十分であるということで御意見を頂いたんですけれども、文献の概要がやはり何も記載されていないこともその一因にあると考えまして、今回概要についてもある程度記載しているところでございます。

やはりその研究方法ですとか、研究結果を詳細に記載する方針で整理した結果、この文章量が増えたというような状況でございます。

今回、事前の御説明等で何人かの委員の先生から、適合性判断する上で詳細な記載は確かに有益だけれども、もう少し簡潔な記載でよい部分もあるのでは、という御意見を頂いております。

このため次回以降判断理由が不十分と考えられる記載があった場合には、適合性を判断するのに必要な範囲でより簡潔な記載となるよう留意して整理していきたいと考えております。

○●●● 例えば最初は試験ガイドラインに基づいた試験ではないということが書いてあって、次にいろいろな基礎研究であるとか、その目的が違うとか、4項目に分かれて書かれているわけですがけれども、例えば

その一番最後の *in vitro* 試験が示されているにとどまって、安全評価に使えるAOEL等の設定に用いることは困難であることから適合性は低いと、これではぼ言いたいことは尽くせて、これを全部書くというのは、これから再評価剤が多くある中で、ある程度のスピード感が要求されるわけです。その辺のところを考えると、こちらの方も事務局で記載していただくに当たってある程度の方針は示してあげないといけないでしょうから、私はこの最後の項目ぐらいのところは最低残していただいて、疑義のあるようなものについては、その都度委員の皆様で言っていただくぐらいにしたいと思うんですけれども、それでよろしいでしょうか。

まず、事務局はいいですか、それで。

○農薬審査官 今回、事務局といたしましても、判断しやすいようになるべく情報を入れようとした結果、かえって情報量が多過ぎて読みづらいというようなところで、判断しづらいというところもあるのかなというふうに考えておりますので、より論点とするべきところが見やすいように整理した結果としていければというふうに考えております。

○●●● ありがとうございます。

委員の先生方、特段なければ、今、言ったような方針で、今後の文献はそのような形で記載するというような形でいきたいと思います。

それでは、次は「懸念を示す所見はなかった」ではなくてあくまで「農薬使用者の暴露、それから健康影響との関連を評価できる知見ではない」ということで、これは正に我々が多くの場合、文献を使わなかったりする理由になっていまして、これはサイエンティフィックに正しいというように思います。

これは、●●●ですね。●●●いかがですか。

○●●● 私も事務局の方で適切に修文していただいたと、●●●がおっしゃるようにとてもサイエンティフィックな記述になったというふうに考えています。

やはりこの疫学研究をどういうふうに評価に用いていくかというのは、それぞれの研究の限界とか、記述の具体性にやはりよるものであると思いますので、そのところが分かるような判断をした内容が評価書を読む方に分かるようにしていただいて大変よかったと思います。以上です。

○●●● ありがとうございます。

私もこの指摘は非常に妥当だと思っています。特に疫学である疾病との関係を何か書かれたものが文献として挙げられていて、その後になって「懸念を示す所見はなかった」とか書かれると、一体どういうことなんだということなんだけれども、いやそうじゃなくて、農薬の使用者の安全には、ここからは直接導けないということなので、こちらの方が誤解を招きにくいというか、やはりはっきりすると思うので、この方向でよろしいかと思います。

ほかの委員の先生方、特にこれに関して御意見、もっとこうの方がいいんじゃないかということはありませんか。

これは、この修文でオーケーということで進めさせていただきたいと思います。

文献の宿題はクリアされましたが、食安委の最終報告が出そろわないと、暴露の指標を決めるときに、どうしても問題が出てくる可能性がありますので、ここは慎重にきちんとした手続きでいきたいということで、暴露量とその評価は次回ということにいたしたいと思います。

事務局からこれに関しては特にコメントはありますか。

○農薬対策室長 御審議ありがとうございました。

公表文献につきましては、ただいま御指摘がございましたように、今後もう少し簡潔にしたいと思います。

それから、今後、資料を整えまして、また御審議よろしく願いいたします。

○●●● そうですね。これはこの次まで持ち越しということになります。

それでは、議題の2、再評価に係るクロチアニジンの審議に入ります。

事務局より、資料5の説明をよろしく願いします。

○農薬審査官 それでは、クロチアニジンにつきまして、資料5－1を基に御説明してまいります。

クロチアニジンにつきましては、前回、途中まで御審議いただいております、今回2回目の御審議となります。本剤はネオニコチノイド系の殺虫剤でございます。

前回、評価対象農薬の概要から農薬使用者暴露許容量AOEL、AAOELの設定まで御審議いただいているところでございます。

今回、公表文献の第2段階適合性なしリストの判断理由について整理することとされておりまして、この整理した内容を御審議いただきたいと考えております。

公表文献については12ページでございます。

今回、机上配布資料の2としてお示ししておりますけれども、こちら適合性なしと判断された文献一覧でございます。

こちらについては、チアメトキサムと同様に青字で事務局の方で追記しております。

こちらの記載を基にいたしまして、更に評価書に記載すべき文献、評価に利用すべき文献等のお気付きがございましたら、御指摘を頂ければと考えております。

こちらが資料5－1、こちらは文献としては15ページから疫学以外等をお示ししております。

こちらでお気付きの点があれば記載内容も含めまして、御指摘を頂ければと思います。

●●●よりチアメトキサムと共通の文献があるということで、3. 2. 1、こちらで同じ文献があるということで記載ぶりについて、チアメトキサムとそろえるような形にしてはどうかということで修正をしてお

ります。こちらは疫学のところでございます。

該当するのが疫学研究のうちの②、下線を引いているところに修正を入れております。

統計方法が違うということで、信用区間なのか信頼区間なのかというところ、こちらの御指摘を頂いております。

また、⑤につきましても、こちらの記載ぶりの御指摘を頂いておりまして修正をしております。

また、⑦の記載ぶり、こちらの御指摘を頂きまして修正をしております。

他にもお気付きの点等があれば御指摘を頂ければと思います。

また、こちらの3. 2. 2 バイオモニタリングのところ、こちらもチアメトキサムと同じように、「一般的な生活環境における」ということで、こちらを追記しております。

続きまして、この公表文献に関する書きぶりで、AOELの項のところで、チアメトキサムと同様にこの疫学研究についての書きぶりの修正をしております。こちらについても御確認いただければと思います。

こちらがクロチアニジンについてでございますけれども、こちらもチアメトキサムと同様に食品安全委員会の評価結果が答申され次第、暴露量の推計及びリスク評価結果を御審議いただきたいというふうに考えております。

クロチアニジンにつきましては、以上でございます。

○●●● ありがとうございます。

基本的に前回、2剤の審議をして、2剤とも採用しない文献についての理由の書きぶり、それから今回はこの剤については、チアメトキサムと同じように記載の仕方を統一した方がいいんじゃないかということ。

それから、疫学文献の概略の評価として、健康影響への懸念というような文言よりは農薬使用者安全評価に使えるかどうかというような書きぶりに変えるということで、ほとんど同じ線での修正ということになります。あと、バイオモニタリングの話で、これもたしかADIとAOELが近かったんですよね。

○農薬審査官 そうですね。こちらもAOELとADIがそのまま同じような形になります。

○●●● 補正がないから。同じ試験根拠ですよ。これも実際に数字もそうなんですけれども、安全と比べてどうなのかというのを出すと、読んだ人は安心するかもしれませんので、いいかと思います。

ほとんど前の剤と同じようなことですので、この修正につきまして、御意見、またほかの部分でもいいですけれども、こうした方がいいんじゃないかということで、委員の先生方はございますでしょうか。

○●●● 公表文献の利用に関してのところなんですけれども、先ほどの剤で十分御説明いただいたところ

です。

それで、採用しない文献の理由の記述を簡単、簡潔にする上での考え方は、事務局から御説明いただいた

とおりで私もいいと思うんですけども、もう一回念のために一言だけ申し上げさせていただくと、例えば *in vitro* 試験だからこれは適切でない、みたいな書き方をされると、変異原性試験、Ames 試験は *in vitro* 試験ですし、そこはやはり採用をしなかった理由が文献の内容としてそぐわないことが分かるような個別の要素が分かるような書きぶりにしていただけるとよいかなというふうに思いました。お願いいたします。

記載を絞っていくにも、多分これはもともとアブストラクトもかなり参考にされていると思うので、総合的に判断していただければと思います。以上です。

○●●● 実際には外した理由のところは、ある程度明確になるようにということかな。ただアブストラクトをそのままここに印刷するようなことはしなくてもいいんじゃないかなというふうに思います。

それでは、ほかにこの剤について、委員の皆様からのコメント、御意見とかございますでしょうか。よろしいですか。

それでは、これも食安委の話が出ないと先にいけないので、さっきの剤と一緒にまたこの次ということになります。

事務局から何かございますでしょうか。

○農薬対策室長 御審議ありがとうございました。

今後、資料を整えて、また御審議いただきたいと思います。どうぞよろしくお願いいたします。

○●●● それでは、次回、同じように暴露量の推計以降からの議論ということになります。

それでは、再評価に係るアラクロールの審議に入ります。

事務局より、資料6の説明をよろしくお願いいたします。

○農薬審査官 それでは、資料6-1に沿って御説明してまいります。

アラクロールにつきましては、今回初めての御審議となります。

本剤は、日産化学より再評価の申請を受けた剤でございます。

分子式、構造式、分子量等はこちらにお示ししているとおりでございます。

物理的・化学的性状としては、使用者影響評価上注意すべきような特徴は特にないようなところでございます。

本剤ですけれども、現在、アメリカなどの国々で登録をされております。

アラクロールでございますけれども、酸アミド系の除草剤でございます。超長鎖脂肪酸の合成阻害作用によって成長部位での正常な細胞分裂を阻害することで植物の除草効果を示すというふうに考えられております。

評価対象となるアラクロールを含有する農薬は6剤ございまして、こちらは資料6－1の別添1に適用の内容などを取りまとめております。果樹ですとか野菜類など幅広く適用がございます。

資料6－1に戻りまして、安全性に係る試験の概要でございます。

アラクロールは、令和8年5月13日に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ついて、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、アラクロール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、代謝試験の経口吸収率についてでございます。

こちらは、アラクロールのフェニル基の炭素を標識したものとアセトアミドの炭素を標識したもの、2種類を用いまして、動物代謝試験が実施されております。

ラットを用いた尿及び糞中排泄試験が実施されております。一つ目がSDラットを用いた試験でございまして、低用量群として7 mg/kg体重投与、また、高用量として700 mg/kg体重投与で排泄試験が実施されております。

240時間までの尿及び糞中排泄率について表2でお示ししております。

低用量群で43.6から53.2%、高用量群では37.6から42.5%が尿から排泄されております。そのほか血液、カーカス、ケージ洗浄液、臓器及び組織等を足し上げまして経口吸収率として、低用量群で47.9から58.1%、高用量群で41.9から48.4%と推定されます。

また、尿及び糞中排泄試験はもう一つございまして、こちら系統の異なるLong-Evansラットを用いまして試験が実施されておまして、こちらは低用量群、高用量群のほかに中用量群として70 mg/kg体重で実施されております。

3濃度で実施した試験結果でございまして、240時間後の尿及び糞中排泄率について表3にお示ししております。こちらが結果でございまして、尿から低用量群で46.3%、中用量で51.6%、高用量で33.5%が尿から排泄されております。

カーカス、血液、また臓器及び組織等を足し上げまして、経口吸収率としては低用量で53.6%、中用量で57.3%、高用量で41.5%と推計されます。

また、Long-Evansラットを用いまして、血中濃度推移試験が実施されております。

こちらは低用量、中用量、高用量で実施されておまして、試験の結果を表4にお示ししております。

アラクロールにつきましては、そのほかの代謝試験等の結果からラットにおきましては、特に血球との結合が強いような傾向が示されておまして、血漿中の濃度ですと少し分かりづらいところもあるんですけれども、全血の方で見ていただきますと、AUCが投与量に沿って増加しているような傾向があると考えら

れます。

続きまして、毒性試験の結果概要でございます。

各種毒性試験の結果については食品安全委員会の農薬評価書の安全性に係る試験の概要を参照しております、こちらは四角囲みで各毒性試験分野についてページを記載しております。

アラクロールの毒性でございますけれども、急性については経口、経皮ともに弱く、また目に対して軽度の刺激性、また皮膚に対して軽度の刺激性と感作性が認められております。

アラクロール投与による主な影響でございますけれども、肝臓、目、鼻腔、腺胃及び甲状腺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。

こちらはラットを用いた発がん性試験におきまして、各種の腫瘍の増加が認められております。

最高投与量付近で腺胃での腫瘍の増加、また鼻腔における腫瘍、それと甲状腺における腫瘍の発生頻度が増加しております。

これらの腫瘍の発生機序に関する各種試験が実施されておきまして、それらを合わせて総合的に評価した結果、生体において問題となるような遺伝毒性はないと考えられたことなどから、これらの腫瘍の発生メカニズムは遺伝毒性によるものではなく、閾値を設定することが可能であると考えられております。

また、この腫瘍の発生機序におきましても、各種メカニズム試験、また文献等からヒトへの外挿性又は人への感受性は低いと考えられております。

こちらについて、事前に●●●より御指摘を頂きまして、発生メカニズムですとか、ヒトへの外挿性については、公表文献を基にした評価等もあるため公表文献の方に記載があるということで追記しております。

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として、イヌを用いた1年間反復経口投与毒性試験のNOAEL 1 mg/kg体重/日を用いまして、安全係数100で除した0.01 mg/kg体重/日をADIとして設定しております。

また、単回経口投与等により生ずる可能性がある毒性影響に対する無毒性量又は最小毒性量のうち最小値といたしまして、ラットを用いた発生毒性試験の母動物のNOAEL 150 mg/kg体重/日であったことから、これを根拠といたしまして、安全係数100で除した1.5 mg/kg体重をARfDとして設定をしております。

四角囲みについては、●●●から頂きました御意見で3-1参照ということを記載してはどうかということで、こちらは先ほど御説明したとおり追記しております。

続きまして、公表文献における研究結果でございます。

今回、Web of Science及びJ-STAGEを用いまして、文献検索をされておきまして、その結果として表5に結果を取りまとめております。

また、公表文献については、資料6－2に疫学以外、資料6－3に疫学、また第2段階で適合性なしと分類された文献リストとして机上配布資料3で取りまとめております。

今回、全文に基づく適合性評価の結果、評価の目的と適合するとされた文献でございますけれども、Web of Scienceの方で10報ございまして、この中で評価に用いた文献数としては3報でございます。

J-STAGEの方ですけれども、こちらは全文の適合性評価の結果、適合した文献数は0報ございました。

また、アラクロールにつきましては、アメリカのEPAで評価されておまして、この評価書内で引用されたヒトに対する毒性分野の文献でございますけれども、こちらは0報ございました。

また、こちらの表の中に記載していなかったんですけれども、本剤につきまして公表文献に関する情報募集及び食品安全委員会の専門委員等からの情報提供によりまして、公表文献が追加されております。

疫学以外については9報、疫学については5報の公表文献が選択されております。

評価目的との適合性の観点から、事務局で検討した結果として疫学以外については公表文献6報、疫学については5報を評価に使用する公表文献として判断しております。

資料6－2で、右から2番目のカラムになりますけれども、評価書に記載する文献として、評価書に記載している場合は、記載している項目番号等をこちらに記載しております。

資料6－2、6－3、机上配布資料3の中で、適合性なしとしたものの中で、判断理由が適切でない、また評価の目的と適合する可能性があるといったものがございましたら、御指摘を頂ければと思います。

公表文献についてでございますけれども、3. 1といたしまして、ヒト以外における知見として取りまとめております。

まず、①としては遺伝毒性試験でございますけれども、これは食品安全委員会で過去の評価でも用いられていた遺伝毒性に関する文献でございますので、追加提出されたものについて記載をしております。

資料6－2の中では、左から2番目のカラムのところで「追9」といった記載をしているものが今回追加提出された遺伝毒性試験になります。

こちらについて取りまとめております。基本的に*in vitro*試験でございますので、いずれも結果は陽性ですけれども、OECDテストガイドラインに沿って試験されましたそのほかの申請者から提出された試験とか、その中でも*in vivo*試験の結果等を勘案しまして、アラクロールについて生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられております。

続きまして、公表文献として、胃がんの発生機序に関する考察でございます。

こちらは、ラットの発がん試験の中で、胃がん等が確認されておりますので、その発生機序について考察されたものでございます。

キーイベントとして、分子レベルではこういったところなのかというところははっきりとしたところは確

認められていないんですけれども、本剤の毒性試験の内容から胃壁の細胞数減少などを誘導するような結果、腺胃の腫瘍が発生するというふうに考えられております。

ただ、このキーイベントとされているものなんですけれども、ヒトへの外挿性は低いというふうにされております。

また、アラクロールとしては、発がん性についてプロモーション作用が認められておりますので、そういった作用によるものとして腫瘍の発生が促進されているようなところもあるというふうに考えられております。

こちらにつきましては、ラットの腫瘍の発生としてはかなり高用量のところでは発生しているというところもございまして、閾値があるというふうに結論付けられております。

三つ目の文献といたしまして、鼻部での腫瘍の発生機序についてでございます。

ラットの鼻部での腫瘍が特異的に発生しておりまして、こちらについての考察でございます。

遺伝毒性試験ですとか、その他代謝試験等を総合的に判断いたしまして、鼻の粘膜に対して遺伝毒性があるわけではないというふうなことで考察されております。

また、こちらについてラットの代謝として特異的にDABQ Iという代謝物がございまして、こちらが鼻部で特異的に蓄積されることによって鼻部での腫瘍が発生する、そういった種特異的なところがあるといったところの考察がされております。

また、四つ目としては、内分泌かく乱作用に関する検討でございます。

こちらについては、文献の結果として、アラクロールは弱いエストロゲン活性が示されているというような結論でございます。

次に、ヒトにおける知見でございます。疫学研究として、こちらがございまして。

①、②、③については、アメリカのアラクロール製造工場での労働者についての研究結果でございます。

まず、①として、こちらは眼に対する影響でございますけれども、ラットの毒性試験において眼に対する毒性影響が認められていたため労働者についても眼に対する影響が出ているかというところを分析した検証結果でございまして、一般市民と比較をしておりますけれども眼に対する影響は特に認められておりませんでした。

また、②として死亡率との関連でございましてけれども、死亡率についてラットで死亡率が増加したりというところもございましたので、死亡率との関連を研究しておりますけれども、こちらについては特に死亡率との顕著な影響等は認められていないというふうに結論付けられております。

三つ目については、がん発症率でございます。

こちらは一部について、発症率に有意な増加が認められているんですけれども、結局慢性骨髄性白血病を

発症の方が2名でございまして、そのうちの1名に関しては、アラクロールに暴露するような作業に従事してから3年以内に発症しているということでございまして、そういった白血病の発生の経過などを考えますと、この3年以内でアラクロールに暴露して、因果関係としてアラクロールの暴露が原因となって白血病が発症するという、そういった白血病の発症までの経過などを考えますと、ちょっと因果関係としては恐らくほかのところに原因があつて、アラクロールの暴露が直接の原因ではないのではというようなところが考察されております。

また、もう一人につきましても、アラクロールの暴露から5年以上たってから発症しているというところがあつて、アラクロール暴露が原因としては考えられるんですけども、ただ全体としてほかの高濃度暴露群との発症の比較などを見てみますと、高濃度の暴露群では、こちらの白血病の発症はなかったという濃度用量相関といったところが認められないというようなところもございまして、因果関係としてはちょっと不明瞭なところがあるというふうに結論付けられております。

そのほか、がん発症率との関連でございまして、こちらはアメリカの農作業従事者を対象とした発がん性との比較研究でございまして。

こちらについては、骨髄性白血病との間に有意ではないが、正の関連が認められたというようなところもございまして、がんの症例数が多くないこと、また農薬の使用量についてアラクロールの使用量等が申告者の記憶に基づいて推定されていることなどの限界があるというふうに結論付けられております。

また、⑤、⑥については、非ホジキンリンパ腫との関連でございまして、非ホジキンリンパ腫を発症した方のアラクロールの使用歴との関連性について研究したものでございまして。

こちらにつきましても、具体的な暴露量等がちょっと不明瞭なところがあるといった限界があること、また、カンザス州についても暴露量の具体的なところ、こちらのところが不明瞭なところがあるといった、評価の上での限界があると結論付けられております。

また、相対テロメア長との関連でございまして。

こちらについては、アイオワとノースカロライナのコホート研究で、データを収集して研究されておりますけれども、こちらは州によって評価の結果がございまして、こちらについても農薬の使用量でございしますが、こちらは自己申告に基づいている、記憶に基づいているところがございまして、暴露量がやはり正確には判断ができない、限界があるというようなことで結論付けられております。

また、精液の質についてでございますけれども、ミズーリ州とミネソタ州で実施されております。こちらについては、対象となった人数が少ないことと、州によって結果が若干違うという結果となっておりまして、こちらについても参加率が低いといったところですか、尿中代謝物濃度なども測っているんですけども、暴露から尿中の濃度を測定するまでの時間がばらついていたりということで半減期が短いこともあつて、正

確な暴露と尿中の濃度というところ、ここをしっかりとひも付けることが難しいというところがあるようございまして、そのほかの化学物質への暴露の影響もちょっと考慮されていないといったところが研究の限界があると結論付けられております。

今、お示したような疫学研究のうち一部の研究では暴露と疾病等との間に統計学的に有意な関連が認められているものもあるんですけれども、症例数がそもそも多くないような疾病であったり、また暴露量の推定に用いられる情報が使用者の記憶を頼りにしているようなところがあり、限定的で限界があると考えられております。

また、同一の疾病について、複数の研究が存在しないなどの結果の一致性を確認するのに限界があるというところもございまして、アラクロールの暴露との因果関係に関する証拠は不十分であるというふうに判断しております。

その他の情報といたしまして、中毒事例でございますけれども、こちら机上配布資料3の方で、事務局で確認いたしまして、中毒事例について記載されている文献がございまして、3報についてはこちらを評価書に記載してはどうかということで考えております。

事前に委員から頂いた御意見では、●●●、●●●、●●●からやはりヒトの急性毒性ということで評価書に記載した方がいいということで御意見を頂いております。

ほかにも評価書に記載すべき文献、また評価書中の記載ぶりなどお気付きの点がございましたら御指摘を頂ければと思います。

続きまして、農薬使用者暴露許容量、AOELについてでございます。

こちらは、最初に四角囲みで事務局よりということでボックスを設けておりますけれども、こちらの本文中の疫学研究についての記載ぶりでございます。

こちらについて、チアメトキサム、クロチアニジンと同様に、書きぶりとしては現状は「懸念を示す所見はなかった」というような書きぶりとしていたんですけれども、修正案として「アラクロールの農薬使用を通じた暴露を適切に特定し健康影響との関連を評価できる知見は得られなかった」という、そういった書きぶりではどうかというふうに考えております。こちらについても御意見を頂ければと思います。

アラクロールのAOELの評価についてでございますけれども、急性毒性試験及び21日間反復経皮投与毒性試験の結果において、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アラクロールの暴露許容量の設定に当たっては、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、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て、対象となる試験は表8にお示ししております。

各試験で得られた無毒性量のうち最小となりますのがイヌの1年間反復経口投与毒性試験で得られました

1 mg/kg体重/日でございます。

今回、申請者からのAOEL案としては、このイヌの6か月反復経口投与毒性試験のNOAELである5 mg/kg体重/日を用いた案も示されております。

こちらにつきまして、事務局として考え方を整理しております。

使用者の評価をするための十分な暴露期間として、1年は長いのではないかといった意見も示されているところでございますけれども、事務局といたしましてはイヌの寿命から見まして、イヌ1年は長期慢性毒性試験ではなく、短期暴露による毒性影響を確認する試験であると考えております。

ですので、本試験が提出されている場合は、使用者の暴露許容量の設定に当たって考慮すべき毒性試験の範囲に入るものと判断することで、暴露許容量を設定していくべきと考えております。このような考え方に基きまして、イヌ1年試験も含めまして評価した結果として、最小のNOAELが得られることから、今回イヌ1年試験の結果を用いてAOEL案としております。

事前に委員から頂いた御意見としては、●●●、●●●、●●●、●●●からイヌ1年を設定根拠とすることが妥当ということで御意見を頂いております。

このイヌ1年でございますけれども、こちらラットで認められております各種腫瘍の増加に関して、こちらNOAELのうち最小のNOAELとなりますのが、ラットの鼻腔における腫瘍のNOAELでございます2.5 mg/kg体重/日がございます。これよりも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しております。

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としては、尿及び糞中排泄試験の低用量群の47.9から58.1%がでございます。こちらは表7に取りまとめております。

こちらを算術平均いたしました53.1%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1年間試験NOAELである1 mg/kg体重/日を経口吸収率の53.1%で補正し、安全係数100で除しまして、0.0053 mg/kg体重/日を農薬使用者暴露許容量として設定する案としております。

こちらについてもお気付きの点等がございましたら御意見を頂ければと思います。

続きまして、AAOELについてでございます。

アラクロ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に対する無毒性量のうち最小値といたしましては、ラット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。

こちらは対象となる試験については表中に取りまとめております。こちらの発生毒性試験の母動物のNOAELが最小のNOAELというふうに考えまして、AAOELの設定根拠とする案としております。

また、この濃度に近い経口吸収率でございますけれども、ラットを用いた発生毒性試験のうち中用量群70 mg/kg体重投与群の経口吸収率を用いる案としております。

この150 mg/kg体重/日を経口吸収率57.3%で補正いたしまして、安全係数100で除しまして0.86 mg/kg体重をAAOELの案としてお示ししております。

四角囲みで事務局よりということでボックスを設けております。

今回、尿糞中排泄試験としては、高用量の700 mg/kg体重投与群の経口吸収率もございます中で、こちら中用量群の経口吸収率を用いることにつきまして考え方を整理しております。

まず、一つ目としては血中濃度推移試験において、低用量、中用量、高用量の3投与群において、AUCが投与量に比例して増加しておりまして、高用量群まで明確な飽和は認められておりません。このことから、NOAEL150 mg/kg体重/日に対しても、こちら中用量群の経口吸収率を外挿に用いることが可能と考えております。

また、二つ目といたしまして、尿及び糞中排泄試験－2でございますけれども、こちらは雌3匹のみで実施されております。

ただ、こちらにつきましては、もう一つの尿及び糞中排泄試験の方で、雌雄各5匹で実施された試験がございます。こちらは系統も異なるラットではございますけれども、こちらと比較いたしまして、低用量及び高用量の経口吸収率がいずれも同程度の値でございました。

これらのことから試験－2の結果をAAOELの設定に用いる上で利用可能と判断いたしました。

また、三つ目といたしまして、このNOAEL150 mg/kg体重/日との投与量差で考慮しております。こちらは試験－2の中用量群の方は約2.1倍の濃度差、高用量ですと約4.6倍となります。

こちら中用量群の方がNOAELにはより近い用量と考えまして、経口吸収率としては中用量群を用いるということで判断をしております。

委員から事前に頂いている御意見でございます。

●●●から、代謝試験①で雌雄差がないこと、また、試験②の中用量群の経口吸収率を用いることで問題ないということで御意見を頂いております。

また、●●●から血中濃度推移から飽和は起きていないと考えられること、また、設定濃度から中用量群の経口吸収率で評価するのが妥当であるという御意見を頂いております。

また、●●●から血中濃度推移試験のAUCから飽和は起きていないことを考慮して、事務局案のとおりで、経口吸収率を用いることが妥当と考えると御意見を頂いております。

こちらにつきましてもお気付きの点等がございましたら、御意見を頂ければと思います。

続きまして、暴露量の推計のうち経皮吸収試験についてでございます。

経皮吸収試験が2種類提出されております。

一つ目が、アラクロール43%乳剤、ヒト皮膚を用いました *in vitro* 試験でございます。こちらは

製剤と水で希釈した2,000倍希釈液2種類を使いまして試験が実施されております。

試験結果の概要については、表11でお示ししております。

経皮吸収の評価の考え方に沿いまして計算をいたしまして、製剤としては最終的な経皮吸収率の案としては1.9%、また希釈液は18%というふうに推定しております。

また、二つ目の経皮吸収試験といたしまして、こちらは30%乳剤を用いました試験が実施されております。こちらにもヒト皮膚を用いました *i n v i t r o* 試験でございます。

30%の製剤を用いた群と水で250倍希釈したものを用いました2種類で試験が実施されております。

こちらの試験の結果についてでございますけれども、250倍希釈液を用いた試験について、試験施設の判断として放射能回収率80から110%の範囲内にあるかどうかということで判断しておりまして、その範囲外にあった場合は、そのセルは計算に用いないということで試験成績を取りまとめられておりました。

これまでそういった試験施設独自での判断基準を基にして、セルの幾つかを計算から除外する、しないといった場合に、使用者部会で用いるべきセルはないかということで御審議いただいた経緯がございます。

これまで御審議いただいた経緯の中で、回収率が120%を超えたセルについては、こちら試験成績のとり吸収率の計算からは除外すべきというふうに考えております。

回収率が80%未満だったセル18についてでございますけれども、事務局の案としては吸収率の計算に用いる案としておりました。

こちらの低回収であった理由についてですけれども、試験成績において明記はされておりましたので、試験施設に聞き取りをしております。その結果、回答がございまして、補助試験等の中で希釈水を用いた場合、回収率がどうも低くなる傾向があり、皮膚表面からの蒸発等も考えられるようなのですが、今回のセル18については、回収率が皮膚からの蒸発などから想定されるような消失よりもより多くの消失があるということでございまして、手順上のエラーの可能性が高いということで考察されております。

事務局としては、机上配布資料4にお示ししているんですけれども、ほかのセルと吸収の傾向等を比較いたしまして、セル18の吸収は同じような吸収の傾向を示していると考えまして、セル18を用いる案ということで考えておりました。

こちらについて、委員等から事前に御意見を頂いております。

まず、●●●から、経皮吸収率について従来のとおりやはり個別に検討すべきということがまず一つ、それとセル18についてですけれども、吸収率の推移のグラフを見ると除外する必要はないようにも思うけれども、やはり回収率66%は低いのではないかとということで御意見を頂いております。

また、今回セル18を採用することで経皮吸収率が低くなるということで、安全側に立つという方針を優先するのであれば、あえて採用しないという考え方もあるのではないかと、過去の審議事項を確認して考え方を

整理していただきたいと御意見を頂いております。

また、●●●からは、セル18についてグラフを見る限りでは除外する理由はないように思われるという御意見を頂いております。

また、●●●からは、セル18についてでございますけれども、レセプター液透過プロファイル、皮膚吸収率及び非吸収率はほかのセルとほぼ同様であったものの、回収率が試験実施施設の設定基準である80%を下回る66.06%である。この低回収率については、以下に示すOECDガイダンスの中のMass balanceに示された基準値以下であって、未回収率が30%を超えていることにより皮膚吸収率の正確な評価は困難であると考えられますという御意見を頂いております。

●●●により提供していただいたOECDガイダンスの該当部分でございますMass balanceのところでございますけれども、基本的には経皮吸収試験としては、回収率90から110%を目指すものであるものの、場合によって被験物質が例えば揮発性があるといった場合については、80から120%が許容されるというような記載でございます。

この80%よりも更に低い回収率ということで、やはり未回収率が30%を超えるとどういった挙動を示すのか判断ができないのではということでございます。

また、事務局よりということで、●●●からの御意見を受けまして、これまでの議事において試験施設の判断で計算から除外されたセルがあった場合について、この取扱いについて御審議いただいた事例を整理いたしました。

まず一つ目として、スピロピジオンでございますけれども、こちらの場合は、洗浄操作にミスがあったということで回収率が低かったという理由なども述べられているものでございまして、このときは回収率が44.5%のセルがございまして、こちらは被験物質が吸収されたか否か判断できないということで、こちらのセルは用いないというふうな判断をされている事例でございます。

ほかに適切な回収率が得られた7例がございましたので、その7例を用いて評価しております。

また、イソプロチオランについては、試験施設の受入基準である90%を下回るセルがございました。これが87.91%でございまして、吸収傾向がほかのセルと異なるとは考えにくいこと、また平均回収率がこの当該データを含めた場合95%以上になるということから、H19セルについては含めるというふうに判断しております。

この際、吸収率は、当初案は8.9%だったんですけれども、セルH19を用いることで9.4%に経皮吸収率が上がりまして、安全側に立つというような値になっておりました。

また、試験施設の判断により試料を除外していない場合ですけれども、そういった場合には、経皮吸収率の評価に関する指針に従いまして、以下のとおり評価しております。

まず（３）といたしまして、低回収率の試料について未回収分が吸収された否か判断できない場合については、被験物質の回収率が95%以上の試料が４例以上あれば、その４例を用いて評価しております。それがキノクラミンですとか、プロパモカルブ塩酸塩でございます。

また、低回収率の試料について未回収分が吸収されたか否か判断できない場合であって、被験物質の回収率が95%以上の試料が４例に満たなかった場合でございます。この場合は、回収率95%未満の試料も用いて計算しております。

プロパモカルブ塩酸塩、プロスルホカルブが該当いたしますけれども、回収率95%以上がプロパモカルブ塩酸塩のときは１試料のみであったということで、そのほか３試料は未回収分は吸収されたと仮定して安全側に立った評価をしております。

また、プロスルホカルブは95%以上が２試料のみでございましたので、89.97から94.75%の４試料を用いて評価に利用しております。こちらは、未回収分は吸収されたと仮定して安全側に立った評価をしております。

また、全体的に低回収率の試料について未回収分が吸収されなかったと判断できた場合でございます。

こちらについてでございますけれども、回収率による補正は行わずにそのまま評価に利用しております、フェナザキンが該当いたします。こちらは回収率が95%以上だったのが１試料のみでございまして、88.2から94.61%の５試料は評価に利用しております。

上記のとおり過去の審議でございますと、いずれも回収率が80%以上の試料を採用しております、80%未満の試料は評価には用いないこととして、評価に用いた事例はございませんでした。

今回、事務局の当初の案として、セル18を用いる案１のほかにセル18を用いない案２を記載しております。

案２は、●●●の御意見及び過去の審議との整合性を踏まえまして、回収率80%未満の試料については正確な評価は困難と判断いたしまして除外する案としてお示ししております。

案１がこれまでの事務局の案でございまして、希釈液の吸収率22%でございました。

案２でございますけれども、こちらは９例中１例で回収率80%を下回るもので用いないということで、本文中にも記載しつつ希釈液の経皮吸収率は最終的には23%でございます。こちらの方がより経皮吸収率が高くなりますので、使用者の影響評価の中では安全側に立った値となります。

こういった形で案２としてお示ししております、こちらについても御意見を頂ければと思います。

二つ目の経皮吸収等につきましての説明は以上でございます。

暴露評価に用いる経皮吸収率についての項目でございます。

本剤は、アラクロールを含む剤として６剤ございまして、そのうちラッソー乳剤につきましては、申請されたラッソー乳剤は経皮吸収試験の一つ目に用いた製剤と組成は同じものでございますので、こちら評価に

利用可能というふうに判断しております。

また、二つ目のハプーン乳剤でございますけれども、こちらの有効成分の含有量は、一つ目の経皮吸収試験と同じく43%でございますけれども、組成が若干異なっているということで試験に用いた製剤とこの申請されたハプーン乳剤について、皮膚の刺激性、感作性等の比較をしております。こちらは表14にお示ししております。

こちらは刺激性、感作性等の区分は一緒でございます、また剤形についても有機溶剤ベースの乳剤ということで同じでございますので、こちら組成は異なるものの試験①の結果を利用可能というふうに判断しております。

また、③といたしまして、ラクサー乳剤でございます、こちらは二つ目の経皮吸収試験の30%乳剤と同じ組成でございますので評価に利用可能というふうに判断しております。

続いての暴露量の推計とリスク評価についてでございますけれども、こちらについては次回以降に御審議いただきたいと考えております。

アラクロールについては以上でございます。

○●●● ありがとうございました。

それでは、事務局の四角囲みに従って、前の方から検討したいと思います。

まず一番最初が、文献のところからになりまして、今回は使う文献、使わない文献ということに関しては、もう少し詳しく書いてありましたよね、全体に。

○農薬審査官 なるべく記載が足りないところについては、事務局で幾らか書き足したりしているところがございます。また疫学については今回リストにある全て評価に用いることとしておりますので、資料6-2の疫学以外ですとか、あと机上配布資料3の方を中心に御確認いただいて、もし追加した方がよい文献があれば御指摘を頂ければと考えております。

○●●● では、この文献に関して、何か御意見ございますでしょうか。大丈夫ですか。

一つ、僕が気になったのが何番だったかな。疫学で、農作業者の暴露の強さとの関係とそれから血液のがんと、それから喉頭がんとの関連というのを調べたのがあって、血液の方は有意差はなかったと思うんですけども、喉頭がん発症率で、これは読んでみると暴露の強さに応じて、有意に上がっているんです。四分位数でやると、とにかく暴露の大きい方が結構割合も高いという、もちろんがんになった人自体がそんなにたくさんいないので、なかなか難しいところはあるんですけども、ほかの疫学と比べてこれは非常にきれいにドーズレスポンスカーブを描けていて、がんとの関係でどうなんだろうということで、アメリカのEPAの評価書を見てみると、高用量では発がん物質でみたいなことを書いてあったと思うんです。

それで、実際に農業で使用した人の暴露量がいわゆる高用量というところには当たらないとは思いますが

けれども、もちろんこれは1例だけで、それ以上の何らかのデータがあるわけではないですが、ほかは例えば州によって結果が違ったというのはあったけれども、これは結構しっかりと書いてあったように私は記憶しているんですけれども、どうでしょうか。もうちょっとしっかりと書いておいた方がいいのかなと思ったりしたんですけれども。

○農薬審査官 もう少し内容というかを肉厚にした記載の方が宜しいですか。

○●●● ヒトのがんのことでの懸念というところぐらいなんです。

○農薬審査官 承知しました。こちらについて次回までにちょっと内容をもう少し調べます。

○●●● 調べてみてください。

EPAも何かそんなことが書いてあったと思うんです。彼らの評価書だと、サマリーのところに何かそんなことを書いてあって、これですね、likely to be a human carcinogen at high dosesと書いてあって、not likely at low dosesと書いてあるんです。

○農薬審査官 高用量だとちょっと発がん性がということでしょうか。

○●●● Likely to be a human carcinogenと書いてあって、not likely at low doses、もちろん我々が使っているところはlow dosesでいいと思うんですけれども、こういう物質だということは書いておかないと、それを素通りしているんじゃないよということは言っておいた方がいいだろうと思うんです。

がんを出すようなとんでもない量で認可していないけれども、しかも動物実験でもある程度の閾値は設定できそうだということはこの中で言っているから、これをもってこの農薬が駄目だということはないけれども、しかし、今後この剤についてきちんと調べるということのためにはやはり残しておいた方がいいんじゃないかなと思ったので。

○農薬審査官 分かりました。

こちらについてはちょっと内容を確認いたしまして、書きぶりを検討させていただきます。

○●●● 是非、お願いします。

これは、ヨーロッパで認可されていないというのは、その辺の関連でしょうか。

○農薬審査官 こちらについて原因は、ヨーロッパの方ですとこれ以外に環境的な面だったりとかいろいろな要素が絡んでおりますので、これだけが原因かどうかというところはちょっと言えないですけれども。

○●●● ちょっとそこが気になったところです。

それで、慢性骨髄性白血病はdoseとの関連がはっきりしなかったり、短い期間でなったりで、ちょっとこれは関連を言うにはおかしいかなというのは僕も文献を読んで確認しました。

○農薬審査官 ありがとうございます。

○●●● あとほかに、特に外したもので入れた方がいいんじゃないかとか、そういうようなものは先生方、

何かありますでしょうか、文献の方で。よろしいですか。

後で気付かれてということであれば、また事務局の方に連絡していただければと思います。

文献について、他に何かありましたか。

○農薬審査官 中毒事例については、次回までにこちらに追記していきたいと考えております。

○●●● これはやはりすごく大事だろうと思うんです。高用量でいったときに、特にこういうふうに、例えばラットだったら血球にたくさん付いて多分分布の仕方が違うだろうとか、あと代謝酵素の種差があるとか、いろいろなことがあって、やはりよく分からない場合、ヒトでの知見というのは貴重であり、たまたま事故に遭った人の例でも情報は入れておいた方がいいのかなと。

疫学も、この間から農薬分科会での話もあるとおり、周りの人への影響だとか、そんなことまでいろいろ言っているとすると、ある程度、その剤に関しての健康影響というのは、評価書の中に少し入れておかないと、使用者安全だけの観点からは絶対にやらなければならないというわけではないけれども、せっかく見ているんだったらやはりこういうところは残しておいた方がよいと僕は思いました。

中毒に関しては、●●●、●●●も入れておいた方がいいですと言っているので、これは是非お願いします。

○農薬審査官 承知しました。

○●●● では、次は。

○農薬審査官 こちらの書きぶり、チアメトキサム、クロチアニジンと同様な書きぶりに修正案のような形で書いてはどうかというところでございますけれども。

○●●● 僕が先ほど●●●の言った表現の方がいいと言ったのはこれで、「健康影響への懸念を示す所見はなかった」ではなくて、やはりこの書き方ならば、やはり我々の主眼としては使用者への評価ですよということで、それはそれでいいと思うんですけれども、これはこちらの方向でお願いします。

○農薬審査官 承知いたしました。

○●●● 次は、AOELの設定根拠のイヌ1年について。

これはもう、委員の皆さん、私も含めてみんなそれがきちんとガイドラインで示されて、1年間のイヌ反復毒性をここの評価として用いるということであれば、もう粛々とそこに従っていけば、これが最小値でこれを採用することになるわけですね。だからこれはこれでよろしいと思います。

もしも、これではなくて申請者のとおりだと5になるわけでしょう。5になったら、さっきの発がん性の試験とマージンが十分確保されているなどということが言えなくなります。

どうしてそんなことをこの剤で申請者がこんなこと言ってきたのかが、理由が分からないんだけど、これはもう安全側に立ってガイドラインどおり採用すべきだと思います。

それでは、次ですね。

○農薬審査官 続きまして、AAOELの経口吸収率についてでございます。

○●●● ここも大体皆様のお話で、濃度の飽和もないし、一番近い値であるというこれまでのやり方と同じなので、ここは大きな齟齬はないですし、問題ない。飽和がないので大体半分ぐらいが入っているというところですよ、低濃度であれ高濃度であれという形だと思うので、実質上そんなにとても大きな差にはならないと思うんですけれども、今までのやり方との整合性もありますし、いいだろうと思います。

これも皆さんの御意見は同じですので、ここはこれでお願いします。

それから、次は何でしょうか。

○農薬審査官 次が、経皮吸収試験でございます。二つ目の方の経皮吸収試験でございます。

○●●● 60何%のものに関してということで、グラフを見ると何となくよさそうだから入れてもいいのかな、どうなのかなというところですが、一つは安全側に立った方がということ、それからやはりガイドラインにしてもちょっとこれは低過ぎるのではないかというようなところでは。

●●●、これはいかがでしょうか。やはりカーブだけからというよりやはり絶対値もある程度考慮すべきということでしょうか。

○●●● おっしゃるとおりでございます。やはりMass balanceが低いと正確に判断できないということで、どちらに安全側に立つかどうかという問題よりも科学的に判断して考えております。

○●●● ありがとうございます。

しかも「試験施設より手順の不備によるものが考えられる」と書いてあるからちょっとこれだと取りにくいですよ。試験施設がうまくいっていないいうのに、総回収率も悪くてというのを、データがいいから取りましょうというのはちょっと難しいかもしれないです。

●●●、データはそんな感じですけども、いいですか。

○●●● もちろんです。おっしゃるとおりで、事務局から過去の取扱いも示していただいて、除外することに全く異存はございません。以上です。

○●●● ありがとうございます。

そういうことで、皆さん、それは除外で、だから事務局案の2ということになるのかな、そちらで進めてください。

○農薬審査官 承知いたしました。

○●●● あとは製剤とちょっと実験に使ったのが違うけれども、ほぼ同じようなものだから使えるだろうという話ですから、これはこれでよろしいですね。

ということで、委員の皆様、何かこの剤について御発言がある方はいらっしゃいますでしょうか。よろし

いですか。

そうすると、今のところで大丈夫のようなので、文献、事務局で評価に利用可能とした以外のものでも入れた方がいいというようなものがあれば、お気づきになれば次の回までに事務局の方に御連絡をお願いしたいと思います。

AOEL、AAOELと経皮吸収試験までは審議をしたということになりますので、今の経皮吸収のところが最初のからすると修正ということになると思いますが、事務局の方で御対応をよろしく願いいたします。

それ以降の話は、次回の審議ということになります。

事務局の方で何かございますでしょうか。

○農薬対策室長 御審議ありがとうございました。

ただいま頂いた御指摘を踏まえて修正するのと、今後資料をそろえてまた御審議いただきたいと思います。よろしく願います。

○●●● ありがとうございました。

それでは、再評価剤の審議は終了いたしまして、議題（２）その他ということで、パブコメの方、１，３－ジクロロプロペンとベンゾビスクロンの審議に入ります。

資料７の説明を事務局からよろしくお願いします。

○農薬審査官 資料７－１に沿って御説明してまいります。

こちらは以前、御審議いただきました土壤くん蒸剤の１，３－ジクロロプロペン、別名D-Dについて、AOEC、AAOECの御審議をいただいた結果について、告示案の意見、情報の募集をしております。募集期間は３月１１日から４月１０日にかけて、御意見の募集をいたしまして、結果２件の御意見を頂いております。

こちらは御意見と御意見に対する回答案をお示ししております。

まず一つ目の御意見でございますけれども、こちら評価方法については問題ないとしつつ、使用者向けの表示の強化、それと購入・使用管理の強化について、御意見を頂いております。

まず表示の強化としては、発がん性ですとか、長期使用による経口リスクの内容について明示すべきではないか、また環境リスクについて表示してはどうか、また暴露許容量についても数字を表示してはどうか、それと視覚的な強調として赤字ですとか、ピクトグラムなど工夫したらどうかという御意見を頂いております。

また、購入・使用管理の強化ということでも御意見を頂いております。有機溶剤の管理などと同様に購入時の本人確認ですとか、使用資格の制限、そういったところをしてはどうか、また使用者への安全教育を

してはどうかといった御意見を頂いております。

こちらについての回答の案でございます。

今回の御意見の募集対象とさせていただいた1, 3-ジクロロプロペンのその評価の考え方について述べております。

今回、無毒性濃度を基にしまして、安全係数で除しましてAOECを設定しているということ、また、申請された使用方法どおりに使用された場合、使用者の推計暴露濃度がAOEC、AAOECを超えないことを確認して、使用者の安全は担保され则认为しているということをまず述べております。

また、ラベル表示についてでございますけれども、こちらは農薬取締法の中で、使用方法や使用上の注意事項、また人畜に有毒な農薬についてはその旨、使用に際して講じるべき被害防止方法などを容器に表示することを製造者に義務付けておりまして、これらによって適正な使用を確保するために必要な情報提供を行っていますという、そういった回答としております。

また、購入・使用管理についてでございますけれども、まず前提として登録された農薬のみが流通する仕組みとされていること、また、この1, 3-ジクロロプロペンについてでございますけれども、こちらは毒物及び劇物取締法におきまして、劇物に指定されておりますので、その販売や取扱いについては、関係法令に基づきまして、店頭での身分証の掲示といった、そういったところが法に基づいて実施されているところでございます。

また、農薬の使用に関して、都道府県と連携して使用者に対する適正使用等の指導を実施しているということもお示ししております。こういった形での回答案としております。

また二つ目の御意見でございます。

こちらの御意見なんですけれども、若干、読みづらい箇所等がございますので、机上配布資料5として事務局の方で補足の案を作っております。こちらは頂いた御意見を事務局で補足して読みやすくしております。

その結果に対する回答案として、こちら資料7-1にお示ししておりますけれども、まず農薬についてはその使用者や環境生物の安全確保がされていることが重要だということで、農薬の評価として、関係府省による審議の結果、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に限って登録をしているということ、また、そういった有識者で構成される審議会等において、最新の科学的知見に基づいて審議していること、さらに、科学的知見を踏まえて必要に応じて要求する試験成績や評価方法も見直しを行っているというところを述べております。

また、今回の御意見を頂いている1, 3-ジクロロプロペンについて、各毒性試験で得られた無毒性量、無毒性濃度、こちらを基にして、AOEC、AAOECを設定しているということを記載いたしまして回答の案としております。

では、続きまして、資料7-2、ベンゾビスクロンについてでございます。

こちらについては、3月4日から4月2日にかけて御意見を募集しておりまして、3件の御意見を頂いております。

まず、一つ目ですけれども、こちらはネコブセンチュウに関するものでしょうか、という御意見でございまして、こちらベンゾビスクロンは水田の雑草の防除に効果を示す除草剤ということで関連ありませんという回答としております。

また、二つ目でございますけれども、毒性等がよく分からないものに関してはしっかりとヒトも含めて、投与した試験をするなどして安全性が確認できない限りは使うべきではないという御意見でございますので、こちらについては農水省としての考え方、関係府省による審議の結果、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に限り登録していること、また最新の科学的知見に基づいて審議会等で御審議していただいていることを回答しております。

また、ベンゾビスクロンとしても、今回無毒性量を基にして、安全係数100で除してAOELを設定しているということを御説明して回答としております。

三つ目の御意見として、暴露推計値と基準値を比べて、基準値を上回るものはないけれども、基準値の55%に達する暴露量のものがあるということで必ずしも安全とは言いきれないと思います、という御意見を頂いております。

こちらについても、各毒性試験で得られたうちの無毒性量を基にして、種差及び個人差を考慮した安全係数100で除してAOELを設定しているということを御説明して回答としております。

ベンゾビスクロンの回答案としては以上でございます。

○●●● ありがとうございます。

この2剤のパブコメとそれからこの回答について、何か御意見ございますでしょうか。

事務局のものでよろしいでしょうか。

ありがとうございます。

では、ここでパブリックコメントを受けて、我々評価書案を出したわけですが、ベンゾビスクロン、1, 3-ジクロロプロペン、特に変える必要はないと思うんですがいかがでしょうか。

ないですね。

それでは、これで審議いただいた資料を基にして、この2剤を農薬分科会に報告したいと思います。

それで今日の議題は終わりだと思いますが、事務局から何かございますでしょうか。

○農薬対策室長 御審議いただきましてありがとうございました。

御議論いただいた内容につきましては、今、部会長からお話ございましたように、農薬分科会の方に報

告させていただきたいと思います。

○●●● それでは、議事進行を事務局にお返ししますのでよろしくお願いします。

○農薬対策室長 本日は、長時間にわたりまして熱心に御審議いただきまして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、事務局で案を作成いたしまして、委員の皆様に御確認いただきました後に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、準備が整い次第、委員の皆様に後日連絡させていただきたいと思います。

ここまでで、会の運営等につきまして何か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いたします。

どうもありがとうございました。

15時20分 閉会