

農業資材審議会農薬分科会

農薬使用者安全評価部会

(第4回) 議事 (1)

# 農業資材審議会農薬分科会農薬使用者安全評価部会

## (第4回)

令和4年7月22日(金)

13:25～14:25

農林水産省消費・安全局第3会議室

(WEB会議形式による開催)

## 議 事 次 第

1 開 会

2 議 事

(1) 農薬使用者安全評価部会における公表文献の取扱いに係る検討について

○楠川農薬対策室長 それでは、少し定刻よりも早いですけれども、委員の先生方、傍聴者の皆様おそろい  
のようですので、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4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、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。

7月より農産安全管理課農薬対策室長に着任いたしました楠川でございます。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。

それでは、本日、私が室長に着任いたしましたから最初の部会となりますので、少しだけ時間を頂きまし  
て、御挨拶をさせていただきたいと存じます。

皆様、本日はお忙しい中御出席いただきまして、誠にありがとうございます。また、日頃から農薬行政に  
つきまして、御指導、御支援を頂いておりますこと、この場を借りて御礼申し上げます。

この後御紹介いたしますように、6月に農業資材審議会農薬分科会の委員の先生方で一部に改選がござい  
ました。再任の方、新任の方、共々御快諾いただきまして、誠にありがとうございます。

先生方御案内のように、農薬は食料生産の上で大変重要な農業資材ですけれども、生理活性を有するもの  
であるため、農作物を通じて人の健康に悪影響を与えたり、あるいは環境へ悪影響を与えるといったこと  
は避けなければなりません。このため、科学的知見に基づくリスク評価という考え方が大変重要になってい  
るわけでございます。

こうした中で、農薬の安全性の一層の向上を図るために、平成30年に農薬取締法が改正されまして、農薬  
使用者に対する影響評価の充実を図ったところでございます。この農業資材審議会農薬分科会農薬使用者安  
全評価部会の場においては、個々の農薬について、使用者の健康被害を未然に防止すべく、専門的なお立場  
から御審議を頂くことになっております。

また、同じ改正に基づき導入することとなった農薬の再評価に関しましても、現に登録のある農薬につい  
て、どのようなルールに則って使用上の注意事項の見直しを図っていくのか、本部会でこれまで御審議いた  
だいでいるところでございます。

農薬の再評価においては、最新の科学的知見を取り入れるため、公表文献をいかに活用するかが重要とな  
ってきますところ、本日は、前回から引き続きでございますけれども、本部会における公表文献の取扱いに  
ついて御検討いただくこととしております。是非積極的な御議論、御助言を頂きたいと思っております  
でございます。

改めまして、今後とも先生方から様々な御意見、御支援を頂戴いたしまして、農薬行政のより適正な運営  
に努めてまいりたいと思っておりますので、どうぞよろしくお願いいたします。

さて、ただいま申し上げましたけれども、農業資材審議会農薬分科会の委員の方に一部改選がございました。今回は改選後初めての部会となりますので、まずは改選があり、再任いただきました委員のお名前、新任の委員のお名前を事務局から御紹介いたしまして、後ほど本日御参加いただいております委員の方の御紹介をいたしたく存じます。

お手元に資料2、農業資材審議会農薬分科会農薬使用者安全評価部会委員名簿を配付しておりますので、そちらも御覧いただければと存じます。

まず、引き続き委員として御参加いただきます委員の御紹介でございます。櫻井委員と美谷島委員でございます。

続きまして、新たに専門委員に御就任されましたのが、成田委員でございます。

それでは、本日御参加いただいております委員の先生方を御紹介いたします。

櫻井委員でございます。

○櫻井部会長 櫻井です。よろしくお願いいたします。

○楠川農薬対策室長 美谷島委員でございます。

○美谷島委員 美谷島でございます。よろしくお願いいたします。

○楠川農薬対策室長 相崎委員でございます。

○相崎専門委員 相崎でございます。よろしくお願いいたします。

○楠川農薬対策室長 石井委員でございます。

○石井専門委員 石井です。よろしくお願いいたします。

○楠川農薬対策室長 上島委員でございます。

○上島専門委員 上島でございます。よろしくお願いいたします。

○楠川農薬対策室長 小坂委員でございます。

○小坂専門委員 小坂です。よろしくお願いいたします。

○楠川農薬対策室長 成田委員でございます。

○成田専門委員 成田と申します。よろしくお願いいたします。

○楠川農薬対策室長 本日は、本部会に属する委員の方2名、専門委員の方5名、全員御出席いただいております。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が成立すると規定されております。したがって、本日、本部会は成立しておりますことを御報告申し上げます。

本日の農薬使用者安全評価部会は第4回目の会合となります。今回は、農薬使用者安全評価部会における公表文献の取扱いに係る検討について、その他として、一つの有効成分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たいと思っております。

今回の部会はリモートでの開催でございます。進行に不都合の生じた場合には、チャットボックス機能等をお使いいただきまして、音声トラブル等ございましたら、当該チャットボックスに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させていただいた上で、発言希望等ございましたら、画面右下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存じます。

なお、基本的には挙手制で進められればと思いますけれども、こちらは気付かないこともあるかもしれませんので、挙手以外でも、気になること等ございましたら、会議途中で御自身でミュートを外していただいて、御発言いただいて構いませんので、お申し付けいただければと存じます。

それから、本日の農薬使用者安全評価部会のうち、議事の1、農薬使用者安全評価部会における公表文献の取扱いに係る検討については、公開で開催するという事で、傍聴の方々も御視聴いただいております。

一方、議事の2は、一つの有効成分の農薬使用者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の審議を頂くということでございます。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審議になりますので、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いたします。

それでは、次に本日の配付資料について御確認を頂きたいと思っております。

まず、資料1、議事次第でございます。資料2、こちらは委員名簿でございます。資料3、農薬使用者安全評価部会における公表文献の取扱いに係る検討について。資料4、これはパブリックコメントの結果についてでございます。

参考資料として、参考資料1から9までございます。順に読み上げます。1が農薬使用者への影響評価ガイドランス。2が農薬取締法。3が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。4が農業資材審議会令。5が農業資材審議会議事規則。6が農業資材審議会農薬分科会農薬使用者安全評価部会の設置規程でございます。7が公表文献の収集、選択のためのガイドラインです。8が残留農薬の食品健康影響評価における公表文献の取扱いについてでございます。そして、9が「令和元年6月28日農林水産省告示第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について（案）」についての意見・情報の募集についてです。

もしも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、お申し付けいただければと思います。

これからの議事進行は櫻井部会長にお願いします。

○櫻井部会長 部会長の櫻井です。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

います。

本日は、まず農薬使用者安全評価部会における公表文献の取扱いに係る検討について議論いただいた後に、その他として、一つの有効成分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、これは非公開で議論いただく予定としております。前回に引き続きまして慎重かつ活発な御審議をよろしくお願いいたします。

それでは、早速、議事1、農薬使用者安全評価部会における公表文献の取扱いに係る検討についての審議に入ります。

事務局から資料3の説明をよろしく申し上げます。

○松井農薬審査官 農産安全管理課農薬審査官の松井でございます。資料3に従いまして、農薬使用者安全評価部会における公表文献の取扱いの検討についてを御説明いたします。

本件は、前回キックオフを行ったところでございます。

まず、背景ですが、農薬の安全性を一層向上させるため、農林水産省は平成30年に農薬取締法を改正いたしまして、再評価制度を導入いたしました。既に登録をされている全ての農薬について、最新の科学的知見に基づき、定期的に評価するという仕組みでございます。再評価を先行して行っている欧米においては、農薬の毒性プロファイルや影響のメカニズム解明を始めとした、評価を行う際の有益な情報となり得ることから、公表文献の情報も再評価に活用しているところでございます。こうした状況を受けまして、再評価において申請者へ対象となる農薬についての公表文献の提出を要求いたしました。本部会におきましても、毒性全般及び疫学等のヒトでの研究成果をどのように取り扱うのかを検討する必要があります。

現在、我が国では公表文献に係るガイドライン、ガイダンス等は二つございます。一つは、農林水産省が昨年9月の農薬分科会におきましてオーソライズしました公表文献の収集と選択のためのガイドラインございます。

ポイントを申し上げますと、農薬を登録する際には、申請者へ6278号局長通知に定めたテストガイドラインに基づき、GLP基準に従って実施した試験成績を提出することを要求し、その評価結果に基づき登録の可否を判断しています。

評価を最新の科学的知見に基づき実施するためには、公表文献も適切に活用することが重要です。

その一方で、公表文献につきましては、著者の研究目的に応じ、それぞれの方法で実施された研究結果が記載されることから、農薬の登録申請のために要求している試験成績と異なり、評価の目的との適合性や結果の信頼性が様々でございます。

そのために、農薬の登録申請のために要求している試験成績と合わせて、安全性評価に活用できる公表文献の収集・選択に当たっては、システマティックレビューを導入し、以下のような点に留意することとして

おります。

収集する公表文献は、査読プロセスのある学術ジャーナルに全文掲載された文献であり、かつ日本語又は英語で作成された一次資料とすること。収集に当たっては、選択バイアス及び出版バイアスを減らすために、システマティックレビューに基づく広範な文献検索を行うこと。収集した文献を評価目的との適合性と結果の信頼性を確認した上で、その結果に基づき分類することとしております。

システマティックレビューの具体的な文献検索、それから適合性・信頼性の評価基準につきましては、ガイドラインに定めておりまして、申請者はそのガイドラインに従って収集・選択を行った結果をまとめた報告書、それから公表文献を提出することとなっております。

次に、提出された公表文献につきまして、食品安全委員会では残留農薬の食品健康影響評価での取扱いについての基本的な考え方、手順等をガイダンスに整理をしております。

ポイントですが、食品安全委員会では評価の目的との適合性及び結果の信頼性について改めて十分な検討を加えまして、安全性試験の成績や他の公表文献に記載された研究内容との整合性も踏まえて、総合的に考察した結果、使用可能と判断した場合に当該公表文献を評価に用いるとしております。

検討対象の文献は、次に該当するものとしております。

まず、評価目的との適合性として、研究内容が評価に使用可能であること。具体的には、ADIやARfD等の健康影響に基づく指標値でありますHealth-Based Guidance Valueの検討に使用可能な「人に対する影響に関する研究」であり、評価に使用する観点で妥当な被験物質や試験系等により実施されたものであること。

なお、投与経路に関しまして、残留農薬の食品を通じた摂取に係る健康影響評価ということから、経口投与以外により実施されている動物を用いた試験研究は、原則として検討対象とはしない。

また、動物を用いた試験研究や*in vitro*試験として行われるメカニズム試験等については、被験物質の成分組成が不明である研究は、検討対象とはしないとしております。

結果の信頼性につきましては、被験物質、試験系、投与条件及び毒性影響の有無に係る情報が明記され、かつ対照群の設定がされている研究であること。

また、海外評価機関が作成した評価書に引用されている公表文献については、原則として検討対象とする。

GLP基準に準拠していない場合、多くの場合はこちらに該当すると思っておりますけれども、こちらの場合でも上記二つの基準を満たしていれば、原則として検討対象とするとしております。

こうして検討対象となりました文献につきまして、テストガイドラインで定めた基準との差異を確認し、評価目的との適合性及び結果の信頼性等から、定量的データ、定性的データ又は評価に使用しないデータ、この三つの区分に分類を行いまして、定量的データ又は定性的データと判断した公表文献を評価に使用する。

その際には、研究の内容の試験系や投与条件等が、テストガイドラインで定められた基準と同等である場

合には、当該公表文献に記載された研究内容について、結果の再現性、それから安全性、試験成績との整合性、当該研究結果の毒性学的意義も踏まえて、評価への使用可能性を総合的に判断する。

また、安全性試験で評価対象とされていないエンドポイントで検体投与への影響が認められている場合には、結果の再現性、異なる研究者が公表した複数の科学的知見の集積の有無、安全性試験成績や専門調査会が使用可能としたその他の公表文献の研究結果から得られた毒性情報との整合性、毒性学的意義を踏まえまして、使用可能性を総合的に判断するとしております。

なお、公表文献のうち疫学研究に関するものの取扱いにつきましては、別途次のように定めております。

疫学研究は、人間集団への化学物質暴露によって生じる可能性ある健康影響について、有用な情報を提供し得るものであることから、この結果は動物試験によって得られる毒性学的情報に加え、評価において重要な役割を果たす可能性が期待されます。

一方、残留農薬のリスク評価に関しまして、海外の評価機関におきまして農薬暴露と健康影響との関連の研究について、有効成分の多さ、非常にたくさんの有効成分が出回っているということ、暴露測定が欠如していること、あるいは暴露測定が難しいといったことに起因する困難さが報告されておきまして、欧米等での疫学研究の取扱いにつきましては、依然として議論が進められている段階でございます。

このことから、疫学研究につきましては、当分の間、以下のとおり取り扱うことといたしまして、引き続き情報収集をし、必要に応じて取扱いを見直すこととしております。

まず、評価の対象とするのは、コホート研究等のうち質の高い疫学研究であること。

質の高い疫学研究におきまして健康影響の懸念の可能性に係る情報がある場合には、概要等を整理いたしまして、農林水産省がリスト化いたしまして提出をします。

提出した試験結果につきましては、その質等に留意するとともに、例えばここに示すような点に配慮をいたしまして、残留農薬に関する食品健康影響評価の目的に照らし、評価への使用可能性を総合的に判断する。

同一の集団を対象とした研究結果については、最も規模が大きく、最も完全に近い解析が行われているものを使用することを原則とする。また、定量的な暴露情報の有無にも留意するとしております。

評価に使用するものと判断された全ての疫学研究につきましては、疾病等ごとに安全性試験成績との整合性、毒性発現に関する作用機序も踏まえまして、残留農薬の食品を通じた摂取に係る健康影響について評価を行う。

以上が食品安全委員会で作成されました評価ガイダンスのポイントでございます。

こちらを受けまして、3. 本部会における公表文献の取扱いについては、以下のとおりとしてはどうかと御提案を申し上げます。

まず、(1) 農薬の登録申請において提出すべき資料について、すなわち6278号局長通知に定められてい



る試験方法に基づいて、G L P基準に従って実施された試験を適切に評価することを基本としつつ、評価目的との適合性、結果の信頼性があると判断した公表文献を、農薬使用者への影響評価の検討対象とする。

(2) 3. (1)の結果、検討対象となった公表文献につきましては、当該文献の結果の再現性、安全性試験成績との整合性、当該文献の結果の毒性学的意義等を踏まえまして、評価への使用可能性を総合的に判断する。

2. で御説明いたしました二つのガイドライン、ガイダンスは、欧米等の海外諸国や国際機関のガイダンス等を踏まえた内容でございます。欧米等では食品からの暴露評価と非食品からの暴露評価を共通のガイダンスに基づいて実施しております。

我が国では、食品からの暴露に係るリスク評価は食品安全委員会、非食品からの暴露評価は本部会と分けて実施しておりますが、ともに同じデータパッケージを取り扱うヒトの健康への影響評価であること、暴露経路は異なりますが、毒性学的プロファイル、影響のメカニズム解明を始めとした影響の特定及び特性評価につきましては、食品安全委員会における評価と共通である事項が多いことから、(1)、(2)の判断に当たりましては、食品安全委員会のガイダンス及び評価結果を参考としてはどうかと考えております。

その上で、農薬使用者への影響評価の観点から、次の点に留意することが必要ではないかと思えます。

まず、適合性につきましては、本部会では農薬使用者暴露許容量、A O E L及び急性の暴露許容量でありますA A O E Lの検討に使用可能な「人に対する影響に関する研究」とすること。

二つ目といたしまして、食品安全委員会の評価におきまして検討対象外となり得る次のような文献についても、検討対象とするのかの判断を行う必要があるのではないかと存じます。一つは、動物を用いた経口投与以外の毒性分野の文献、二つ目は、製剤を用いた毒性分野の文献、三つ目といたしましては、コホート研究、横断研究、症例報告等の疫学研究に関する文献のうち、暴露経路が食品以外である文献でございます。

さらに、疫学研究につきましては、先行して農薬の評価に活用しております欧米の評価結果も参照しつつ、我が国の農薬使用者への影響評価という観点から、我が国の農薬の使用実態、使用方法や使用量等に照らしまして、当該疫学研究における農薬の使用方法等に留意して審議してはどうかと存じます。

説明は以上でございます。

○櫻井部会長 ありがとうございます。

それでは、食品安全委員会でのガイドライン、それを参考にしまして、本部会での公表文献についての取扱いの案について御説明いただきましたが、これについて御意見、御質問等ございますでしょうか。

○上島専門委員 上島ですけれども、よろしいでしょうか。

○櫻井部会長 はい、お願いします。

○上島専門委員 御説明をありがとうございました。

おおむね、ほぼこの形で私自身はよいと考えております。残留農薬についての食品健康影響評価と、それから作業安全の確保という点での評価では、毒性プロファイル等の面では大体は同じ観点とっております。ただ、一方では暴露の形態の違いというようなことがありますから、そういう意味では特に3の(5)のイところの疫学研究の扱いについては、食品健康影響評価とは違った扱いがされてよいかなと思っておりました。

そういう中で、実際、農薬に暴露される作業者の労働衛生の研究としては、コホート研究ほどのエビデンスレベルではないけれども、評価の目的にかなうような疫学研究が存在する可能性がありますので、そういった点でコホート研究以外の研究デザインの疫学研究の論文も評価をするという点をここにに入れていただいたのは、大変よいことかなと思っております。

それで、1点なんですけれども、ここに今回、コホート研究以外に横断研究、症例報告等という形で書かれているんですけれども、疫学研究のデザインとしては、もう一つ代表的なデザインの一つに症例対照研究があります。このエビデンスレベルのおおむね高い順に並べていただいていると理解しますので、コホート研究と横断研究との間に症例対照研究という言葉を加えていただくと、より良いのではないかと思います。

以上でございます。

○櫻井部会長 ありがとうございます。

今の御意見に対してほかの委員の先生方、何か御意見ございますでしょうか。

○小坂専門委員 すみません、小坂でございます。

○櫻井部会長 どうぞ。

○小坂専門委員 私は症例対照研究等については余り詳しくないものですから、もしよかったら、上島先生かほかの先生方でよく御存じの先生方がいらっしゃれば、御説明していただければと思うんですけれども、いかがでしょうか。

○櫻井部会長 上島先生、いかがですか。

○上島専門委員 それでは私から、言葉が十分足りるか分かりませんが、説明をさせていただきます。

この順番にいきますと、コホート研究は、これは調査の時間軸が研究のデザインの中に含まれております。つまり、まずコホートというのは古代ローマでの軍隊を指すわけですが、軍隊が行進をしていくところをずっと追い掛けていくようなイメージでして、ある時点のこの集団、それから時間軸、時間が経過したところでの集団の健康状態を評価をする。そして、その暴露情報も評価をする。そして、比較対照群と暴露されている群との状況を比較することによって、この時間関係の中で暴露の多い群にどのような健康影響が

出てきたかというのを調べられるデザインになります。

症例対照研究、横断研究については、こういう時間の概念がございません。ある一時点において、症例対照研究というのは、まず症例というのは、例えば健康影響が出ている人、中毒症状があるような人が症例群、それに対して、ない人を対照群としまして、この症例と対照の間で関心のある暴露を比較いたします。そして、この暴露のあるなしと健康影響のあるなしの関連が有意に見られるものについては、暴露と健康影響との関係、そこから因果関係を推定していくという、サジェストするという、そういうデザインです。

それから、横断研究というのは、例えばある農家というか、農業作業者を例えば100人とか、その集団に対して調査をしまして、その中で暴露の高い人により強い症状が見られているかというのを、暴露の低い群あるいはない群をコントロールとして比較をするという、そういう研究デザインです。

それから、症例報告というのは、中毒が起きたような方で、例えば自殺企図で農薬をたくさん飲まれたとの方の血液中ですとか、あるいは尿中の農薬の濃度あるいは代謝物の濃度を測定をして暴露を測る、そして中毒症状を見て、このように高用量の農薬に暴露した人には、どういう健康影響が出るかというのを見るというデザインでございます。

それで、この症例報告というのは、1人だけで見る場合も、それから、例えば何人かを集めてまとめて報告する例もあるわけなんですけれども、やはりこうした報告は因果関係が必ずしも推定できないケースが非常に多く交ざってくると思います。

少し違った例えをすると、運転免許の更新講習で、違反をすると更新講習を受けないといけないですよ。その人たちに眼鏡を掛けているかどうかを調べましたと。つまり、眼鏡を掛けている人は交通違反をしやしないんじゃないかという、そういう仮説を持って調査をしたら、そうしたら違反講習を受けている人の7割、8割は眼鏡を掛けていたので、眼鏡を掛けていると違反講習を受けるような違反をしやすいという、そういう論理を展開するというのは、ナンセンスだということがお分かりいただけると思います。

これが、眼鏡が農薬という話になって、違反講習を受けている方がある病院の患者さんたちで、患者さんたちの血液や尿を測ったら農薬が検出されましたという状況で、その農薬が患者さんの病気の原因ですという推論は研究としてはあるかもしれませんが、それはやっぱり因果関係の証明から少し離れているということになります。ですから、ここに今回整理していただいたような、エビデンスレベルを考慮をした疫学研究、ヒトにおける研究の評価をきちんとするということが、作業者の安全を確保するためにはとても大事なポイントかなというふうに私自身は考えております。

以上でございます。

○櫻井部会長 よろしいですか。

○小坂専門委員 はい、よく分かりました。先生の御説明の中で、やはり症例対照研究というのは別の考え

方を持った研究内容ということで、この項に追加すべきということも理解できました。ありがとうございました。

○櫻井部会長 ありがとうございました。

私からなんですけれども、今の資料3の3ページ目の食品安全委員会のところを見ていただくと、疫学研究に関しては、エの(ウ)のア)のところ、「評価の対象とするのは、コホート研究等のうち質の高い疫学研究」となっております。症例報告まで含めて「等」ということになって、その辺との整合性はどうかと思うのですが、いかがでしょうか。やはりこれは全ての手法を書きしておく必要があるのかということですが、上島先生、いかがですか。

○上島専門委員 ありがとうございます。

私、その点も、やはりこの場で議論しておいた方がいいと考えております。実際コホート研究等のその「等」というところにほかのデザインは実は含まれてくるという、そういう見方は当然できると思います。ただし、そこを「等」というふうにしたときに、質の高い疫学研究という、この質の高い疫学研究というところには、やはり選ぶ側の評価、人によってどういう研究が質が高いかということについて、判断の幅が出てくる部分だと思います。この判断をきちんとこの作業安全という視点の中でやはり私はやった方がいいんじゃないかなと、やるのが明文化されていた方がいいのではないかなというふうに考えております。

先ほども少し申し上げたように、特に途上国あるいは過去の日本で、暴露が高かった職域あるいは散布形態があった時期の調査というのは、横断研究による調査が文献検索するとかなりヒットします。こういうものをやはりきちんと加えるというようなことをメッセージとして出しておくことは、私は大事と思いました。

以上でございます。

○櫻井部会長 ありがとうございます。

研究結果について、資料3の3ページ目のエの(ウ)のウ)のところだと、その質ですね、偶然性、バイアス、交絡を制御するための研究デザインや統計解析の方法等ということで、先ほどの話の因果関係を明らかにするところまで行っているかどうかはともかくとして、ある程度質の高いものを採用するということは、食品安全委員会の方のガイドラインではいっているわけですが、やはりコホート研究等というような形で、いろんなデザインはあるだろうけれどもということで「等」に含めるよりは、事務局案のように研究デザインを全て入れるような形の方がよろしいということですかね。症例報告まで入れてしまうと、医学部では余りエビデンスレベルは高くないということが言われているので、質の高いという点からすると、ちょっとどうなのかなという懸念があるのですが、どうでしょうか。

○上島専門委員 確かに先生おっしゃる点は、そういう側面はあると思います。ただ、例えば過去の例を振り返ってみると、有機リン系の殺虫剤を自殺企図のような目的で非常に大量に暴露した場合に、暴露という

か、内服というか、摂取した場合に、結局救命された後に3週間ぐらいしてから出てくる遅発性の神経障害というのがありますよね。これは非常に種差が明確で、ネズミでは起きない、けど鶏では起きるというふうなことで、ですから有機リンなどは必ず鶏で安全性試験をすることになっているわけです。こういう種差のあるものを、ヒトでの毒性プロファイルという点では、きちんと押さえる必要が私はあると思います。やはり作業者というのは残留農薬と違って暴露量が高くなるわけですから、毒性のプロファイルはヒトできちんと明らかにした方がいいと思います。

そういうことからいうと、やはりここで症例報告は入れないというふうにすると、有機リンの遅発性神経障害のような毒性としては大事であるものが、うまく拾われない可能性があるんじゃないかなということを考えてみました。いかがでしょうか。

○櫻井部会長 分かりました。私は、症例報告だから必ずしも悪いというわけじゃなくて、医学部の学生には、症例報告の中に結構大事なこともあるんだよと言っている立場なので、それを軽んじているわけでは決してありませんけれども、いわゆる「等」が入っているので、その中で含まれていてもいいのかなと思いますが、やはり先生のおっしゃるように、症例報告の中にある程度重みのあるものがあるかもしれないので、ここに明示しておいた方がよさそうだといいことですね。

○上島専門委員 私はそういうふうに考えております。

○櫻井部会長 ほかの委員の皆様、いかがでしょうか。

○相崎専門委員 相崎ですが、よろしいでしょうか。

○櫻井部会長 お願いします。

○相崎専門委員 両先生のおっしゃること、非常にごもつともだと思って、興味深く勉強させていただいたところなんですけれども、2点確認させていただければと思います。

1点目は、この文献の疫学研究がコホートであるか症例対照か横断かというのは、まず誰が判断するのか。論文中にそう書いてある例もありますし、書いてあっても実際は違うというケースもあるでしょうし、そこら辺をどう扱うかというのが1点。

それから、こうやってきっちり書くというのは、非常に態度として正直な、真摯な態度であろうと思うのですけれども、逆に、こちらでも結局のところ最後に「等」が付いていて、その趣旨としては、やはり余り形式で固めず、食安委の方では質の高い疫学研究というふうを書くことで、ある意味自由度を持たせていると思うのですけれども、その意味で、きちんと書くことでかえってそれを狭めてしまわないかなというのは、これ杞憂かもしれませんが、その辺りはどう考えたらいいいのかなということをお検討いただければと思うのですが、いかがでしょうか。

○櫻井部会長 ありがとうございます。

何か今のコメントに関してございますか。

○上島専門委員 上島ですけれども、私、発言が多くて大変恐縮なんですけど、よろしいでしょうか。

まず、1点目の先生の御質問については、これは論文のメソッドを読めばはっきり分かりますので、このいずれかには分類ができると思います。

ここでの「等」と最後に付いているのは、ケースコホート研究はどうかとか、いろいろサブタイプがありますから、ここは医学部の講義の中に出てくる主要なものが出ていけば、よいのかなということかなというふうに思います。

○相崎専門委員 相崎です。御説明ありがとうございました。

おっしゃるとおりと思うんですけども、そうすると、逆に今の書き方ということで、これは非常に揚げ足取りのような発言になってしまうかもしれないんですけども、食安委の方の記述と比べると、ここには「症例報告等の疫学研究に関する」というふうに書いてあるものですから、比較をしてしまうと、例えば質の高くない疫学研究でも、これらの様式に従っていれば対応するのかというふうに曲解される可能性もあると思うんですけど、ここに「質の高い」という文言を削除してしまったというのは、何かしら意図があるのでしょうか。

○上島専門委員 いえいえ、私はそういう意図は全くなくて、ただ、症例報告が質が高いかというと、疫学デザインという点でいうと、質が高いとはやっぱり言えません。そういうことだと私は思います。

それで、ここに入れた方がよいのではないかという発言の趣旨は、提出されてくる論文がここに書いてあるような趣旨の下にきちんと検索をされて、一度は事務局、それから部会等でもスクリーニングをしっかりとされるという、そういうことが担保されればよいだろうと思うわけです。ですから、申請者の側でこのところが最初から落ちてしまわずに、きちんと入ってくるのであれば、私はこの表現がなくてもよく、必ず全てのことを、デザインを書くべきだというふうに申し上げているわけではなくて、コホート研究等ということでもよいと思います。

○相崎専門委員 ありがとうございます。

○櫻井部会長 これ、申請者の側はどんな感じで受け止められるのでしょうか。説明すれば分かるのか、それともやはりこういうふうに明記しておいた方がいいのでしょうか。

○松井農薬審査官 事務局でございます。

現在の収集及び選択のガイドラインにのっとりしますと、疫学研究について、コホート研究か、また症例対照研究かとか、そういう分類で文献、選択するというようなところはございませんので、基本的には内容、例えばきちんと報告すべき項目が整っているかというようなところを見た上で拾ってきますので、コホート研究等としても上島先生の御提案のように個別に書かれても、提出されるものは変わらないのではないかな

と思っております。

○櫻井部会長 この「質の高い」ということを入れるか入れないかと、どういふふうになりますか

○松井農薬審査官 この部分は、今般御議論いただいているのは評価のガイダンスでございますので、提出されたものを本部会で質を見極めていただいてという形になる、最終的に安全性の試験成績と比較をして、並べて評価すべきものかどうかの御判断を、この部会でしていただくという形になるのではないかと考えております。

○上島専門委員 上島ですけれども、一つ質問をさせていただきます。

もしこれを食安委の記述にそろえて、「評価の対象とするのは、コホート研究等のうち質の高い疫学研究」という表現にした場合に、ケースレポート、症例研究、一例報告、それからケースシリーズのような論文は、実はこの質の高い疫学研究という、このくくりのところで入らないというふうに私は読めると思うんですよ。そういうふうに読めてはやはりまずいと思いますけれども、そういう懸念は大丈夫でしょうか。

○櫻井部会長 確かに医学部の学生レベルの理解だと、症例報告なんていうのは質が高くないねと、撥ねられそうな気はします。

ただ、そうすると、例えば「コホート研究等」のくぐりで、質については触れずに、全部の形式を書かずに、「コホート研究等の疫学研究に関する文献」という形にすると、どうなりますか。

つまり、「質の高い」を入れると誤解を招いてしまうというのであれば、「コホート研究等の疫学研究に関する文献」としてしまえばということです。

○上島専門委員 一応、疫学研究と言ったときに、一例報告も疫学研究と言うかは、そこは若干、私は曖昧ではないかと思うんですよ。一例報告を落とさないような表現であれば、私は結構でございます。

○櫻井部会長 そうなると、症例報告と書かないと難しいかもしれないですね、ただ、やはりなかなか一例報告から、先ほど正に先生が説明されたみたいに、因果関係を言うことができるのかどうかというのは、なかなか難しい面もあるということ、質の点でどうしても引っ掛かることがあり得るということを考えると、それも考えなければいけないし、だけれども、それがすごく大事な情報を含んでいるというときに、それも落としたいということですよ、先生言われるのは。

○上島専門委員 はい。それで、一例報告であっても、動物実験の結果等もちゃんと併せて考えるということがここに書いてありますから、一例報告をしっかり読めばいいと思うんです。やはりヒトにおける特に自殺企図のようなものは、摂取した薬剤との関係が非常に明白ですから、これは絶対に大事な情報だと思います。

○櫻井部会長 そうしたら、いわゆる疫学の代表的な手法を列挙して、「等の」というような形、先ほど先生言われた、ケースコントロールを入れて、本部会での公表文献の取扱いとしては、四つですね、コホート

研究、症例対照研究、横断研究、症例報告等というような形で、出すということですが、先生方はいかがでしょう。

○小坂専門委員 小坂です。

○櫻井部会長 はい、お願いします。

○小坂専門委員 先生方の御討論を非常に興味深く聞いておりました。

やはり余りそういう学問が理解できない者にとっては、書き加えていただいた方が分かりやすいと理解しました。ですから、書き加えることで、症例対照研究も入れておくべきかなと思っております。

○櫻井部会長 そうですね。確かに症例報告なんかは、上島先生が言われたとおり、ちょっと微妙なところで、疫学の人たちがもう最初から、質の点で問題があるというふうなことを言いかねないところではあるので、おっしゃることは分かりますが。

では、今の4手法を入れた「コホート研究、症例対照研究、横断研究、症例報告等の疫学研究に関する」という形で、ここでは書くということによろしいでしょうか。御異論がある方いらっしゃいますか。

では、暴露経路が食品以外で、先ほど議論したように、自殺など様々なものは出てくるかもしれませんが、それが毒性のメカニズムに対して示唆を与えるのであれば、質として最終的なところでの検討に上がってくるかはともかく、なるべく落とさないようにしようという趣旨で、ここでは先ほどの訂正の形で進めるということにいたしたいと思います。よろしいですか。

○相崎専門委員 今の御意見で全面的に同意なんですけれども、1点だけ確認させてください。

今、症例報告で非常に重要性があるという、私も同意なんですけれども、特に強調されていた自殺企図のケースで、後のところに暴露経路が食品以外と書いてあるんですけれども、これは要するに経口というふうに読まないで、食品以外からも摂取したものという意味で、原液なり希釈液なりをそのまま飲んだり何なりということも含めるという解釈でよろしいですか。要するに、経口暴露以外と読んでしまうと、通常、自殺企図とかの場合、飲むというか、吸入とか塗ってみるという人はまずいないと思うので、その辺り、非常に細かいことなんですけれども。

○櫻井部会長 どうでしょう。しかし、やはり自殺で飲まれるときは、これは私の健康のための食品だと思って飲む人はないと思うので、大丈夫じゃないかと思いますが。

○相崎専門委員 了解いたしました。

○櫻井部会長 ありがとうございます。

では、ここで、ほかに文献のガイドライン、考え方について、そのほかの項目について御意見のある先生方、いらっしゃいますでしょうか。

よろしいですか。



それでは、本件に関してはそれでよろしいですかね。

では、今の議論を踏まえて、もう一度修正案を事務局の方からまた次回、御提示いただくということになるそうです。ありがとうございました。

では、これで議題1の審議は終了します。

これで公開の部分は終わりですので、傍聴者の方々にはここで御退場いただきますようお願いいたします。

議題2については、5分程度休憩をはさみまして、2時半から始めるということにいたしたいと思います。活発な御意見をありがとうございました。

14時25分 休憩