

# 食 品 安 全 委 員 会 農 薬 専 門 調 査 会

## 評 価 第 一 部 会 第 3 回 会 合 議 事 録

1. 日時 平成 22 年 10 月 22 日（金） 14：00～16：10

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

- （１）農薬（グリホサート）の食品健康影響評価について
- （２）その他

4. 出席者

（専門委員）

上路座長、林副座長、相磯専門委員、赤池専門委員、田村専門委員、平塚専門委員、  
福井専門委員、堀本専門委員、義澤専門委員、若栗専門委員

（専門参考人）

増村専門参考人

（食品安全委員会委員）

小泉委員長、長尾委員、廣瀬委員、畑江委員、見上委員

（事務局）

栗本事務局長、大谷事務局次長、坂本評価課長、前田評価調整官、佐藤課長補佐、  
高橋評価専門官、工藤係長、藤井係長、進藤技術参与、根目沢技術参与、

5. 配布資料

- 資料 1 農薬専門調査会での審議状況一覧
- 資料 2 グリホサート②農薬評価書（案）（非公表）
- 資料 3 グリホサート②論点整理ペーパー（非公表）
- 資料 4 評価部会から幹事会に検討を依頼された案件の審議について

6. 議事内容

○ 佐藤課長補佐

定刻になりましたので、ただいまから「農薬専門調査会評価第一部会（第 3 回）」を開催いたします。本日は評価第一部会の専門委員の先生方 10 名に御出席いただいております。

また、専門参考人として国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター変異遺伝部第二室主任研究官の増村先生に御出席いただいております。

○ 増村専門参考人

国立医薬品食品衛生研究所の増村です。よろしくお願いいたします。

○ 佐藤課長補佐

食品安全委員会から4名の先生方に御出席いただいております。

また、事務局の方で人事異動がございました。10月1日付けで山下評価専門官が異動し、後任として工藤係長が着任しております。

○ 工藤係長

工藤でございます。よろしくお願いいたします。

○ 佐藤課長補佐

それでは、以後の進行を上路座長にお願いしたいと思います。

○ 上路座長

それでは、議事を進めたいと思います。本日の議題は「(1) 農薬(グリホサート)の食品健康影響評価について」でございます。評価部会で審議する農薬はあらかじめ幹事会でその特徴などを踏まえつつ、審議をお願いする評価部会を決めております。

本剤は国内登録の申請者が複数存在しておりまして、それぞれの申請者が毒性試験成績等を作成し提出しています。そのため8月4日の幹事会で審議の効率化等の観点から、この評価第一部会を含め、各評価部会にそれぞれの剤を振り分けまして評価を行うこととし、本日がその2剤目となります。本日御出席いただきました親委員の先生方にもいろいろな立場から御意見をいただきたいと存じます。

開催通知で御連絡いたしましたように、本日の会議につきましては非公開で行いますので、よろしくお願いいたします。

それでは、事務局の方から資料の確認をお願いします。

○ 佐藤課長補佐

それでは、お手元の資料をお願いします。議事次第、座席表、専門委員の名簿になります。

資料1「農薬専門調査会での審議状況一覧」。

資料2「グリホサート②農薬評価書(案)(非公表)」。グリホサート①につきましては、先週行われました評価第四部会で審議されております。

資料3「グリホサート②論点整理ペーパー(非公表)」。

資料4「評価部会から幹事会に検討を依頼された案件の議題について」。各評価部会の方から幹事会に検討を依頼された案件がございます。おととい開かれました幹事会で御議論をいただきました結果をまとめた紙になります。

以上でございます。

○ 上路座長

それでは、早速本日の議題であります資料 2 のグリホサートの食品健康影響評価について始めたいと思います。経緯も含めまして、事務局の方から御説明願いたいと思います。

○ 高橋評価専門官

まず資料 3 の議論のポイントを御覧いただけますでしょうか。こちらの概要の 1 にありますとおり、グリホサートは多数の製造業者が存在しておりまして、本日審議いただく剤は（2）シンジェンタと（7）デュポンのものを 1 冊の評価書にまとめてございます。

グリホサートとしましては、原体がいろいろな塩の形で製剤化されております。本日の剤としましては、グリホサートカリウム塩というものをメインにした製剤を持つ業者からの資料になります。各塩というのは水溶液中で完全に解離するということから、今回はトリメシウム塩がかなり入っているんですけども、毒性試験の方はグリホサート酸で行われているものが多くっております。

グリホサート②の具体的な概要に入りたいと思います。審議の経緯でございますが、4 ページを御覧ください。初回登録日はほかのメーカーのグリホサートとしての初回登録日でございます。今回はインポートトレランス申請として、遺伝子組換えの大豆、トウモロコシの基準値設定に関わる要請も含まれた中身となっております。

6 ページの要約のところに相磯先生、義澤先生からコメントをいただいておりますが、食品健康影響評価と併せて御議論をいただいた方がよろしいかと思しますので、後ほど御説明をさせていただきたいと思っております。

7 ページ「7. 開発の経緯」でございます。グリホサートはアミノ酸系除草剤でございます。EPSP 合成酵素を阻害することによって除草効果を示すものでございます。この先、評価書の中に出てきます N-アセチルグリホサートという化合物でございますが、こちらはグリホサート耐性の遺伝子を導入した植物体で、グリホサートが不活性化された結果、生じる代謝物というものでございます。グリホサートそのものは世界各国 130 か国以上で登録がされております。

今回のインポートトレランス申請の内容でございますが、現在の作物残留基準の規制対象がグリホサートとなっているんですけども、こちらに組換え体で独特に出てくる代謝物を加えてほしいという要請に基づくものでございます。

安全性試験の中身に進みたいと思います。9 ページでございます。表 1 のとおり各種標識体を用いて試験が実施されております。

14 行目から「1. 動物体内運命試験」でございます。グリホサートを使った動物体内運命試験でございます。吸収率としましては 10% 以上ということでございました。

10 ページ「②分布」でございます。骨に多く分布するという特徴が認められております。

11 行目は代謝物の同定定量でございます。尿中からはグリホサートが 16% 程度、代謝物 B が 1% 弱認められました。糞中にはグリホサートのみということでございました。ラット体内に吸収されたグリホサートの動態でございますが、未変化のグリホサート及び少量の B が尿中から排泄され、吸収されなかったグリホサートは未変化のまま糞中に排泄さ

れると考えられております。

実際の排泄の試験でございます。11 ページでございます。結果は表 3 にございますとおり、経口投与では主要排泄経路は糞中ございました。静脈内投与になりますと尿中にかんりの量が出てくるという結果になっております。

その下の胆汁排泄でございます。胆汁排泄はごくわずかであり、経口投与した際の糞中排泄はほとんどが未吸収のまま排泄されたというのがこちらの試験からの考察できます。

12 ページからの一連の代謝試験はトリメシウム塩を使ったものでございます。血中濃度推移でございますが、 $T_{max}$  が 4 時間程度、最大 18 時間ぐらいで  $T_{1/2}$  になるという結果でございました。こちらですと胆汁排泄をやっておりませんので、吸収率は尿中排泄試験等から 30% 以上と推定されております。分布につきましてはグリホサートとほぼ同じで、骨に多く分布しているという結果でございました。

トリメシウム塩を用いた代謝物の同定定量でございますが、13 ページの下でございます。先ほどのグリホサートのものを用いたときと同じように、尿及び糞中のいずれにおいても大部分が未変化のグリホサートで、ほかに少量の B が認められたという結果でございました。

排泄でございますが、14 ページの表 8 でございます。経口毒性の結果が若干グリホサートと異なっているかと思えます。少し尿中排泄が多くなっているという結果でございます。腹腔内になりますと尿中にほぼ出てくるということで、先ほどの経口投与と同じような動態でございます。

14 ページの (3) から組換え体で出てくる N-アセチルグリホサート、代謝物 I の代謝試験になります。こちらは  $T_{max}$  が 2 時間程度でございました。吸収率が 60% 以上ということでございます。主要な代謝物としましては、99.5% 以上が代謝物 I。ほとんど未変化のものが検出されたという結果でございました。

「(4) 反芻数胃液による人工消化試験」が代謝物 I を用いて実施されております。具体的な結果は 15 ページでございますが、I については反芻動物の消化管内での代謝はほとんどしないと考えられました。

同じく代謝物 I を用いた孵化中受精卵における代謝でございます。こちらにつきましてはインキュベーション後、96% が I ということで変化が見られないという結果でございました。

(6) として、ラットの S9 で I に対する代謝を見ております。インキュベーション終了後に I の代謝物は検出されないという結果でございました。

動物体内運命試験は以上でございます。

○ 上路座長

平塚先生、何かコメントはございますでしょうか。

○ 平塚専門委員

特に全体的にはないのですが、ただいま御説明いただいたように、吸収率が非常に悪い

剤であるということが背景となって、糞中の原体の排泄量が非常に高いようです。吸収されたものについては尿への排泄が主で、糞は非常に少なく、これは胆汁排泄試験と良く符合します。原体そのものの安定性という観点からも非常に代謝を受けにくい物質であるということが動物体内運命試験によって証明されています。また、14 ページからの反芻胃液とか孵化中受精卵中、あるいはラットの S9 を使った、これはアセチル体の話になりますが、こちらにも非常に代謝を受けにくいという性質で、御説明いただいた内容でよろしいのかなと私は思っております。

以上です。

○ 上路座長

ありがとうございました。ほかに動物代謝でお気づきの点はございますでしょうか。

私が気になったんですけれども、9 ページの「1. 動物体内運命試験」をラットで全部くくってしまっているんです。そうすると後ろの方の代謝物 I の試験が反芻胃液と孵化中受精卵でラットの試験と違うので、項目を別にされた方がいいのではないかと思います。それは整理してください。お願いします。

○ 高橋評価専門官

整理します。

○ 上路座長

ほかに動物代謝はよろしいでしょうか。よければ植物体内運命の方に移ってください。

○ 高橋評価専門官

15 ページから「2. 植物体内運命試験」でございます。

「(1) 水稻」の試験でございます。こちらは土壌処理ということで実施されていて、前回の評価第四部会の際に植物代謝の先生から、この土壌処理の場合は土壌の種類によって影響が出てくるということで、その情報を入れた方がいいという御指摘を受けましたので、こちらにもわかるものについては追記させていただいております。本文中、上路先生、田村先生から修文をいただいております。

結果としましては、処理 31 日後、グリホサートは水溶性抽出液中のみに少量検出されました。B につきましても地上部全体、穀粒に微量検出されたという結果でございました。それ以外の代謝物としましては、タンパク質様化合物ということが示唆されております。

穀粒中には  $^{14}\text{C}$ -グルコースが確認されております。稲わら、穀粒の放射能成分はセルロース中またはリグニン中に同化されているという結果でございました。上路先生、田村先生から表 9 の数字の訂正をいただきました。

田村先生からグリホサートをグリホサート酸とすべきではないかというコメントをいただいております。諮問の物質としましてはグリホサートという物質名で来ていて、評価書はほかの評価部会で審議いただいているものも含めて、今のところはグリホサートという形で記載をさせていただいているところでございます。

16 ページの 13 行目「(2) 小麦」の体内運命試験でございます。こちらはトリメシウム

塩に標識したものを使って、茎葉処理で実施されております。同じく本文中に修文をいただいておりますが、すべての試料においてトリメシウム塩が **75% TRR** 以上検出されております。それから、代謝物 **B** が検出されたということで、ここを追記いただきました。

田村先生から、処理化合物による残留量に関するコメントをいただきました。トリメシウムイオンに関してのコメントをいただいております。

17 ページの 12 行目「(3) とうもろこし」の体内運命試験でございます。こちらトリメシウム塩を使って土壌処理で試験が実施されました。一部修文をいただいておりますが、デンプン、セルロース中のグルコースに放射能が含まれていたという結果が出ておりまして、 $^{14}\text{C}$  が植物の成分に組み込まれるということがこちらでも示唆されております。

回収された残留性放射能の 97% は水で抽出可能なもので、88% 以上がグリホサートということが示唆されております。それ以外の代謝物は検出されております。この理由として追記をいただいたんですけれども、暴露期間が短かったという理由を書いております。

代謝経路でございますが、とうもろこし中では広範に代謝され、放射性分解物は植物の天然合成成分に同化されるということが示されました。土壌中で急速に分解されることから、発芽前に処理した植物により吸収された大部分の放射能は土壌微生物による分解によって発生した  $\text{CO}_2$  に由来するという考察をしております。この部分等に関しましては、上路先生から抄録修正事項として出すべきだということでコメントをいただいております。

特に先ほどの 15 行目からのデータを示すようにコメントをいただきました。田村先生からも 19 ページにとうもろこしの各部位における残留放射能がございますが、33 日、48 日、54 日ということで、地上部全体の総残留放射能が若干最後のところでまた増えてきていますということでコメントをいただいております。

19 ページ「(4) だいず①」でございます。トリメシウム塩を用いて土壌処理で行っております。代謝物としましてはグリホサートと **B** が検出されました。

下線部に関しまして、20 ページのところに上路先生からコメントをいただきました。田村先生の方から本文中にグリホサートと **B** の濃度を記載してはいかがでしょうかというコメントをいただいております。

こちらにつきましては表 13 から読み取れるかということで割愛してしまっているんです。本文に書いた方がわかりやすいということをお願いしたら、追記をさせていただきたいと思います。田村先生の方から②として、 $\text{CO}_2$  の放出に関するコメントをいただきました。

20 ページ「(5) だいず②」。こちらは標識位置の違うトリメシウム塩を用いて、幾つかの処理方法で試験が実施されました。結果は表 15 に書く処理部位での分布等を示してございます。代謝物としましてはグリホサートと **B** が認められて、こちらの試験でも同じような結果となっております。田村先生から **TAR** でいいのでしょうかというコメントをいただいております。

21 ページの 29 行目「(6) レモン」の試験でございます。こちらは土壌表面に散布した

薬剤の移行を見ておりますが、土壌から植物体内への移行量は少なかったということ。蓄積性に認められなかったという結果でございました。田村先生から、トリメシウム塩の残留量が多くなっているということをコメントいただきました。

22 ページの（７）と（８）がぶどうの試験でございます。（７）の試験は土壌灌中で行っておりますが、ほとんど放射能が認められないとうこととございました。（８）は房に処理して試験が実施されております。上路先生から修文をいただきました。

結果としましては、散布処理では子実に最大で 0.9 mg/kg 体重/日の残留が認められたという結果でございました。田村先生から同じくトリメシウムイオンの関係でコメントをいただきました。

23 ページの 17 行目「（９）だいでず（遺伝子組換え体）」の体内運命試験を記載してございます。この評価書中、「だいでず（遺伝子組換え体）」であつたり「グリホサート耐性遺伝子組換え体作物」という表現が散見しておりますので、後ほど事務局の方で少し整理をさせていただきたいと考えております。

（９）の試験でございますが、だいでずにグリホサートを処理しております。結果は表 19 に示されたとおりで、代謝物 I が非常に多く出てきております。そのほかに J が 12.7% 程度出てきております。「遺伝子組換えだいでず体内において処理されたグリホサートは大部分が急速に I に代謝された。少量のグリホサートは酵素により加水分解されて B に代謝され、I 及び B が更に J に代謝された」という考察でございます。

「（10）とうもろこし（遺伝子組換え体）」でございます。青刈試料の主要成分はグリホサートで、それから I が認められました。子実の方では I と J が認められております。委員の先生方からコメントをいただきました。

○ 上路座長

それでは、15 ページの水稻ですけれども、この直しのところは田村先生、よろしいですか。

○ 田村専門委員

はい。

○ 上路座長

16 ページのボックスの中に入っているグリホサートとグリホサート酸ということです。ここについては先ほど高橋さんの方から御説明がありましたけれども、農薬抄録の方にはグリホサート酸として書いてあるんですね。けれども、評価書あるいはほかの一般的に言われるものはすべてグリホサートとして扱っているという経緯があります。このところをどうするかということで、田村先生の御意見はいかがですか。

○ 田村専門委員

私は「酸」とした方がいいと思います。なぜならば、グリホサートと言うと、ほかの塩も含んだ形でグリホサートと呼んでいる場合が多いので、グリホサート酸としてカウンターイオンとは区別しました。

○ 上路座長

ただし、農薬登録するときにグリホサートカリウム塩とか、グリホサートナトリウム塩とか、全部区別していますからね。塩が付いて登録されている。それが一般的な登録の仕方だと思っているんですけども、どうでしょうか。

○ 高橋評価専門官

塩ごとに登録されています。

○ 上路座長

そうすると先生のおっしゃるように、グリホサート酸なんだけれども、すべてグリホサートとして一般化しているというのが今の実状だと思います。構造的には酸なんです。でも、登録上はそうなっているし、外国でもすべてグリホサートで扱っていると思います。グリホサート酸にすると、すべての評価書を全部書き直さなければいけない。農薬の登録とか、いわゆる ISO ネームなどでもグリホサートで扱っていると思います。よろしいですか。

○ 田村専門委員

わかりました。

○ 上路座長

水稻のところはそれでいいですね。小麦のところです。私はすごくうるさく、非標識 TMS で希釈したという言葉を書いたんですけども、これは投与量がヘクタール当たり何 kg と書いてあるから、これを入れないとうそになると思って書いたんです。もしそれがなければ外してもいいと思っています。アイソトープラベルしたものだけだったら、絶対にその投与量にはならないんです。非標識化合物と希釈してやっこの投与量になったという意味ですので、そうするとあちこちにこれを書かなくてはいけないというのは、私もわずらわしさを感じまして、どうしようかなと思ったんです。でも、投与量を書くためにはどうしても希釈したということを書かざるを得ないと思って書きました。いいですか。

○ 高橋評価専門官

通常、植物体内運命試験は処理量を書いておりますので、こちらの数字を割愛するのは、ほかとの並びがあるかなと思います。

○ 上路座長

では、試験方法に記載された希釈したものを入れてということにしてください。

その次の 17 ページの田村先生からの御指摘が 2 つございます。

○ 田村専門委員

これは標識がグリホサートの方とトリメシウム塩と両方で代謝実験をやっていて、それでトリメシウム塩の方が代謝物が 3 倍量多くなっていると。それに対しては考察しなければいけないだろうと思います。トリメシウム塩だけが残っているのかもしれませんが、そこは明確に考察してもらいたいということです。

そうすると今度はこの塩が 75% TRR 以上残っているということになりますので、そう

なってくると暴露評価物質として、これが問題になってくるのではないだろうかと思います。すると、このトリメシウムはプラスイオンですから生体内では一体どういう形で存在しているのかということも考察しなければならないだろうと思います。

このようにカウンターイオンによって代謝の残留値が変わってくるということになると、今回の評価のポイントの1つであります塩について、原体の同一性というのが問題になってくるのではないだろうかということでコメントをさせていただきました。

○ 上路座長

ありがとうございます。事務局の方でトリメシウムについて調べていただきたみたいですが、先ほど聞きましたら、情報がないということです。今おっしゃられた、毒性的に問題があるのではないかとということですけれども、こちら辺は毒性の先生方はどう考えますか。トリメシウムイオンというものをどう考えたらよろしいでしょうか。

○ 田村専門委員

これはイオンの状態でいるのか、生体内に入って別のものになっているのかわからないです。これはラベル化合物ですから追跡していないのでしょうか。

○ 上路座長

でも、それに関してトリメシウム塩のグリホサートというものが後から急性毒性で出ていますね。それでよろしければ、何かコメントを付けていただく。

それとトリメシウム塩になったグリホサートは日本でも登録がなくなっているんですね。ですから、これは海外での登録が取れていれば、それに対する毒性の試験あるいは代謝の試験とかを企業から問い合わせいただくことはできますか。

○ 高橋評価専門官

そちらの関係は、後ほど御説明する急性毒性試験やマウスの発がん性試験がトリメシウム塩で実施されております。

○ 上路座長

では、それでよろしいですか。

○ 田村専門委員

はい。

○ 上路座長

では、急毒とそここのところで判断させていただきます。それは2番目の方ですけれども、1番目の残留量が約3倍異なることに対する考察。これはどういうことになりますか。

○ 田村専門委員

これはグリホサートではなくてトリメシウム塩が残っているということを言わなければいけないんです。そういう考察が可能かを検討していただきたいということです。

○ 上路座長

それは要求事項で要求してください。お願いします。先生からのコメントはそれでよろしいですか。

○ 田村専門委員

はい。

○ 上路座長

その次は「(3) とうもろこし」です。これについて、私が理解不足なのかわかりませんが、試験方法がわかりにくかったというのがありました。18 ページのボックスの①は私の質問と田村先生の質問は同じだと思います。ですから、ここについては、そこに何らかの回答をしていただきたいということ。

それと②の種子を水耕液に浸して、その次にまた水耕液と言うのだけれども、どういう試験系を取ったのか、私はどうも理解できなかったんです。ちょっとにぶいのかなと思いましたけれども、教えてくださいということです。

③ですけれども、発芽した状態で処理したのか。あるいは発芽までに何日くらいあったところでやったのかによって全然取組みが違うと思いますので、どういう状態のとうもろこしで試験をしたのかを最初に入れてほしいということ。

12 行目以降のことですけれども、これは常識だと思いますが、土壌微生物で炭酸ガスに分解するのはわかるのですが、土壌微生物によって分解するという、あるいは炭酸ガスまで行くと証明するものが後ろの方の環境の試験に全くないんです。そのデータを示してくださいということです。これはいっぱいあると思いますので、それを付けていただければ、後ろの環境の中に入れていただいても構いませんし、それをお願いしたいと思います。

先生から、ほかに何かありますか。

○ 田村専門委員

ございません。

○ 上路座長

次は 19～20 ページにかけてです。①の濃度に関しては表に書いてあるから、それを見てくださいということでよろしいですね。その次の二酸化炭素。さっきと同じような問題ですね。土壌中に炭酸ガスがそこまで分解するんだという理由を明確にしてくださいということがわかれば良いと思います。

19 ページの「また、対照区のだいたいは」と書いてありますけれども、対照区のデータが全く示されていませんので、それに対して、きちんと試験の方法と結果を出してくださいということで、抄録の整理をお願いしますということです。

20 ページの下「(5) だいた②」は、田村先生の方から 27 行目で、TRR と TAR のところ。

○ 田村専門委員

これはデータを見たときに TRR か TAR か、どちらかはっきりしなかったもので、事務局の方にお問い合わせをしました。

○ 上路座長

私もそういう目で見えていたんですけれども、そういう意味でこの文章を変えたんです。

そうすると何となく TAR ではないかなと読み取れました。文章が水耕液中ということ全体にすれば、投与量というふうに考えましたので、そういう意味で文章を変えればいいのではないかと思います。

22 ページの田村先生からの御指摘ですが、これは先ほどと同じですね。これもお願いします。

23 ページの田村先生のも同じですね。

24 ページで、組換え遺伝子を入れた場合にグリホサートと I と J と両方ともかなりの量が入ってきているので、それを入れてという意図ですね。それも直っています。

その次のところもいいですね。

○ 田村専門委員

はい。

○ 上路座長

これですべて終わりました。植物代謝はいろいろコメントがありましたけれども、ほかの先生方はよろしいでしょうか。

それでは、25 ページの土壌中運命からお願いします。

○ 高橋評価専門官

4 行目から「3. 土壌中運命試験」でございます。

「(1) 好氣的堪水土壌中運命試験」です。田村先生、上路先生から一部修文をいただきました。両土壌とも主要分解物は B のみでございました。最終的な分解生成物として  $\text{CO}_2$  が出ております。親化合物の主要分解経路としまして、追記をいただいた部分ですが、B への分解後、最終的に  $\text{CO}_2$  へと変換されると推定されたということでございました。

26 ページ「(2) 好氣的土壌中運命試験」でございます。こちらにつきましても土壌中の主要分解物は B でございました。同じく  $\text{CO}_2$  まで急速に分解されるという結果で、半減期としまして 5.4 日という結果でございました。

27 ページ「(3) 好氣的土壌中運命試験」。こちらはトリメシウムイオンを使ったものでございます。圃場の規模で試験が 2 つやられておりまして、大規模試験でございますが、 $\text{CO}_2$  以外に揮発性成分は認められなかったという結果でございます。推定半減期が 2~3 日以内でございました。小規模試験の方では放射能からグリホサートと B も同定されております。主要分解経路としましては、先ほどの土壌中運命試験と同じ経路と推定されております。

28 ページ「(4) 嫌氣的土壌中運命試験」でございます。こちらの場合、抽出放射能のほとんどがグリホサートで、分解物として B のみが同定されました。半減期は 3 日という結果でございました。

20 行目「(5) 土壌表面光分解試験」でございます。トリメシウムイオンを使った試験でございます。光照射区ではグリホサートが経時的に減少し、B が増加したという結果でございました。暗所対照区ではグリホサートは試験終了時に 84.1% という結果でございま

した。光照射にあるグリホサートの減衰は二相性が認められ、60 時間後までやや急速に減少し、その後は緩慢な減少でありました。

グリホサートは光によって B に分解され、一方、トリメチルスルホニウムはいずれの時点においても光照射区及び暗所対照区で差がなく、光分解されなかったという結果でございました。

29 ページの 7 行目「(6) 土壌吸着試験」でございます。結果は表 24 に示してございます。トリメシウムイオン、グリホサート、代謝物 B を用いた試験でございますが、トリメシウム塩のイオン側を標識したものだけ吸着係数がやや小さくなっておりませんが、その他は非常に大きいものとなっております。

29 ページの 20 行目「4. 水中運命試験」でございます。

「(1) 加水分解試験」でございますが、遮光下で加水分解は認められず、いずれも緩衝液中で安定でございました。

「(2) 水中光分解試験（緩衝液）」でございます。推定半減期としましては 30 ページの 11 行目からになりますが、春の太陽光換算で pH7 で 140 日超、pH5 で 31.4 日という結果でございました。

16 行目「(3) 水中光分解試験（自然水）」でございます。推定半減期としましては、春の太陽光換算で 8.8 日という結果でございました。

32 行目「5. 土壌残留試験」でございます。結果は 31 ページの表 25 でございます。圃場におきまして、グリホサートと B とトリメシウムイオンを分析対象としております。長いものでグリホサート、B を併せた半減期としまして、圃場で最大 182 日程度でございました。

31 ページの 4 行目「6. 作物等残留試験」でございます。

5 行目「(1) 作物残留試験（国内）」でございます。グリホサートと代謝物 B を分析対象としておりまして、結果はすべて定量限界未満でございました。

32 ページが「(2) 作物残留試験（海外）」でございます。こちらはグリホサート耐性だいず及びとうもろこしを用いて、グリホサート、代謝物 B、I、J を分析対象として試験が実施されております。

結果は別紙の方に詳細がございましたが、可食部におけるグリホサートが 0.45 mg/kg、代謝物 B が 0.27 mg/kg、代謝物 I が 23 mg/kg という残留量でございました。J につきましては 0.035 mg/kg という残留量でございました。

11 行目「(3) 後作物残留試験①」が実施されております。結果は表 26 に示してございますが、いずれも定量限界未満でございました。

「(4) 後作物残留試験②」でトリメシウム塩を用いた試験でございます。

33 ページの 2 行目以降、小麦の茎葉等で残留が認められました。

以上でございます。

○ 上路座長

それでは、25 ページの土壤中運命試験です。田村先生の方で修文していただいたところはよろしいですか。

○ 田村専門委員

結構です。

○ 上路座長

私の方も同じです。あとは 27～29 ページまでで修文していただいていますけれども、何かほかによろしいですか。

○ 田村専門委員

問題はございません。

○ 上路座長

私の方も問題はございません。ほかに環境の方はよろしいですか。

それでは、33 ページの一般薬理の方に移ってください。お願いします。

○ 高橋評価専門官

8 行目「7. 一般薬理試験」でございます。結果は表 27 に示してございます。呼吸循環器系、腎機能のところの一部影響が認められました。

34 ページ「8. 急性毒性試験」でございます。グリホサート、カリウム塩、トリメシウム塩、塩化トリメシウム、代謝物 B、I、J を用いた試験が実施されております。純度の記載は通常、企業秘密に該当するということで評価書中では記載していないんですけれども、今回は比較的純度の低いものがありました関係で、参考値としてここに記載しております。

表 28 でございますが、グリホサートを用いた急性毒性試験の結果でございます。こちらにつきましては、いずれも毒性が弱い。症状も死亡も認められないという結果でございました。

34 ページのボックスでございますが、義澤先生から抄録中の本文と表の数値が違っているということでコメントをいただきました。

次のコメントは表 29 の説明をさせていただいてからの方がよろしいかと思えます。こちらが各塩、代謝物を用いた試験の結果でございます。トリメシウム塩のところで比較的急性毒性が 800 mg/kg 体重程度となっております。代謝物 I の下から 2 行目のところでございますが、死亡例が認められております。これらに関連したコメントとしまして、34 ページに相磯先生、義澤先生からのコメントでございます。こちらは代謝物 I の関係とトリメシウムイオンの所見に関してのコメントをいただきました。

35 ページの 4 行目「(2) 急性神経毒性試験 (ラット)」でございます。2,000 mg/kg 体重で見られた活動低下等の所見は、神経毒性に特異的なものではないと考察しております。2,000 mg で摂餌量の低下等が認められましたので、無毒性量としましては 1,000 mg/kg 体重ということで結論をしております。神経毒性は認められておりません。

36 ページの 12 行目「(3) 急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ)」でございます。この試験において遅発性神経毒性は認められなかったという結果でございます。

25 行目から「9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験」でございます。眼に対して中等度の刺激性、皮膚に対して刺激性は認められなかった。皮膚感作性はなかったという結果でございました。

以上でございます。

○ 上路座長

それでは、一般薬理と急毒のところです。34 ページにあるコメントも後ろの急性毒性の表へのコメントですね。急性毒性のところで義澤先生から検体の純度についてのコメントがございますけれども、これはいかがですか。

○ 義澤専門委員

これまでのやり方として、検体の純度までは換算していないのだったら、これまでのやり方に合わせるべきだと思いますけれども、一般に例えば後ろの方で代謝物 I の 90 日試験は検体の純度が●%未満のものが毒性試験で使用されています。それで例えば 2,000 mg を投与したと言っても、実際は純度としては非常に少ないので、実際にその代謝物 I の毒性を評価できたというのは、もっと低い投与量になるわけです。ですから、検体の純度というのが重要なファクターではないかと思いますが、これまでのやり方のとおりでいいと思います。

○ 上路座長

ちょっと低過ぎますね。

○ 義澤専門委員

例えば医薬品などの場合でしたら、90%未満の場合は純度換算して表示している場合が多いと思います。

○ 上路座長

農薬の原体として求めたときには、90%以上の濃度を持つとか、何かなかったですか。

○ 高橋評価専門官

原体を用いるということなので。

○ 上路座長

原体自体がこういうふうに低いということになってしまうわけですね。34 ページの下の方のボックスに入っています相磯先生と義澤先生から代謝物 I の関係で、I に対しての毒性をどういうふうに見るかということと、トリメシウム塩では神経毒性を疑う所見。これについてはどう判断したらいいでしょうということだと思いますけれども。

○ 相磯専門委員

まず代謝物 I と原体グリホサートについての急性毒性試験の解釈ですけれども、表 28 と表 29 から出てくる所見として、グリホサートの表 28 では LD<sub>50</sub> が 5,000 mg/kg 体重以上よりも大きい。症状、死亡例はなし。

代謝物 I は表 29 からです。下から 2 つ目ですけれども、これも同じく LD<sub>50</sub> が 5,000 mg/kg よりも大きいと。ただし、ここでは雄雌ともに死亡例、症状変化が出ております。し

たがって、代謝物Ⅰの方は表から見たらグリホサート原体、親化合物と比較して毒性が強いと見えるのですが、ここで1つ考えがあるのですが、それはOECDのガイドラインで急性毒性試験のガイドライン420、423、425。これはいずれも急性毒性の限界試験の投与量が2,000 mg/kg体重となっています。特別な例として5,000 mg/kgまでで押さえられています。

そこでの評価は有害性区分1～5までで評価できるようにしておりまして、その区分後5が一番大きいものです。これは化学物質の分類及び表示に関するGHS、世界調和システムというところの判定基準が使えるようになっていきます。その一番大きいところの2,000 mgから5,000 mgのところの毒性学的意義といえ、急性毒性の有害性は非常に低い、ある状況下では高感受性の集団に対して危険を及ぼすような物質ととらえられています。

したがって、この親化合物グリホサート、代謝物Ⅰもほぼ同じカテゴリーで、毒性は極めて弱いことになります。ヒトに対する有害性については、急性毒性の強さは比較的低いものと押さえていいのではないかと。取り立てて5,000 mgよりも高いところで死亡動物云々の話をする必要もないのではないかと考えていますけれども、いかがでしょうか。

○ 上路座長

今のお話からすると、代謝物Ⅰとしても親と同等に急性毒性は極めて弱いという判断で行くとしてはいかがかということですね。

○ 相磯専門委員

そうです。

○ 上路座長

義澤先生はいかがですか。

○ 義澤専門委員

おっしゃることはごもっともだと思います。これだけ大量暴露のときの影響ですので、急性毒性としては弱いという判断になると思います。

○ 上路座長

赤池先生、その下にある痙攣、神経毒性を疑う所見はどういうことでしょうか。

○ 赤池専門委員

間代性痙攣といってもかなり幅がありますので、間代性痙攣が起こったという記述だけでは、神経毒性であるかどうか判断しかねます。ただ、先ほどの御議論でもありますように、非常に高い投与量で出ているということもありますので、後の方の記述で特に組織的にも変化がなかったということもありますから、ここでは神経毒性については、全く疑いがないというわけではないですけれども、とりあえずはあまり考慮しなくて構わないと思います。

○ 上路座長

ありがとうございます。今のところまで御判断いただきましたけれども、ほかに先生方からはよろしいですか。

それでは、次のところへ移ってください。

○ 高橋評価専門官

36 ページの 33 行目「10. 亜急性毒性試験」の結果でございます。

「(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)」でございます。20,000 ppm で下痢が認められました。

尿の pH の低下が認められておりますが、これはグリホサートが酸性であることに関連した変動と考察しております。ただし、毒性的意義は小さいと考えられました。

以上の結果、無毒性量としては雌雄とも 1,000 ppm でございました。

義澤先生から抄録の病理所見についてのコメントをいただいております。

37 ページの 21 行目「(2) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)」で、トリメシウム塩を用いて実施されております。2,000 ppm で体重増加抑制、雌で ALP の増加が認められました。無毒性量としましては 800 ppm でございます。こちらは事務局からでございますが、純度が非常に低いということで、参考データということで記載しております。

38 ページの 5 行目「(3) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)」でございます。表 31 にございますとおり、肝臓への影響等が認められております。これは後ほど、その他の御議論になるんですけれども、先日の幹事会で有意差のない所見については表に書かずに本文中に書くということが決められましたので、こちらは本文中に整理させていただきたいと思っております。

16 行目「(4) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)」でございます。神経毒性に関する FOB、中枢神経系等の病理所見に検体投与の影響は認められておりません。そのほか 20,000 ppm の雄で体重増加抑制が認められましたので、無毒性量としましては雄で 8,000 ppm、雌で 20,000 ppm でございました。

39 ページ「(5) 21 日間亜急性経皮毒性試験 (ラット)」でございます。こちらはいずれも投与に関連した所見は認められませんでしたので、1,000 mg/kg 体重/日が無毒性量でございました。

10 行目「(6) 代謝物 I の 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)」でございます。こちらは尿中の代謝物 I と J の濃度が測定されております。グリホサートと J が 900 ppm 以上の雌雄の尿から検出されました。I の濃度は尿及び血漿ともに投与量の増加に伴って増加した。グリホサートと J は尿中から検出されたが、I の濃度より低かったという結果でございました。神経学的検査を含めて I の投与に関連した影響は認められなかったという結果でございましたので、無毒性量は雌雄とも 18,000 ppm という結果でございました。

ボックスの中は参考値として、I の検体純度を記載しております。

「(7) 28 日間亜急性毒性試験 (K 塩) <参考データ>」でございます。こちらにつきましては 20,000 ppm で体重増加抑制、6,000 ppm で ALP の増加等が認められました。無毒性量としましては、雄で 6,000 ppm、雌で 2,000 ppm でございました。こちらはグリホサートカリウム塩の情報が 90 日はございませんでしたので 28 日間を記載しております。

すが、通常は 90 日以上ぐらいを目安に記載しておりましたので、28 日間は参考ということにさせていただいております。後ほど御議論いただければと考えております。

亜急性毒性試験は以上でございます。

○ 上路座長

それでは、36 ページに戻っていただきまして、亜急性毒性試験のところですか。37 ページの 17 行目。義澤先生から抄録の修正要求事項ということで、農薬抄録の病理所見用語を適正化してくださいということですね。これは評価書の方は扱っていないですね。抄録の方だけですね。

○ 義澤専門委員

はい。

○ 上路座長

では、それは企業へ言ってください。

38 ページのボックスに書いてありますけれども、使った検体の純度が●%という非常に低い純度だから 37 ページの(2)は参考データにした方がいいのではないかとということと、40 ページも試験期間が 90 日間が一般的として採用するんだけれども、28 日ということで、それも参考データにしたいという事務局からの考え方が示されました。参考データにしていいかどうかというところで、毒性の先生方に御判断をいただきたいと思います。

○ 相磯専門委員

よろしいと思います。

○ 上路座長

義澤先生はいかがですか。

○ 義澤専門委員

よろしいと思います。

○ 上路座長

それでは、37 ページの(2)と 39 ページの(7)については参考データとするということ。38 ページの(3)ですけれども、ボックスの中に 50,000 ppm で体重増加抑制、有意差なしということで入っていました。これは今、事務局からありましたけれども、おととい開いた幹事会の中で、有意差なしの場合についてはこの括弧の中に示さず文章の中に書くことと統一されましたので、そうしたいということですから、よろしいでしょうか。

○ 義澤専門委員

質問させていただいていいですか。それはラットの毒性試験もイヌの毒性試験も両方とも同じ考え方で判断するということではよろしいですか。といいますのは、イヌの毒性試験を評価する際に、投与前との比較で化学物質の影響を評価する場合があります。イヌの場合は特にそうです。その場合、群間で有意差が付かなくても、投与前値と有意な差が見られた場合には化学物質の影響と判断する場合があります。そういう場合はどうなるかということです。

○ 林副座長

その部分もいろいろ議論があつて、イヌのような 1 群の頭数が少ないようなデータに関しては別扱いでバイオロジカル・シグニフィカンスをきちんと考慮すべきだというような話があつたんですけれども、とりあえず統計学的な指標でもって一応一律にしておいて、そういうふうなものに関してはきちんと本文中に書き込んでいくということで、一応統一しようという線引きの話です。

○ 義澤専門委員

わかりました。ありがとうございます。

○ 上路座長

あとは先生方の御質問等はございませんけれども、今の亜急性毒性のところまで、ほかに何かお気づきの点はございますでしょうか。

○ 田村専門委員

話を蒸し返すようで恐縮ですが、先ほどの原体の純度の件です。我々がいただいているガイドラインによると、原体についてということで、原体は原則として見本の原料として使用された原体と同等のものでなければならないということで、確かに純度は記載されていないんです。

では、見本の原料として使用されたものは何かというと、我々は抄録をいただいているんですが、抄録に実は毒性に使うような化合物のグリホサート塩の純度、そのときの不純物の含量と構造が記載されています。そうすると、このときのグリホサート酸の純度は●～●%です。これが見本の原料として提示されているということであれば、今回の純度が悪いというのは、同等のものではないもので試験をしたと考えるのでしょうか。そうであると、不純物の含量も随分変わってくるわけですね。となるとガイドラインに従った試験ではないということになります。

○ 高橋評価専門官

聞いているところによりますと、古い試験について、まだ製法が今ほど整っていなかった時代のものが低かったとは聞いているんですけれども、先ほどのガイドラインを満たす、満たさないという観点では、確かに御指摘のとおりだと思います。

○ 田村専門委員

でも、代謝物 I についても植物代謝では非常に残ってくるんです。90 日亜急性毒性試験で純度が低い。そのときにスペックとかが出ているかどうか。

○ 高橋評価専門官

I につきましては混餌でやられているので、餌中の濃度を分析するときに ppm で測っているとすると I を測っていて、この濃度という設定濃度を満たしている可能性もあるので、報告書まで確認して試験設計を見た上で、20,000 ppm とは言っているけれども、実は半分程度なのか。こちらは少し確認させていただきたいと思います。

○ 田村専門委員

例えばですけれども、今回のようにこれだけ純度が低いということであれば、これまでに例がないんですが、純度が幾らの検体を使って実験したか。先ほどの義澤先生のように、換算しないにしても純度を明記しておくということはいかがでしょうか。

○ 坂本評価課長

ここで明記していないのは、こちらの資料にありますので企業秘密に係るかどうかというところがポイントになりますので、そこは事務局の方で確認をさせていただきたいと存じます。我々が見て企業秘密でないだろうと言っても、企業側がこれが漏れると何か不利益があるというところであれば、そこは少なくとも調整が必要になりますので、我々の方で農林水産省経由になると思いますが、確認をいたします。

○ 上路座長

お願いします。

○ 林副座長

もしできれば、今のところの不純物というか、●%だったら残りの●%がどんなものであるかがわかれば、ひょっとしたら全く問題のないようなもので薄まっている可能性もあるので、その辺もわかる範囲でいいので調べていただければと思います。

○ 佐藤課長補佐

それでは、まとめて申請者に回答を求めるようにいたします。

○ 上路座長

お願いします。農薬の製剤としていった場合に、原体として、こんなに低いはずがないんですね。それが何でこんなに低いんだろうという疑問が出てしまうんです。試験するときの時代と言ったら問題ですけれども、もともとこのグリホサートはすごく古い剤ですので、これしか取れなかったのかなと思ってしまいますけれども、ちょっと気になります。

○ 佐藤課長補佐

その部分で、なぜこの純度の低いものを用いたかも含めて、コメントを求めますか。

○ 上路座長

お願いします。

○ 平塚専門委員

2点確認させていただきたいことがあります。今の点について、動物代謝の部分においても当然放射性純度が関係しますが、純度の低い希釈剤で希釈すると、正確な値が得られないはずだと思います。その純度の問題がどうなっているのかということが1つ。

もう一つ。これは今更の話になってしまうんですが、代謝物Ⅰが私自身は違和感を個人的に感じています。動物代謝の確認も含めてですが、代謝物Ⅰ、つまりグリホサートのN-アセチル体というのは検出がされていないと認識しているんですが、それでいいんですね。だいたいの耐性化したものの中でN-アセチル化酵素によって生成されたものを代謝物Ⅰと呼んでいると。

したがって、これを指して、代謝物Ⅰと言うとどの系で生成した代謝物なのかが途中か

ら私自身も混乱してきまして、例えば動物代謝によって生成される代謝物なのか。あるいは通常の植物代謝によって生成される代謝物なのかがわかりづらいのかなど。冒頭の、説明の中で途中から代謝物Ⅰというのが出てきて、代謝的に生成されたものと混同したので、コメントさせていただきました。

今のに付随してですけれども、この代謝物Ⅰは *in vivo* では、検出されていないということによろしいんですね。例えば先ほど代謝物Ⅰの肝 S9mix ですとか、いろいろなところでの安定性を検討されておられたと思いますが、例えばグリホサートのアセチル化が、肝 S9 にアセチル CoA といったアセチル基供与体を入れたときに、実際に生体内で起きる反応かどうかというのは検討されているのでしょうか。これは別にお答えはなくても構わないと思いますけれども。

○ 高橋評価専門官

少なくとも提出されているデータの中には、そういった情報はございませんでした。

○ 平塚専門委員

ありがとうございました。

○ 上路座長

こんがらがってしまうんですね。組換え体と両方が入ってきて、それで組換え体でできてくる代謝物。

○ 平塚専門委員

それを代謝物Ⅰと呼んでいるんですね。それは理解できるのですが、全体が植物代謝、動物代謝があった上で代謝物Ⅰとなると。

○ 上路座長

動物代謝では出てこないですね。植物代謝でしか出てこないから。何でこんなことをやるのかといったら、そもそも論を言えば、日本では組換え体は栽培しないから、今の段階ではやらなくてもいいんですけども、そういうところで栽培されただいずやとうもろこしが日本に入ってきて、それが油に使われたり、そういうことで組換え体由来の代謝物が入る可能性があるということで、これをやっているという位置づけのようです。

○ 高橋評価専門官

あまりわかりにくいようでしたら、今は略語で全部統一した書きぶりにしているんですけども、こういう特殊な代謝物はその物質の名前を入れてしまうというのはあるかと思っています。

○ 平塚専門委員

植物というのは、遺伝子を入れた耐性だいで生成されて、通常は生成されないんですね。

○ 上路座長

できてこないです。それが特異的にできるような遺伝子を導入しているということです。それでは、亜急性急性まで終わったということによろしいですか。40 ページの慢性毒性

をお願いします。

○ 高橋評価専門官

40 ページの 12 行目「11. 慢性毒性試験及び発がん性試験」でございます。

「(1) 1 年間慢性毒性試験 (ラット)」でございます。こちらは 20,000 ppm で尿 pH 低下が認められましたが、グリホサートの酸性の影響だと考察しております。胆管増生については程度が軽微であった、背景データの範囲内であったということから投与に関連したものではないと考えられました。無毒性量としましては、8,000 ppm で ALT 及び ALP の増加等が認められましたので、雌雄とも 2,000 ppm でございました。

41 ページの 7 行目「(2) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)」でございます。雄では毒性所見は認められませんでした。雌で 30,000 ppm で体重増加抑制が認められましたので、無毒性量としましては雄で 30,000 ppm、雌で 15,000 ppm でございました。

16 行目「(3) 2 年間慢性毒性／発がん性併合試験 (ラット)」でございます。結果は 42 ページの表 33 にございますが、尿の変化、肝臓、腎臓等に変化が認められております。本文中で相磯先生から修文をいただきました。無毒性量としましては 6,000 ppm の雌雄で ALP、ALT の増加と認められましたので、2,000 ppm と考えられました。発がん性は認められておりません。

42 ページの 12 行目で義澤先生からコメントをいただきました。腫瘍性の検定とその結果に関するコメントでございます。

42 ページの 16 行目「(4) 2 年間慢性毒性／発がん性併合試験 (マウス)」でございます。こちらがトリメシウム塩原体を用いた試験でございます。結果としましては 43 ページの 3 行目でございますが、死亡率、死亡数の推移は同等でございました。こちらのボックスの中に相磯先生、義澤先生からコメントをいただきました。8,000 ppm で体重増加抑制が認められましたので、無毒性量としましては雌雄とも 1,000 ppm でございました。

長期毒性試験は以上でございます。

○ 上路座長

それでは、40 ページの慢性毒性／発がん性試験です。41 ページの表 32 を修文したということで義澤先生からいただいたということですが、これでよろしいですか。

○ 義澤専門委員

はい。

○ 上路座長

41 ページの (3) ですけれども、相磯先生からの修文が入っております。これもよろしいですね。

○ 相磯専門委員

はい。

○ 上路座長

その次のボックスの義澤先生からの御提案ですけれども、投与の影響なしとした判断理

由を示した方がいいのではないかという御意見ですけれども、これについて御説明願います。

○ 義澤専門委員

この剤のターゲットは肝臓あるいは胆管系と考えられますので、肝臓の腫瘍増加が認められているという事実に関しては、この抄録にも書かれていますが、それを引用して、こういう理由で影響とは考えないということを記載しておいた方が誤解を招かないと思いました。

○ 上路座長

それは文章の何行目辺りに入りますか。

○ 高橋評価専門官

42 ページの 2 行目と 3 行目の間です。

○ 上路座長

こういう文章で統計学的なものというので、これは抄録にそういう説明が書いてあったということで、それを入れると。

○ 義澤専門委員

ここまで詳しく書く必要はないと思いますが、「統計学的に有意差が認められたけれども、前がん病変がみられていないとか、発生時期が早まっていないなどの理由から検体投与による影響ではないと判断した」と記載してはいかがでしょうか。

○ 上路座長

わかりました。事務局、その文章を入れ込むということでもいいですか。

○ 高橋評価専門官

ほかの腫瘍性病変のことに記述している挿入位置を確認して、また適切なところに入れてさせていただきます。

○ 上路座長

それでよろしいですね。

○ 義澤専門委員

はい。

○ 廣瀬委員

細かいことかもしれないですけれども、41 ページの 24 行目から 42 ページの 2 行目です。血尿や腎臓の乳頭部に壊死があったという原因ですが、グリホサートが酸性であることに関連した変化と考えられたというのが飛躍しているのではないかと思いますけれども、この辺りはいかがでしょうか。

○ 相磯専門委員

これは抄録中に書いてある考察から持ってきました。

○ 廣瀬委員

部会でそれを認めるということなら、それでもいいんですけれども、尿が酸性になるだ

けで血尿や腎臓の乳頭部の壊死が起こるということは、ちょっと考えられないと思います。尿の pH の低下が認められたということくらいにとどめておいた方がいいかなとも思いますけれども、どうでしょうか。

○ 相磯専門委員

わかりました。41 ページの 26 行目の「これらの変化は」という言葉を削除しまして、そこから「20,000 ppm 投与群の雄で尿の pH 低下が認められた」以下は削除です。

○ 上路座長

「これらの変化は」というのは、いかにも前の方の原因が後ろの方につながるというふうになるので、組織学的変化が認められた、また尿 pH 低下が認められたと。そこで終わるということですね。廣瀬先生、それではいかがでしょうか。

○ 廣瀬委員

それでよろしいと思います。

○ 上路座長

ありがとうございます。その後のグリホサート酸性とか、こういうのも全部切るということですね。

○ 相磯専門委員

そうです。

○ 上路座長

43 ページの相磯先生と義澤先生のところから出ていたのは、本文の記述でよいと思いますということですけれども。

○ 相磯専門委員

これはこの実験が対照群が 88 週で死亡率が高くなって、89 週に対照群をと殺しています。ところが実験群の方は 95～96 週にと殺しているので、実際に実験終了時期がずれています。したがって、厳密に対照群との比較はできないけれども、このくらいのずれだったら、2 年間の発がん性試験ですし、大体いいのかなと思います。

○ 上路座長

3 行目はそのまま残してもいいという御判断ですか。

○ 相磯専門委員

3 行目というのは。

○ 上路座長

今の 43 ページの「各群における死亡率及び死亡数の推移は同等であり」という、このところはこのままでいいということですか。

○ 相磯専門委員

差し支えないのではないかと思います。

○ 上路座長

よろしいでしょうか。ほかにお気づきの点はございますか。

○ 相磯専門委員

あるいは断定をしないで、同等と思われると少し加えましょうか。

○ 上路座長

義澤先生はいかがですか。

○ 義澤専門委員

これは発がん性試験の中で単なる数週間の違いですから、同等と考えられると思います。

○ 上路座長

言い切るということでよろしいですか。

○ 相磯専門委員

了解しました。

○ 上路座長

どうぞ。

○ 林副座長

先ほどの純度の件ですけれども、抄録を眺めていましたら、例えばラットを用いた 28 日間混餌の場合も純度が●%ですが、カリウム塩が●%で、そのほかにコンタミとか別のものとして、グリホサート酸が●%入っているという、こういうような状況でかなり数字が低くなっている。

もう一つの●%の方は確かにトリメシウム塩が●%で、グリホサート酸が 13.2%。これを合わせたとしても、そのくらいしかいかないので、こういうものは参考データというか評価しないということで、ほかに類似の試験があるので、外してもいいのではないかと考えたんですけれども、私の方で何か思い違いはありますか。

○ 高橋評価専門官

これは塩として●%で、塩が外れた酸だけに換算すると●%です。

○ 林副座長

そういう意味ですか。わかりました。では、結局何が混在しているのかわからないということですね。

○ 上路座長

検体の純度はもう一回確認していただくということで、43 ページの生殖毒性をお願いします。

○ 高橋評価専門官

43 ページの 16 行目「12. 生殖発生毒性試験」でございます。

「(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)」でございます。親動物の 10,000 ppm で雄で体重増加抑制が認められまして、雌では毒性所見は認められませんでした。児動物でも 10,000 ppm で体重増加抑制が認められましたので、無毒性量としましては親動物の雄で 3,000 ppm、雌で 10,000 ppm、児動物で 3,000 ppm という結果でございました。

44 ページの 5 行目「(2) 発生毒性試験 (ラット)」でございます。堀本先生からの御

指摘を受けまして、妊娠期間の記載を変更させていただいております。修文いただきまして、母動物、胎児とも、いずれの投与群においても毒性所見は認められなかったという結果でございます。無毒性量としましては 1,000 mg/kg 体重/日で行っていただきました。催奇形性は認められておりません。

ボックスの中、福井先生から抄録の記載でございますが、対照群に認められた奇形についてのコメントをいただきました。

17 行目「(3) 発生毒性試験 (ウサギ)」でございます。こちら先ほどと同じく妊娠期間の日数を変更しております。結果は 45 ページの表 34 を見ていただいた方がわかりやすいです。母動物の 175 mg/kg 体重/日で下痢、体重増加抑制等が認められました。児動物では 300 mg/kg 体重/日で低体重、骨の異常等が認められました。結果としましては、無毒性量が母動物で 100 mg/kg 体重/日、胎児で 175 mg/kg 体重/日で行っていただきました。

45 ページの 7 行目に堀本先生からコメントをいただいております。1 つ目は妊娠期間の記載の仕方のコメントでございます。2 つ目のコメントは一般状態の悪化した動物と流産の関連についてのコメントをいただきました。それから、抄録中の表につきまして、骨格異常の記載についてのコメントをいただいております。

生殖発生毒性試験は以上でございます。

○ 上路座長

生殖発生毒性のところ、福井先生と堀本先生からコメントをいただいたということですが、福井先生の方は動物供給業者の繁殖・管理状況。あまりにも対処群でのあれがおかしいのではないかとということですか。

○ 福井専門委員

対照群で小眼球とか脳瘤とかが出ているのですけれども、これはあまり見られないです。出ているのは気になるのですけれども、特に評価書には記載する必要はないと思いますし、可能であれば使用動物のバックグラウンドデータがあればということです。

○ 上路座長

これは企業の方へ確認をお願いしたいと思います。

堀本先生からは、妊娠の日にちの考え方ということで直していただいておりますけれども、これでよろしいですか。

○ 堀本専門委員

いいと思います。

○ 上路座長

(2) と (3) で妊娠何日というのを前に倒すということです。それと堀本先生の 44 ページの一番最後のところ。こころのところはいかがですか。

○ 堀本専門委員

これは評価の仕方が、抄録の中で異常と奇形の用語を使い分けているんです。異常の大異常の場合は奇形、小異常の場合を異常という定義をして、それぞれの頻度を出している

んです。ですから、異常はあったけれども奇形はなかったという抄録の表現になっているんです。以前はそういうふうに分けた試験施設もあったんですけども、今は奇形と異常という形でほとんど区別をしていないと思いますので、混乱を避けるために、奇形は認められなかったという記載を削除した方がいいのではないかと思います。

○ 上路座長

抄録の修正要求のところでコメントが出ていますけれども、これについては。

○ 堀本専門委員

これは抄録に書かれていることが評価書にも同じように書いてあるんですけども、評価書の 44 ページの 23 行目ですが、対照群を含む全群で体重と餌が減少し、一般状態が悪くなって流産したものがあつただけ書いてあるんです。しかし、高用量群と中間用量群では母体毒性が出ているので、そこの鑑別をきちんとしないで、全部出ているからと簡単に片づけてしまうのではなくて、もう少しその辺を明確にしてほしいというリクエストです。

○ 上路座長

と殺した理由ですか。

○ 堀本専門委員

そうではなくて、流産に至ったものが検体投与のものなのか、偶発的なものなのかというのを明確にしてくださいということです。

○ 上路座長

わかりました。これは 175 mg/kg 体重/日のところですか。

○ 堀本専門委員

それと 300 mg/kg 体重/日のところですか。

○ 上路座長

わかりました。この無毒性量のところとは違いますね。

○ 堀本専門委員

はい。

○ 上路座長

あと骨格異常所見のうち、「第 7 肋骨の記載を確認すること」ということで、これももう一回確認してもらおうということです。

○ 堀本専門委員

そうですね。これは意味がわからないので、多分翻訳間違いなのかもしれません。第 7 肋骨は特に何もありません。

○ 上路座長

わかりました。それでは、生殖発生毒性について、堀本先生と福井先生からコメントをいただきまして、それに対しての要求事項が出ました。

それでは「13. 遺伝毒性試験」。

○ 高橋評価専門官

45 ページの 11 行目から「13. 遺伝毒性試験」でございます。結果は 46 ページの表 35 に記載してございます。本文中の染色体異常の試験方法のところを若栗先生から詳細に記載をいただきました。結果としましては、すべて原体を用いた試験ですが、陰性の結果でございました。

45 ページのボックスのところ、増村先生、若栗先生から、抄録中の単位の間違いを指摘いただいております。

46 ページの 4 行目から、代謝物 B を用いた Ames 試験の結果でございます。林先生から一部修文をいただきました。結果としましては、陰性の結果でございます。

46 ページの 12 行目から 47 ページにかけまして、代謝物 I の遺伝毒性試験の結果でございます。こちら若栗先生から修文をいただきました。結果は陰性でございました。

47 ページのボックスの中で、こちらのミスなのですが、括弧の中で「表 35 の記載と合わせました」ということで、失礼いたしました。

47 ページの 7 行目から、代謝物 J の試験結果でございます。こちら一部修文をいただいております。結果は陰性でございました。こちらは申し訳ございません。若栗先生からのコメントで「表 38 を修文しました（表 35 の記載と合わせました）」ということでございます。

以上でございます。

○ 上路座長

若栗先生の方からコメントをお願いします。

○ 若栗専門委員

直していただいたとおりで結構だと思います。グリホサート原体にはすべて試験はネガティブで遺伝毒性はないということによろしいかと思います。増村先生の方からも御指摘いただいているんですけれども、抄録中の濃度の記載が間違っておりますので、そこを修正していただくというのと、代謝物の方に行きまして、安全性評価資料の中にも濃度の記載の間違ひがありますので、そちらの方も修正していただくようにお願いします。

場所としましては、安全性評価資料の 61 ページです。遺伝子突然変異とほ乳類細胞遺伝毒性のところ本来  $\mu\text{g}$  になるべきところが、 $\mu\text{L}$  になっておりますので、そのところの修正をお願いします。あとは菌株もたしか 1 か所間違っていたと思いますので、お願いします。

○ 上路座長

それでは、修正をしてください。増村先生の方で何か気が付いた点がありますでしょうか。

○ 増村専門参考人

特に今、若栗先生から御指摘があった点のとおりで問題ないと思います。ただ、抄録の方の修正につきましては、その大元のデータを見て食い違っているからということでは

なくて、常識的に何千 g/mL というのはあり得ないということで、多分誤記でしょうということです。確認の上、修正をいただければと思います。

○ 上路座長

わかりました。林先生、遺伝毒性全体を見ていかがでしょうか。

○ 林副座長

今のお二方の御意見でいいんですけれども、増村先生が最後に言ったように、実際に確認だけはしておいていただいた方がいいと思います。

○ 上路座長

動物体内運命試験から全体を見てきました。まだわかりにくいというようなところはございませんでしょうか。毒性の先生方はよろしいですか。親委員の先生方、今までのところでお気づきの点はございませんでしょうか。

○ 廣瀬委員

1 つだけ確認ですけれども、37 ページの (2) の試験は削除するのか、それとも参考データでここに書いておくのか、どちらでしたか。

○ 上路座長

先ほどの議論では、参考データとして残すということだったと思います。

○ 廣瀬委員

残す場合には、これはどうして参考データにしたかという理由を書いておかないとわかりませんので。

○ 上路座長

そうですね。先ほどの 28 日間だったら何となくわかるんですけれども、どうやって書きましょうか。

○ 廣瀬委員

純度に問題があるとか、そういうような記載をしていただければありがたいと思います。

○ 林副座長

その辺のところも純度の件に関して一度きちんと回答をいただいて、それから最終的に見ればいいのではないかと思います。今おっしゃったように参考にするのであれば、参考にする理由を純度が問題だとか何とかいうような表現で書いておけばいいのではないかと思います。

○ 上路座長

ありがとうございます。ほかに親委員の先生方から御指摘、御質問等はございませんでしょうか。なければ食品健康影響評価の御説明を願いたいと思います。

○ 高橋評価専門官

49 ページ「Ⅲ．食品健康影響評価」でございます。この全体を通して、やや文章が長いという御指摘もございましたので、もし御了解が得られれば事務局の方で後ほど修正をして、また先生の方に諮りたいと思っております。

動物体内運命試験の結果、 $C_{max}$  が 4 時間、 $T_{1/2}$  が 8～18 時間程度、吸収率が 30% 程度でございました。トリメシウム塩だけの結果だけになっておりますので、グリホサートのいわゆる酸の方の記載だと、もうちょっと吸収率が低かったと思いますので、少し整理させていただきたいと思います。

認められた代謝物としては、グリホサートと代謝物 B でございました。主要排泄経路は糞中でございます。

11 行目から、代謝物 I を用いた動物体内運命試験の結果を記載しております。主要排泄経路は尿中 でございました。抽出放射能の 99.5% TRR 以上が I という結果でございました。

15 行目から植物体内運命試験の結果を記載してございます。通常の非組換えの植物中で主要成分はグリホサートと I でございました。耐性の植物では代謝物が I と J というものが認められております。田村先生、上路先生の方から修文をいただきました。

20 行目から、植物中での主要代謝経路を追記いただいております。

24 行目から、作物残留試験の結果でございます。国内の試験ではすべて定量限界未満でございました。耐性だいずれはそれぞれグリホサートと代謝物 B、I、J を測定してございまして、結果が 29 行目以降に示したような数値でございました。

32 行目から、毒性試験の結果を記載しております。主な影響としまして、体重増加抑制と肝毒性でございました。発がん性、繁殖能に対する影響及び遺伝毒性は認められなかったという結果でございます。

ウサギの発生毒性試験で認められた骨格異常等の考察を記載してございます。堀本先生の方から一部修文をいただきました。

50 ページの 2 行目から、代謝物 I の結果でございますが、相磯先生、義澤先生、林先生から一部修文をいただきまして、代謝物 I の急性毒性は親化合物より若干強いものであったが、亜急性毒性試験において毒性所見は認められなかった。遺伝毒性は認められなかったという記載をしております。

以上の結果から農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をグリホサート及び代謝物 I と設定した。

無毒性量の一覧表が 51 ページの表 39 でございます。こちらで最も小さい値でございますが、ウサギの母動物の 100 という値がの中で最も小さい値となっております。すみません。最も小さい数字は別にあります。

50 ページの 8 行目からでございます。最小の無毒性量としましては、ラットと 90 日間の試験で 81.3 mg/kg 体重/日という値が出ております。これが最小の値でございますが、ラットの 90 日間試験の上の用量が 414 mg/kg 体重/日というかなり離れた用量設定になってございます。一方、ラットの併合試験の方は無毒性量が 121 mg/kg 体重/日、最終毒性量が 361 mg/kg 体重/日ということで、林先生から修文をいただいておりますが、長期毒性試験の結果を勘案して、低いラットの無毒性量として真の値が 121 mg/kg 体重/日と考察しております。

それと先ほどのウサギの無毒性量の最小値を比べて、ウサギの値の方が小さくなりますので、ADIの根拠としましては、ウサギの発生毒性を根拠にしまして、安全係数100で除した1 mg/kg 体重/日とADIと設定しております。

50 ページの下に田村先生からトリメシウムイオンの関係と代謝物Jの残留量に関してコメントをいただきました。

先ほどの要約部分の記述、相磯先生、義澤先生からのコメントも併せて御審議をいただければと思います。

以上でございます。

○ 上路座長

本来はこの食品健康影響評価に入る前に、私がここでADIの決定をしてもよろしいですかというお断りをしなくてははいけなかったんですね。提出した企業にいろいろなコメントを要求しなくてはいけない、データを見直していただかなくてはいけないということを前提にして、そういう回答をいただくことを前提としてADIを決定してよろしいですかということで、そこを飛ばしてしまいまして、食品健康影響評価の説明まで行ってしまったということです。それはよろしいですね。

ほかの部会との関係もありますので、早急にいろいろな先生方からのコメントをまとめていただいて、企業の方に早急に回答をいただくということをお願いしたいと思います。その上でということを前提にしながら、今、高橋さんの方から説明いただきました食品健康影響評価ということを見ていただく。事務局の方としても、この文章をもう少し短くした方がいいのではないかというような御意見もあるかのように聞いておりますので、内容的には変わりないと思いますけれども、文章が短くなることも御承知おき願いたいということが事務局からあったと思います。

50 ページの21行目に田村先生から出ているコメントがありますけれども、これは文章の中で議論させていただいたということによろしいですか。

○ 田村専門委員

結構です。

○ 上路座長

それでは、食品健康影響評価につきましてはいかがでしょうか。皆様のところでお気づきの点はありますでしょうか。

○ 堀本専門委員

教えてほしいんですけども、純度の絡みが出てきた場合にADIを横並びで数字でしていいのかどうかというのがわからないんです。今までであれば、ほとんど差がなければ、ある程度の横並びでいいんでしょうが、この場合は最初に言われたように、混餌の場合の換算がどういう形でこの換算値が出ているのか。純度換算された値が出ているのか、それとも原体の値が出ているのかがわからないと、横並びで見たときに本当にいいのかというものが疑問です。

○ 上路座長

本当にそれは思います。ただ、事務局の方でまとめていただいた、このカリウム塩以外にほかのナトリウム塩とか、いろいろな試験データがありますね。いろいろな企業から出てきた毒性試験の結果も大体この程度で、無毒性量はそんなに大きく離れていなかったと思います。

○ 高橋評価専門官

長期試験の方がほとんど酸で行われていまして、その酸の方の純度は比較的高いものだと思います。今回ですとマウスがトリメシウム塩で行われていて半分程度の純度だったので、こちらはやや 118 mg/kg 体重/日とかいう値が出ていますので、ここは確認の必要があるかと思いますが、そこがトリメシウム塩という性格を持ったものというのも含めて、コメント回答を待たなければいけないかもしれないです。

○ 上路座長

原体を使っていれば 90% くらいの純度ですね。遺伝の方も原体を使っていますから、それは問題ないと思います。いずれにしても原体の純度については聞いてみないとわからないです。

○ 相磯専門委員

別件ですけれども、50 ページの一番上の行で、私たちが修文している部分です。「代謝物 I の急性毒性は親化合物より若干強いものであったが」と修文しましたが、先ほど急性毒性の議論の中で、限界試験で行われている実験でありますので、このところは「代謝物 I の急性毒性は親化合物同様、比較的弱いものである」というような形に修文したいと思いますが、いかがでしょうか。

○ 上路座長

確かにそのとおりだと思いますけれども、そうすると暴露評価対象物質として選んだ理由として毒性が強いという一つの判断基準がありますので、そこをどういうふうに結び付けるかということです。

○ 林副座長

先ほども議論があったように、これは 5,000 mg/kg 以上ということですから、ほとんど毒性学的には弱い。だから比較的ではなくて、親化合物と同様、弱いものであったというような表現でいいと思います。暴露評価物質については上路先生を中心に議論をしていたところなので、本当はそれを待つてと言いたいところですが、どうしましょうか。

○ 上路座長

例えば、なぜ代謝物 I を入れたかという議論になるんですけれども、組換え体に特異的に生産される代謝物とか、そういう断りを入れて、グリホサートは全然検出されないけれども、代謝物 I だけが特異的に生産されるのかとか、そういう断りではいかがでしょうか。そういうふうにしかできないのではないかと思いますけれども、先生、いかがでしょうか。

○ 小泉委員長

そう思います。

○ 上路座長

本当だったらリスク評価だから、毒性とハザードと両方から行くんですけれども、これについてはグリホサート自身も代謝物Ⅰも毒性がない、非常に弱いということであれば、それしかないような気がします。

○ 田村専門委員

これは親化合物よりも残留量が多いです。

○ 上路座長

そうですね。植物体内で非常によくたくさんできてきて、残留するんだというような書き方にしてください。そういう書き方でよろしいでしょうか。

では、そういうことで暴露評価物質をグリホサート及び代謝物Ⅰと設定したということにさせていただきます。その次のADIの根拠ですけれども、林先生に直していただきましたが、より長期の試験結果。こういうものから行くとウサギの発生毒性試験の無毒性量100 mgを基準にして、安全係数100で除して、ADIを1.0とするということにしたいと思えますけれども、よろしいでしょうか。

もう一つ、要約を見ていただきますと、6ページに直していただきました林先生のところで、なぜウサギのデータを持ってきたのかという理由が書いてあります。要約の中は今までハザードのことが主でしたんですけれども、リスク評価という観点から言って、暴露の実態、いわゆるリスク評価の対象物質を何にするのかということを明らかにした方がいいのではないかという意図だと思いますけれども、相磯先生と義澤先生からの御提案がございます。これについて、相磯先生、義澤先生の方から。

○ 相磯専門委員

これにつきましては、暴露評価物質の選定は食品安全委員会の専決事項と伺っています。ここでの議論はADIの設定と暴露評価物質の選定は2つの軸になっていると思いますけれども、この2つの結果を要約として記載しておくべきではないかと思います。それでこういう提案をした次第です。

○ 上路座長

義澤先生、いかがですか。

○ 義澤専門委員

同じです。

○ 上路座長

要約の書き込みですけれども、よろしいでしょうか。もし入れるとしたら、どこに入れましょうか。「ADIと設定した」の次に入れましょうか。

○ 廣瀬委員

今の議論ですけれども、評価対象物は今まで要約には入れていないです。今日の部会だ

けでこれを入れるとなると、全体的な統一が取れませんので、もしやるとすると幹事会の方でそういうことを決めてからの方がいいのではないかと思います。

○ 上路座長

わかりました。実は先ほど暴露評価物質をどうするかというので検討会を開かせていただきまして、本来は暴露評価物質をどうやって選定するのかというガイドラインをつくるんですけれども、既に暴露評価対象物質を選定していくという作業が始まっていますので、今やっている暴露評価物質の選定基準を幹事会にかけるとしてしております。そのときにこの要約のところもそうしたいということで、皆さんにお諮りしたいと思います。そういうことでよろしいでしょうか。これで全体が終わったと思います。ありがとうございました。

それでは、本日の審議事項についてはこれだけですけれども、そのほかに御報告等がございましたら。

○ 佐藤課長補佐

資料4をお願いいたします。1枚紙で裏表のものです。これはおととい幹事会の方で議論をされまして、各評価部会から幹事会で検討をお願いされていたものです。簡単に御説明いたします。

1が評価第一部会より検討を依頼した案件です。(1)は有意差がない所見の評価書への書き方です。毒性のとりまとめ表がありますが、そこに入れるか入れないかということです。先ほど林先生からも御説明があったように、有意差がない所見については原則として表には記載せず、文中に記載するというようになっております。

(2)が臓器重量増加の所見の取扱いについてです。比重量と絶対重量が両方ともセットで動いている場合には毒性所見とするということはおおむね合意が得られておりますが、比重量増加の場合はどうするかということで御議論が行われています。そこに書いてございますように、いろいろな意見が出されまして、継続して検討することになりました。そのための整理ペーパーは事務局で整理することとされております。

2の(1)が評価第二部会から検討を依頼されているものです。まず①が動物体内運命試験でAUCの情報が抄録などにあれば評価書に書くべきではないかということだったのですが、動物代謝担当の先生が御欠席だったため、審議は行われませんでした。

②は暴露評価対象物質の検討を行っておりますワーキンググループの方に情報提供ということで、エチクロゼートで暴露評価対象物を代謝物Bも加えております。その根拠になった試験が参考扱いになりました試験ということで、食品健康影響評価の本文中には出てきませんが、そういう事例があったという御報告でした。

(2)は評価第三部会より依頼された案件です。①は専門委員自らが傾向検定を実施いたしまして、その結果と考察を評価書の方に書いていた事例がございます。その傾向検定を行う必要があるのかどうか。行った場合に評価書の書きぶりについて、評価部会の方から幹事会に検討をお願いされておりました。

幹事会の方では、ケース・バイ・ケースで扱うという意見が出されております。また、統計処理が必要な場合は申請者に要求するべきではないかという意見もございまして、結論といたしましては、専門委員独自が行った傾向検定部分に関する記述は削除ということになっております。

②は、血液中放射能濃度推移というとりまとめの表が動物体内運命試験のところにございますが、これは動力学的パラメータではないかということで、タイトルを変更すべきではないかという意見が出されている部会がございます。これもおとといの幹事会では動物代謝担当の先生が御欠席のため、審議は行われておりません。

以上でございます。

○ 上路座長

幹事会でこういう検討が行われたということですのでけれども、御質問等はございますでしょうか。

幹事会メンバーではございませんけれども、平塚先生、②の血液中放射能濃度推移というタイトルが扱ってきたんだけど、これを動力学的パラメータが妥当ではないかという意見が出たというのですが、先生としてはいかがですか。

○ 平塚専門委員

ほかのヒトを始めとする薬物については、動力学的パラメータという言葉が使われることが多いかと思いますが、幹事会の先生がどのように判断されるか、お任せしたいと思います。

○ 上路座長

動力学的パラメータで全く違和感がなければ。

○ 平塚専門委員

特に違和感はありません。幹事会の先生に御判断をお任せしたいと思います。

○ 上路座長

ありがとうございます。ほかに先生方から幹事会で検討されたことについて、何か御質問等がございましたら。よろしいでしょうか。

それでは、これで終わりですけれども、事務局の方から何かございましたら。

○ 佐藤課長補佐

最後に会議の日程でございます。本部会につきましては、11月は予定されておられません。12月22日水曜日の午後に予定されております。幹事会につきましては11月29日午前中に予定されております。

以上でございます。

○ 上路座長

予定の時間よりも早く終わりました、御協力を本当にありがとうございました。