

食品安全委員会農薬専門調査会幹事会

第133回会合議事録

1. 日時 平成28年2月8日（月） 14:59～16:36

2. 場所 食品安全委員会中会議室（赤坂パークビル22階）

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）

西川座長、納屋座長代理、赤池専門委員、浅野専門委員、上路専門委員、
三枝専門委員、永田専門委員、長野専門委員、林専門委員、本間専門委員、
松本専門委員、與語専門委員

（食品安全委員会）

佐藤委員長、山添委員、吉田委員

（事務局）

姫田事務局長、東條事務局次長、関野評価第一課長、高崎評価調整官、堀部課長補佐、
横山課長補佐、濱砂専門官、進藤技術参与、賀登係長、齋藤係長、小牟田専門職、
山原専門職、小田嶋係員、楠井係員

5. 配布資料

資料1 グリホサート農薬評価書（案）（非公表）

参考資料1 グリホサート各試験結果取りまとめ（非公表）

6. 議事内容

○堀部課長補佐

それでは、御案内した時間になりましたので、続けまして、第133回農薬専門調査会幹事会を開催いたします。

引き続き、12名の先生方に御出席いただいております。

食品安全委員会からも3名の委員が続けて御出席です。

局長の姫田も戻ってまいりましたので、よろしくお願いいたします。

それでは、以後の進行を西川先生、よろしくお願いいたします。

○西川座長

それでは、議事を始めたいと思います。開催通知等で御連絡いたしましたように、本日のこ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。

最初に事務局より、資料確認をお願いいたします。

○堀部課長補佐

今回は133回と書いてあるほうを御覧ください。133回の議事次第、座席表、専門委員の先生方の名簿に続きまして、グリホサートの評価書（案）でございますが、資料1と右肩についているものが、今までから大表紙と呼んでいた総合評価のパートでございます。

それに続きまして、ここから資料番号は特につけておりませんが、グリホサートの第一部から始まりまして第五部まで、グリホサート①～⑤の評価書（案）でございます。

第六部といたしまして、畜産物残留に関する試験の薄いものをつけております。

これらの評価書の構成につきましては、前回までの打ち合わせ等でも御案内しているとおりになっております。

また、参考資料1でございますが、こちらは①～⑤の試験成績について、横並びにして比較いただけるように取りまとめたものでございます。後ほどこれを結構使って御覧いただくケースが多うございますので、横長の紙というような形で御説明させていただければと思っております。

それ以外に机上配布資料を3点御用意しております。1点目でございますが、グリホサートは何ものかと、先生方から何度も御意見をいただいていたところに関しまして、簡単に説明するための整理のイメージを作ってもらってみました。後ほど、こちらも内容を御説明させていただきます。

机上配布資料2でございますけれども、こちらは毒性の中で下痢ですとか、軟便といったようなイヌの試験の所見の取り扱いが議論になる可能性があると思いましたので、こちらのほうの抄録あるいは報告書のデータ等を取りまとめたものです。ページ数は右下に記載されておりますので、このページ数で御覧いただければと思います。

机上配布資料3でございますが、今朝方、與語先生から①～⑤の剤での代謝物の出方などについて御整理をいただきましたので、こちら参考として配付をさせていただいております。

本日の配付資料は以上でございます。何か不足等がございましたら、事務局までお申し付けください。また、こちら抄録等についてはタブレットのほうに収載しております。下のほうに繰っていただくと出てくると思いますので、御覧ください。見づらくて申しわけありませんが、そのうちにクラウドで見られるようになるとか、そういうことも考えていると聞いておりますので、今しばらく御辛抱いただければと思います。

以上でございます。

○西川座長

続きまして、「食品安全委員会における調査審議方法等について」に基づき必要となる専門委員の調査審議等への参加に関する事項について、事務局から報告を行ってください。

○堀部課長補佐

第133回の議事に関します専門委員等の調査審議等への参加に関する事項について御報告いたします。第133回の議事につきまして、専門委員の先生方から御提出いただいた確認書を確認いたしましたところ、平成15年10月2日委員会決定に規定する調査審議等に参加しないこととなる事由に該当する専門委員はいらっしゃいません。

○西川座長

提出いただいた確認書について、相違はございませんでしょうか。

(「はい」と声あり)

○西川座長

ありがとうございます。

それでは、農薬グリホサートの食品健康影響評価について、事務局より説明をお願いいたします。

○横山課長補佐

よろしく願いいたします。まず、堀部からも説明させていただきましたが、今回のグリホサートというものは原体が5ソースありまして、データパッケージも5つあり、①～⑤ということで、まずは各部会で御評価、御審議いただいたこともございますので、簡単にその関係を説明させていただきます。

まず、机上配布資料1を御覧いただければと思います。ちょっとだけカラーのA4の紙です。こちらにございますとおり、グリホサート①～⑤と5つのソースがございまして、それぞれ製造業者がおります。グリホサートというものですけれども、まず、グリホサート酸というものを製造いたしまして、それをイソプロピルアミン塩ですとか、アンモニウム塩、カリウム塩として製剤化して、これを農薬として散布して薬効を求めるといような使い方がされております。

いわゆる原体として、ということになるのかもしれませんが、グリホサート酸ということで、まず製造するのですけれども、それぞれが製造しておりまして、混在物の量とか種類など、こちらが同じかどうかという点に関して示されていないということで、各検体について毒性データのパッケージが作られておりますので、それぞれ個別にこれまで御覧いただいていたというものでございます。今日はこの5つのものについて、あわせて評価していただいてよいものかどうかという点を主に御議論いただくことになるかと思います。

続きまして、参考資料1、横長の表と呼ばさせていただきますけれども、A3の横長の表を御覧いただければと思います。やはり、こちらも①～⑤ということで、それぞれ評価いただいた内容を簡単にサマライズしたものでございます。動物体内運命試験からまとめさせ

ていただいております。特にこういった検体を使ったかということも御確認いただけるようなつくりにさせていただきました。

代謝から見ていただきますと、一部、塩を使った試験もあるのですが、基本的にはグリホサート酸で試験が実施されております。グリホサート酸で試験が実施されている理由なのですが、水溶液中では酸の部分と塩の部分が解離していて、主にイオンの形で存在するということが伝導度の確認がなされていて示されております。そういった観点から酸で試験が実施されております。

今回、後で説明をさせていただきますが、総合評価に当たっては農薬として散布される際には水溶液で散布されまして、それが植物体のほうに散布されますので、ヒトの口に入る段階では既に解離したものとして存在していると考えられましたことから、そのようなまとめの文章をまず作らせていただいております。その点の妥当性についても御覧いただきながら、御評価いただくということになるかと思えます。

このA3横長の表にお戻りいただければと思うのですが、代謝から始まりまして、毒性ですが、4ページからになります。いずれも主な試験は酸で実施されております。一部、①の原体のイヌの試験の90日と②の原体のマウスの併合試験、こちらはトリメシウム塩もしくはイソプロピルアミン塩で実施されておりますが、ほかは酸で実施されております。また、トリメシウム塩ですが、②で以前使用されていたのですが、今は②はカリウム塩のみということで、トリメシウム塩は使われていないと抄録上説明がされておりましたので、補足させていただきます。

まずは各毒性試験ですが、主に酸を使って実施されているという点を御確認いただければと思います。表を御覧いただきましたので、今日は主に毒性の観点から御議論をいただくポイントになるかと思われる点を御説明させていただきます。

まず、4ページの2年間の併合試験になります。こちらは横並びで御覧いただきますと、③の値ですね。25.0、29.7というNOAELが出ておりますが、こちらが全ての毒性試験の中で最小の無毒性量となっております。

これにつきまして、例えば②と④ですね。両隣の試験を御覧いただきますと、121とか145、104、115というような用量がございまして、これが③の試験の25と、その上の用量が201になっているのですが、この間に入ってくるような形になっております。例えば、このような用量の違いもあるのですが、原体自体の混在物などの同等性が示されていないということもあり、この毒性の違いが原体の違いによるものなのか、毒性のデータの見方によるものなのか。もしくは用量設定の差によるものかというような点について御議論をいただければと思います。

次のポイントといたしましては、5ページの③のイヌの試験で、30という無毒性量が得られております。この30の無毒性量の上の用量が100 mg/kgになっておりまして、こちらは下痢、血便などが認められているとされているのですが、一方、ほかの①、②、④、⑤では、100の用量近辺で下痢などはないようだという結果になっておりまし

て、ここをどう考えたらよろしいかというのが次の点。さらにウサギの発生毒性試験、5ページの下から4行目になりますけれども、こちら最小の無毒性量は75で、こちらは母動物の無毒性量として設定されているものですが、ほかのものを見ますと100で無毒性量がとれているというようなものがございます。このあたりはどのように考えたらいいかという点を御検討いただくことになるかと思えます。よろしくお願いいたします。

今、申し上げた各試験の具体的な内容を御覧いただいてもよろしいでしょうか。それとも、全体的に①～⑤があるのですけれども、全体的にどのように。

○西川座長

簡単に各試験の説明をしていただいて、それから、まとめをお願いできればと思います。

○横山課長補佐

そうしましたら、A3横長の紙の2年間併合試験で25、29.7というのが③で認められておりますが、こちらを御覧いただければと思います。第三部、③という評価書がついているかと思えます。そちらの3-28ページをお願いいたします。25行目からの表19を御覧いただきますと、4,000 ppm投与群で血液学的パラメータの変化が認められております。こちらは①、②、④、⑤のほかの試験ではこのような用量で認められていないようなこともありますので、まずは抄録でその程度を御確認いただいてもよろしいでしょうか。

ファイルですけれども、タブレットのファイルを御覧いただければと思います。タブレットのファイルの番号48番をお開きいただきまして、この中の3/40ページ。画面の下には81ページという表示がされていると思います。抄録自体ですと81ページというページが打ってあります。

81ページに血液学的パラメータがございまして、雄ですと赤血球とヘマトクリット、雌ですと赤血球の減少が影響をとられております。これは表になっておりまして、81ページの中ほどを御覧いただければと思いますが、4,000 ppmが問題の用量になりますけれども、雄ですと52週のみ有意差がありまして、いずれも97%になっているという結果、雌ですと26週のみに影響がございまして、96%になっているという結果でございます。まずはこの所見を御確認いただければと思います。

○堀部課長補佐

ここで一旦見ていただいて、お願いします。

○西川座長

一つ一つ議論したいと思えます。まず、2年間のラットの併合試験における4,000 ppm群での貧血の所見について、今、事務局から説明していただいたところですが、あまり強い変化ではないようですけれども、松本先生、いかがですか。

○松本専門委員

生データといいますか、個別データも確認させていただいたのですけれども、この3～4%の変化で統計学的有意差はあるものの、一時期だけのものだということと、もう一つ、例えば赤血球ではなくてヘモグロビンを伴うとか、生化学やよく言われる病理所見のよう

なものが、何らかのものが一緒に見られるというものでもないもので、これは毒性とはとらないということでしょうかと思います。背景値の範囲内というような視点にもなるかと思います。

○西川座長

ありがとうございます。

貧血自体が軽微であって、あまり積極的に毒性ととらなくてもよいのではないかという御意見だったかと思いますが、あまり大きな貧血がなければ、現行の評価では大体そうしていますね。そういうことにしていきたいと思うのですけれども、御意見をお願いいたします。

では、この4,000 ppm群の雌雄の赤血球減少等については毒性としないということで、表中から削除した上で、3-28ページの19行目も修正ということになるかと思います。ありがとうございます。

それでは、次がグリホサート③のイヌの1年間の試験についてですね。説明をお願いいたします。

○横山課長補佐

イヌの試験ですけれども、今お開きいただいている③の評価書の3-27ページがイヌの1年の試験になっておりまして、100 mg/kg体重/日以上投与群の雌雄で認められたとされております。こちらは具体的にデータを御覧いただければと思います。机上配布資料2をお願いいたします。右下にグリホサート①-1というページが打ってあります。3枚めくっていただきまして、グリホサート③-3というページが出てくるかと思います。

グリホサート③-3というページから、雄の一般状態のデータになりまして、毎日観察されております。今、御検討いただく対象が100 mgでの影響になります。100 mgが下から2つ目の行になりますが、まず投与初期は特段の影響がなく、どんどんめくっていただきますと、グリホサート③-13ページあたり、147週からぼつぽつとdというものはloose stoolですけれども、軟便が出てくるようです。159日目あたりから02M01という個体で頻繁にこのloose stoolが出てまいりまして、出たり出なかったりという状態になります。その過程でたまに02M02ですとか、ほかの個体にも散発してくるというような状況になります。

一方、その上の用量ですと、もっとより頻繁により多い例数で、この所見が出てくるというような内容になっております。ただ、230日とか一時期、認められない時期がありまして、また戻ってくるというようなことを繰り返しております。これが雄のデータになります。

グリホサート③-30ページのTable2-1から雌のデータになりまして、やはり投与の初期の間にはほとんどないのですけれども、37日目くらいからぼつりぼつりと100 mgが出てきたり、こなかったりというような所見となります。雄に比べると若干頻度が少ないのかなと思われましたが、ぼつりぼつり出てくるというような結果になっておりまして、250日

を超えたあたりだと少し頻度が上がってくるというような形になっております。症状としてはこのような状態になっておりまして、100は影響と御判断をいただいているものでございますが、どのように見たらよろしいのか、御議論をいただければと思います。

○西川座長

ありがとうございます。

グリホサート③のイヌの1年間に試験について、下痢等の所見について詳細に説明をしていただきました。100の群の主に軟便ですけれども、これを毒性と判断するかどうかについて御意見をお願いいたします。よろしいですか。

○松本専門委員

切り口という意味で聞いていただけたらと思うのですが、この剤はとにかくイヌもウサギもラットも軟便が見られるという点があります。特にイヌで軟便、下痢が強い。もちろん血液の混じるものもあるということで、びっくりするのですが、このグリホサート全体を見ますと軟便、下痢にはなるのですが、体重増加抑制といいますか、もちろん高用量ではありますが、全身状態に影響がそう強いものではないのです。ということは、恐らく小腸型ではなくて、大腸性の下痢を起こしている。ですから、栄養分は吸収できている。そういう大ざっぱな説明ですけれども、あると思います。

ここからが私の推論なので御批判いただいたらいいと思うのですが、多分この剤の何かが水分の吸収を阻害している可能性がある。その一つが塩類というものも考えられるし、農薬本体の作用があるのかもしれないけれども、消化器に直接毒性を示すようなものではないのではないのかなと私は考えました。今、大腸性ということを申し上げたのは、実はイヌは肉食獣なので大腸が短いです。ヒトと比べて比率にすると6割くらいの長さしかない。ですから、よけいに下痢とかが出やすい可能性がないかという点が1つ。それと今申し上げたイソプロピルアミン塩とかカリウム塩という塩が300 mg/kgというような高い用量になったときに、そういう過剰な塩といいますか、そういうものが今、申し上げた浸透圧に関係している部分が考えられた。

もう一個、先に進めますと、3か月以降になると下痢が続いて、血液が混じるようになるということなのですが、恐らくその血便をこの剤が起こしているのではなくて、下痢が続いたために、そこから出血が起こっているのではないかと考えた。ですから、この③のイヌの下痢の100 mg/kgを毒性所見にするかどうかという点は、もちろん御議論をいただいたらいいのですが、結論として、私は100 mgがLOAELなので、30 mg/kgがNOAELという従来の考え方はやめてもいいのではないかと。つまり100 mg/kgがLOAELで、30 mg/kgがNOAEL、だから、30 mg/kgを100分の1してADIとするというよりも、この30 mgというのは鋭敏なイヌでのNOAELなので、かなり安全な域のところの可能性という考え方はないでしょうか。

そう考えると、100 mgを毒性とする、しないという議論も大事ですが、ウエートの置き方が違うのではないかと私は思っておりまして、もとに戻りますけれども、NOAEL

としては100 mg/kgがいいのではないのでしょうかということを申し上げたのは、そのへんにある。私はそういうふうに考えました。

○西川座長

ありがとうございます。

100 mg/kgの群における軟便というのは、イヌが下痢を起こしやすい動物であるということと、塩を投与しているので、その影響で少し鋭敏に出ているのではないかという御意見で、したがって、100をNOAELと考えてもよいのではないかということだったのですが、ただいまの松本先生の御意見に対して何か。

○横山課長補佐

すみません、1点だけ。塩を使ったという点ですけれども、この表も御覧いただければと思うのですが、基本的にこれらのイヌの試験は酸で実施されております。

○西川座長

したがって、イヌは便に対して少し鋭敏に反応するということを根拠として、100を無毒性量と考えてもよいのではないかという御意見だったかと思います。

○長野専門委員

この下痢の原因ですけれども、私はこの剤自体の皮膚の刺激性試験と眼の刺激性試験で、特に眼の粘膜に対する刺激性が中等度というデータがありますので、やはり刺激性が関与しているような気がいたします。そういう意味では、今、松本先生がおっしゃったように、多分その刺激性ですから、安全係数100をとらなくても本来はいいようなケースのように考えております。

○西川座長

したがって、100を無毒性量ではなくて最小毒性量と考えたとしても、安全係数はもう少し小さくてもよいと、そういうことですね。

ほかにございましたら、お願いします。どうぞ。

○吉田委員

長野先生、もし刺激性だとしたら、大腸まで行くというのは不思議な感じがします。もしそうでしたら、何らかの病理組織学的変化を伴っていてもいいのではないかとパソロジストとして思うのですが、いかがでしょうか。

○長野専門委員

おっしゃるとおりです。本来ならマウス、ラットで胃の変化があつていいと思うのですが、ないですね。

○西川座長

そうしますと、松本先生の御意見のように100での軟便等をあえて毒性と考えなくてもよいのではないかという御意見が残りますが、それに対してはどうですか。

○浅野専門委員

先ほどの松本先生の御意見を伺って、もっともだなと思ったのですけれども、もともと

イヌは消化器系の反応が出やすい。嘔吐を初めとして下痢、軟便が出やすいところで、コントロールはどうかと思って気にしていたのですが、コントロール群では使っている剤が違うというのがありますので、それが表れていないということ。それもあるのですけれども、やはりこの300での出方、100 mgでの頻度もあわせて、この100 mgというのは、イヌはそもそも消化器系の反応が出やすいということと、このグリホサートという製剤の影響ではあるのですけれども、毒性としてとる用量ではないと判断したいと思います。

○西川座長

ありがとうございます。

体重への影響もないレベルでは、毒性とする必要はないという松本先生の御意見もあったのですが、それをサポートするような御意見です。

どうぞ。

○山添委員

事務局への質問ですけれども、③のものはほかのものと結晶形が違うとか、何かそういう記載はないですか。参考資料1で見ると、この③のものだけが血中濃度のピークの上がりが遅いです。体内分布も168時間後でもかなり肝臓など、血漿中、血液中はないのですけれども、肝臓とか腎臓とかに残っていて、ほかのところとは全く違うパターンを示しています。ほかのものはもう消えてしまっています。先ほどのイヌの刺激もそうですけれども、結晶形で例えば、針状であって、そういうもので溶けなかったものであれば、消化管を刺激することで結局そのために運動が過敏になって下痢の傾向が出るという、個体にもよると思うのですけれども、そういう物性に由来する可能性はないのかなというのを伺いしたいと思います。

○西川座長

ありがとうございます。

ただいまの山添先生の御質問に対して、事務局は何かお答えは可能ですか。

○横山課長補佐

抄録情報なのですけれども、白色結晶性粉末ですとか、白色結晶性固体という記載しかなくて、多分、山添先生の御質問にお答えできるような、とんがっていないかとか、何かまでは記載がないです。すみません。

○西川座長

他の被験物質とは違うのですか。

○横山課長補佐

押し並べて、そのような記載ですので、わかりません。

○山添委員

少なくとも③は結晶ですか、粉末ですか。

○横山課長補佐

固体（結晶）と記載されています。すみません、1社のほうは固体（結晶）とあって、

もう一つは固体（粉末）とあります。

○西川座長

③だけが結晶でよろしいですか。

○永田専門委員

今、山添先生から $T_{\max}$ 、 $T_{1/2}$ が非常に少ないという話でしたね。ただ、AUCはあらわし方がミニッツとかばらばらで、この数字は比較できないですけれども、1日当たりのパーミリリットルに換算すると、大体同じで4コンマ幾つです。後ろの尿中排泄等を考えると尿中で、このデータは胆汁のほうにはほとんど出ないです。ほとんど吸収されたものは尿中に入ってくるということは、この尿の量がそのまま体の中に入った分と考ええると、あまり変わらないです。変わっているのは、むしろ②だけです。

○山添委員

私が言いたいのは別に吸収のことを言っているわけではなくて、結晶形としての吸収される前のときの刺激。

○永田専門委員

結晶形で刺激がありますか。

○山添委員

あるときがたまにあります。

○堀部課長補佐

消化管ではなくても、例えば、腎臓に結晶形で出血がどうのというのは、たまにあるような気はします。記憶だけです何とも言えませんが、今この試験の被験物質について情報を当たってもらっているのですが、結果は期待しないでください。

○永田専門委員

1点、これだけアラビアゴムで投与されていますね。

○山添委員

それもさっき見て、ほかの水溶液になっていれば、もう解離したままで来ていますから、結晶系とか物性は気にしないのですけれども、あえてこれはアラビアゴムを使っているということは粉末は多分溶けにくいので、そういう形でやったのではないかなと。ただし、それはラットの試験で、イヌの試験はカプセルと書いてあって、中身はわからないので、今回のものについてはわからないと思います。

○西川座長

イヌの試験に集中して議論をしたいと思うのですが、仮に結晶であるがゆえに、そういう軟便等を起こしたというのであっても、やはり毒性と考えるという見方と、松本先生がおっしゃるように、イヌは特にその消化器症状の出やすい動物であるということから、明確な毒性と考えるなくてもよいのではないかという、意見がどちらかに分かれるかと思います。これは難しい判断ですけれども、納屋先生、御意見はありますか。

○納屋座長代理

毒性の専門外なので控えておりましたが、100 mgの発現頻度、例数、さらには体重に変化がないということを考えれば、下痢を伴っておりませんので、ここは毒性と考えなくてもいいと、私は個人的には考えます。

○西川座長

ありがとうございます。

下痢ではなくて、その前の軟便という状態であるということと、それと恐らく関連していると思うのですけれども、体重への影響はないということから、100における軟便は明確な毒性としなくてもよいのではないかという御意見だと思います。私もその意見に賛成なのですが、もし反対の方がいらっしゃったら、ぜひ御意見をお願いいたします。

特にないようですので、イヌの1年間の試験については無毒性量が30ではなくて、100になるのかなと思います。ありがとうございます。

あと1点、ウサギの発生毒性試験における母動物の無毒性量についてですが、これが75であるのですが、他の4つの試験ではもっと大きな値になっているということです。これについては発生毒性試験ですから、ぜひ納屋先生の御意見をお願いします。

○納屋座長代理

これは投与量設定の問題だけであって、例えば、①で100 mgあたりが設けてあったのであれば、100が無毒性量になったのだろーと思います。その上のところの用量をずっと見ていきますと、この①～⑤までの間で整合性が全部とれておりますので、ウサギ全体で考えると、無毒性量が100だと判断をするのは全然、理にかなっていて問題ないのではないかと思います。

○西川座長

ありがとうございます。

この5つの試験を横並びに見ると、どうも用量設定の関係で一番小さいのが75になってしまうのですが、総合的に見ると100あたりが妥当なところではないかという御意見だったかと思います。ただいまの納屋先生の御意見に対して、何かコメントがありましたら、お願いいたします。

○吉田委員

1点、納屋先生に伺いたいのですけれども、確かにそうかもしれないのですが、横にウサギの発生毒性試験だけを見ますといくつも100という、2つ目も100ですし、4つ目の母毒性は100というところなので、乱暴な言い方かもしれないのですが、そう大きくは違わないかも、というのもあるのではないかと思います。そういう考え方でよろしいですか。

○納屋座長代理

ですから、①の試験は100を置いてくれていたら、100が無毒性量になった。100も75も中身はほとんど一緒だろーと思います。ただ、③が350までやって何も出ていないです。ここは、さっきはイヌでは随分低いところから問題にしたのだけれども、それが逆に気に

はなったのです。ただ、この③のウサギは予備試験を500までやっていて、500だとかなり毒性が出るから、それで350に下げましたということが書いてございますので、やむを得ないかなと。いずれにしましても、ウサギの母動物にとっては100が無毒性量であるということは間違いないと考えていいと思います。

○西川座長

よろしいですか。横並びに見ると、100が無毒性量と考えるのが妥当ではないかという御意見かと思えます。ほかに御意見はございますか。

ないようですので、次に総合評価といいますか、大表紙の説明をお願いいたします。

○横山課長補佐

そうしましたら、資料1と右肩にある資料をお願いします。大表紙と呼ばせていただきます。

こちらはまずviiiページから御覧いただければと思います。1行目、グリホサートには原体製造業者が複数存在し、原体ごとにそれぞれ毒性試験成績等が作成されているので、原体と毒性試験成績の組み合わせを①～⑤として、それぞれ評価を行った上で総合評価を実施したというような説明をまず記載してございます。

7行目から「また」ですけれども、林先生に案文をいただいたところでございますけれども、IARCがGroup2Aという見解を出したことをきっかけに、食品安全委員会農薬専門調査会でもその取り扱いについて議論がなされたということと、IARCと食品安全委員会農薬専門調査会では用いる資料と評価の観点が違うのだよということを明記してはどうかということで、10行目から、IARCでは公の場で入手可能な学術論文等を用いて、ハザードの同定のための評価がなされているということ。

一方、農薬専門調査会を含むリスク評価機関では、国際的に合意されたテストガイドラインに従って、主にGLP試験として行われた試験成績を用いるということと、ヒトに対するハザードではなくて、リスクを評価することを目的としているという内容ということを記載いただき、そういった前提のもとでグリホサートに関しても、ほかの農薬を評価する際と同様の手法で評価を行い、結論を出すことが農薬専門調査会でも確認されたという文章ですね。そして、参考として、国際機関等における評価の項目をこの評価書に設けて、IARCとEFSAの評価概要を掲載したというような内容をいただいております。

続けさせていただきまして、同じページの19行目からは、グリホサートの化学名ですとか、構造式がどういったものかという概要を記載させていただきました。

xページの7行目からありますとおり、グリホサート、いわゆる③と言っているものが左の一番上のもの、左端のものですね。あとはアミン塩ですとかカリウム塩、アンモニウム塩という形で、農薬として使用されるというものがわかるように併記してございます。

xページの14行目からが、各①～⑤までの評価における要約の記載をそのまま記載させていただいております。一部、上路先生からは代謝物Bというのは総合評価の上、暴露評価対象物質にしなくてもいいのではないかという御意見をいただいております、それに

沿って修正させていただいているものでございます。

xiページも②、③の内容です。xiページの13行目の「及び畜産物」を削除していただいておりますが、畜産物につきましては、主に海外評価書の情報に基づいて評価しております。各評価書ではなくて、まとめて第六部という形で整理させていただいております。それらの整理の観点から、①とか②の評価書の中で畜産物の暴露評価対象物質を設定するのではなくて、まとめてということで、ここを削除させていただいております。

xiiページは③の要約の主な所見のところで、血液（RBC減少等）を長野先生に追記いただいている、これは多分ADIの設定根拠にもなっているからということで入れていただいたのですが、先ほど一番クリティカルなポイントの所見については削除いただいておりますので、ここを再度、もう一度、どう扱ったらよろしいか御確認をいただければと思います。ADIにつきましても、先ほどイヌの御判断で用量を上げていただきましたので、無毒性量が上の用量ですね。100で1.0というADIになります。

④は、xiiページの25行目「及び畜産物」も削除。⑤はそのままになっています。

先ほども説明させていただいたとおり、xiiiページの15行目から、畜産物はここにまとめて概要を記載しております。

同ページの36行目から8. 国際機関等における評価ということで、まず、IARCにおける評価としておまとめいただきまして、グリホサートの発がん性について、非ホジキンリンパ腫との関連が認められることから、ヒトで限定的なエビデンスがあるとIARCで判断しております。実験動物についてはマウスとラットを用いた試験結果から十分なエビデンスがあるとして、Group 2Aと評価しているということ。

xivページの6行目からは、その評価の判断に当たって発がんメカニズムについての検討も行われているということで、その内容ですね。ヒト集団での細胞遺伝学的調査において、グリホサート製剤が血液細胞に染色体損傷を誘発すること。ヒト細胞を用いた*in vitro*試験及び実験動物を用いた試験において、グリホサート、グリホサート製剤、代謝物Bが酸化ストレスを誘導する強いエビデンスがあると評価され、これが考慮されたものと考えられると御記載をいただいております。

その下の15行目からは（2）EFSAにおける評価で、16行目からは発がん性に対する判断で、発がん性に関して特にラベリングなどで注意を行う必要はないと結論づけられていること。

18行目からは、ラットとマウスの試験で発がん性を示さないと考えられたこと。

23行目からは、非ホジキンリンパ腫との関連についてのエビデンスは非常に限定的であるということと、グリホサートとがんの因果関係は結論づけられなかったということの記載。

24行目の「ヒトの試験」と書いた部分については、西川先生から「調査研究（又は疫学研究）」のほうがよいのではないかというコメントをいただきまして、現在、「調査研究」と修正させていただいております。御確認をいただければと思います。

27行目からが、遺伝毒性に関するもので、GLPに準拠して実施された試験では、結果が陰性であったこと。一部の公表文献について、染色体異常ですとか、DNA鎖の切断が認められたけれども、*in vivo*試験では確認されなかったことであるとか、一部の陽性の結果については腹腔内投与による2試験のものであったというものを記載いただいております。

陽性を示した試験の投与量がLD₅₀を超過したような条件のもので、細胞毒性の二次的影響であると考えられているというようなことの記載。

xvページの2行目からは、利用可能な全ての試験の質、信頼性を含めて総合的に判断をした結果、EFSAではグリホサートは生体において遺伝毒性はないと判断しているという旨を記載いただいております。

xvページの9行目からが9. 総合評価となります。

10行目、グリホサートはアンモニウム塩、イソプロピルアミン塩、カリウム塩として製剤化されて使用されるが、水溶液中では解離して、農薬散布後の作物体においては遊離酸として存在される。最初は「考えられる」と書いていたのですが、ここは判断をきちんと書いたほうがいいということで、林先生から御修文をいただいております、根拠として水溶液中の伝導度を測定した根拠があるということで、このように「存在する」と御修正をいただきました。

このことから、事務局で少し修正をさせていただいたのですが、グリホサート①～⑤の評価では、主にグリホサート（酸）を用いた毒性試験の結果に基づいて、参照用量の設定を行ったということ。これらの結果を総合的に検討して総合評価を行った。以下にその概要という流れで記載をしてみました。

17行目から、①～⑤の結果を横並びで見た場合の動物体内運命試験のプロファイルについて、まず記載してみました。比較的速やかにC_{max}に達するという。その後、速やかに減衰するという。吸収率はあまり高くなくて、20～30%程度と考えられているということ等を記載して、あとは尿、糞中の成分としては未変化のグリホサートと、微量ではありますが、代謝物Bが認められておりますので、このように記載の案を作ってみました。

22行目からは、畜産動物の体内運命試験の結果。

25行目から、こちらは植物体内運命試験の結果ですね。10%TRRを超える代謝物として、代謝物BとN-アセチルグリホサート、代謝物Fが10%TRRを超えて認められたということ。

29行目からは、毒性のプロファイルということで、各①～⑤に共通しているようなものについてピックアップしておりますが、31行目の貧血ですね。あまり程度が大きくないということであれば、ここは適切ではないかもしれません。御確認をいただければと思います。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性、遺伝毒性は認められなかったという記載です。

長野先生から、発がん性は認められないという考え方でよいという御意見で、まず、評価書（案）の①～⑤の内容を御確認いただいて、適切と御判断いただいたこと。それに関しましては十分に高い用量まで実施されていて、内容についても問題ないということ。

xviページのボックスの中に行きますけれども、複数の試験で共通して発がん性が認められていないということもあり、発がん性は認められないという総合評価で適切だという御意見をいただいております。

また、IARCとJMPRが使用している試験の御解析をいただいております、混餌投与による発がん性試験がAtkinsonの1993年のラットとマウスの試験ですね。こちらについては①～⑤の中で使っていないということですが、この結果を御解析いただきまして、まずラットでは用量に相関した発生増加がないということ。マウスでは雄の血管肉腫がCochran-Armitageの傾向検定で有意に増加傾向が示されていますが、対照群との2群間の比較では有意差がないということ。血管肉腫がマウスに自然発生することが多い病変ということで、発がん性を示唆する明らかな証拠はないのではないかという御意見をいただいております。EPAが使っている試験についても御解析をいただいております。

xviページ、(案1)と始まりますものは、当初、原体間の同等性は示した資料がないということで、仮に別々のものを集めてきて見たときに一番小さいNOAELを採用せざるを得ないとなった場合の案としてを(案1)としております。

(案2)は9行目からになりますけれども、各原体の同等性は示されていないものの、毒性所見の程度ですとか、種類ですね。用量設定などを御覧いただき、総合的に判断いただいた場合ということで、案をつくらせていただいたものでございます。この結果については、まずそれぞれの併合試験につきましては、ウサギの75という無毒性量があるのけれども、用量設定の差を見ると無毒性量は100と判断できるというような記載が残るのかと思うのですが、そのような内容で御議論をいただいております。

xviiページを御覧いただきますと、既に先生方にこの内容について、今、御議論をいただいた点をあらかじめコメントをいただいていたものになります。

xviiiページ、こちらは急性参照用量については各試験について、これから説明させていただきます。暴露評価対象物質に関しまして、上路先生から代謝物Bですね。こちらは①の評価書では暴露評価対象物質としているのですが、最近の選定の基準がラットで認められるかどうかというのがフローチャートの一番上のほうに来ておりますし、このものの毒性自体もそんなに高くないということもありまして、Bは外してもいいのではないということ。親化合物とN-アセチルグリホサートですね。これが農産物中の暴露評価対象物質。あとは畜産物中については、グリホサートのみでよいのではないかとということで御意見をいただいております。

xviiiページの3行目は、10%TRRを超える代謝物としてというところで、畜産動物を用いた結果を削除いただいているのですが、ここは総合的に評価する部分であるということと、ラットで認められたかどうかというのは別の判断で、まずは植物と畜産物で何が出たかを記載するような通例の様式になっているかと思いますので、まずは植物と畜産物を削除しないで、畜産物の試験の結果、10%TRRを超える代謝物として、ということで、代謝物を列挙するというようなスタイルにさせていただいてはどうかと思うのですけれど

ども、御確認をいただければと思います。

その後は19ページです。急性参照用量につきましては、JMPRは設定の必要なしとしておりますが、一方でEFSAは50 mgの無毒性量を根拠に設定しているということです。xixページの10行目からEFSAがARfDの根拠とした発生毒性試験と事務局のほうで書いてしまったのですが、おわびさせてください。

xxページの【事務局より】の中を御覧いただきますと、EFSAでは7試験中2試験でどうも母動物で死亡を含むような重度の毒性があるということで評価をしております。今、①～⑤に載っている試験が5試験でして、EFSAのほうには7試験あるということです。そうしますと、たまたまJMPRのほうで確認できた試験で無毒性量は50という試験がありましたので、EFSAはこれも見たのではないかという予測で、EFSAが根拠とした試験と参考として書かせていただきましたが、これは事務局の勇み足というか、本当に全くよけいな考えで、EFSAが何を使ったか、実はEFSAの評価書自体からは詳細な情報が得られておりませんで、何か日本に出てきていないデータを見て、重度の母毒性と判断した可能性もあるかと思います。

ですので、ここはまとめ方としては不適切でした。JMPRでは、こういった資料も見ているという、今日の御審議の中での御参考にするにとどめていただいて、ミスリードにもなりかねませんので、できれば御審議の後に削除してもよろしいかどうか御確認をいただければと思っております。

大表紙のまとめはこのような考えで、まず整理させていただいております。

あと、急性参照用量の点ですけれども、少し各評価書を見ていただく必要があるのですが。

○西川座長

簡単をお願いします。

○横山課長補佐

①～⑤の中で既に先生方に御覧いただいているかと思うのですが、①の1-40ページを御覧いただければと思います。全体的にこの剤は、急性毒性はとても低いというプロファイルになっております。主な一般状態の所見なども体重増加抑制ですとか、先ほども御議論いただいた下痢のようなものが出るのですが、あらかじめ評価書（案）に発生時期などを追記させていただいているのですが、今のところ先生方から、これは単回投与の影響とすべきと特段に御判断をいただいているものはございません。

ただ、②の評価書で急性神経毒性試験が実施されておまして、2-37ページを御覧いただきますと、この急性神経毒性試験の結果で2,000 mg/kgという非常に高い用量を投与しますと、行動抑制ですとか活動性低下といった一般状態の変化などが認められておまして、無毒性量が1,000という結果です。こちらがありますので、エンドポイントなしではなくて、総合評価としてはカットオフ値以上というふうに急性参照用量については総合的にまとめさせていただいているものでございます。

説明は以上になります。御確認をいただければと思います。

○西川座長

ありがとうございます。

それでは、順番に見ていきたいと思うのですが、大表紙のviiiページからです。7～17行目にかけて、林先生から修文案があつて、事務局で一部修正をしたということです。これは非常によく書けていると思うのですが、何か御意見はございますか。よろしいですね。

次が、xページのグリホサート①について、26～27行目にかけて、代謝物Bを削除するという上路先生の御意見ですけれども、これも問題ないと思います。

xiページ、これは②ですが、13行目に畜産物中というところがあったのですが、これはまとめて13ページにありますので、ここでは削除するということです。

xiiページの3行目、これはグリホサート③についてですが、赤血球の減少等という主な毒性影響として上げられていることに関して、これは先ほど軽微な変化であるので一部削除をしたということがあるのですが、長野先生、これは加えますか。

○長野専門委員

評価書のほうに書いてあったので、これをつけ加えたのですが、とりあえず評価書のほうもそのままということで、評価書も修正するのでしょうか。今、評価書のほうの数字などが変わりましたよね。整合性の問題だけなのですが、それによってどうでしょうか。

○西川座長

当然、各評価書の修正も必要だと思うのですが。

○堀部課長補佐

こちらで御意見をいただければ、逆に評価書もそれに合わせますので、整合性は後からとりませんが、上げるかどうかという御判断をいただければ、とるべきだと言われれば、とります。

○長野専門委員

最高用量で血液の変化があったので、残してもいいのかなという気がします。

○西川座長

これは無毒性量と関係ない話なので、残してもよいということですね。なるべく変更は少なくしたいと思いますので、とりあえず、これは残すということにしたいと思います。

xiiページの8行目と9行目、これは数値が違います。25が100になって、0.25が1.0になるということです。

同じページの25行目、これは畜産物を削除する。

xivページ、各国際機関等における評価について、これは林先生、本間先生から御提案いただいた修文案が記載されておりまして、これは非常にわかりやすく書かれていますので、特に何かございましたら、お願いします。

それでは、この修文案にしたいと思います。

xivページにEFSAの評価があつて、これも主に林先生から御提案をいただいた文章が記

載されておりまして、24行目にヒトの試験とあったのですが、これは原文を見ると確かに human studies とあるのですが、恐らくこれはヒトで試験をしたわけではなくて、血液を調べてみただけなので、調査研究というような形にしたいと思いますが、林先生、いかがですか。いいですか。

○林専門委員

はい。

○西川座長

ありがとうございます。

xvページの9．総合評価について、12～13行目にかけて、これもやはり林先生から御提案をいただいたとおりに修正がなされていると思います。ありがとうございました。

31行目に、先ほど問題になった血液、赤血球の減少等があるのですが、これも先ほどのものを残すのであれば、このままにしたいと思いますが、長野先生、いかがですか。

○長野専門委員

残したほうが整合性がとれると思います。

○西川座長

では、そのようにしたいと思います。

○吉田委員

確かにそうなのですが、今回、9．総合評価では、総合的に検討しというのが15行目にあるので、できれば、それぞれの部会での御判断はそれぞれ残すとして、本当に主な毒性だけを残すというのはいかがかなと思うのです。

○西川座長

そうですね。各剤における主な影響を総合的に評価した形で記載するというのはいいかもしれませんね。したがって、そういう意味からいけば、赤血球の減少は一つの剤でしか認められなかったことのようなので、ここは削除ということではいかがですか。

○長野専門委員

はい。

○西川座長

ありがとうございます。

xvページの33行目からのボックスで、長野先生から、幾つかの理由から発がん性は認められないということに同意するということでした。

○堀部課長補佐

先生、すみません、1点だけ。32行目ですけれども、遺伝毒性は認められなかったと書いてあるのですが、実は③だけ一部、遺伝毒性が陽性のものがあるが、③だけが生体において問題となる遺伝毒性なしとなっています。全体で総合評価をしたときに、どういうふうに判断するかということについてだけ御判断をいただきたいのですけれども。

○西川座長

遺伝毒性だけを別個に書くかどうかですけれども、本間先生、いかがですか。

○本間専門委員

5つのうち③だけが生体にとって問題ないということであれば、全体を考えて、遺伝毒性には問題がない、でよろしいのではないかと思います。

○堀部課長補佐

わかりました。

○西川座長

ありがとうございます。

xviページに行きます。ADIに関する（案1）と（案2）があるのですが、（案1）については先ほど、グリホサート③のラットの併合試験における無毒性量が変わりましたので、この（案1）は削除ということになります。（案2）のところでもやはり25という数値が出てきますので、ここは修正した上で。

○堀部課長補佐

ここはもう25という数字がなくなってしまって、無毒性量の一番下は104というのが出てきますので、9～14行目はもしかしたら要らないかもしれないのですが、そこで11行目にあるような原体の同等性は示されていないが、全てを総合的に勘案したというような事柄がどこかに出てきたほうがいいのかということだけかなと思ったのですが。それは15ページで出てくるからいいということであれば、9～14行目は全削でも問題ないかと思いました。

○西川座長

ありがとうございます。9～14行目、基本これは全部削除ということなのですが、各原体の同等性は示されていないが、という部分を残すかどうかについてです。ただし、それについても既にxvページに記載されているので、あえて触れなくてもよいのではないかという事務局の説明だったのですが、どちらですか。とりあえず全部削除ということでよろしいですか。ありがとうございます。

そうしますと、ウサギの試験についても75ではなくて、総合的に100ということで、これは事務局の案のままでいいかと思います。

したがって、21行目からですが、ADIにつきましては、100 mg/kg体重/日を100で除した1 mg/kg体重/日ということになるかと思います。よろしいですか。

○長野専門委員

イヌのほうで100 mgになったので、文章が必要だと思います。

○西川座長

根拠にイヌも加えるということですね。ありがとうございます。

次がxviiiページですか。どうぞ。

○山添委員

xvページの19行目吸収率は20～30%程度と考えられたという記載なのですが、この表を

見てみると非常にこの5つの部分で差があって、最高では61%という数字まで出ているので、記載の仕方をどうするかなのですが、吸収率は少なくとも20%以上と考えられたとするか。

○西川座長

非常に適切な御意見かと思います。吸収率は20%以上と考えられたという。

○横山課長補佐

20%以上に異論があるわけではなくて、今、60%とおっしゃったのが*N*-アセチルグリホサートの結果なので、一応そこだけ訂正させてください。それでも20%以上に。

○山添委員

そうではないです。シンジェンタの②。

○堀部課長補佐

それが*N*-アセチルグリホサートのデータではないでしょうか。1ページの下のものですね。

○山添委員

2ページの一番下、雌。それと③の2ページのところは、雄で55%。

○堀部課長補佐

少なくとも20%という結論には変わらないので、そうさせていただきます。

○西川座長

ありがとうございました。

○永田専門委員

ついでにすみません。今のところはそれでいいと思うのですが、20行目に体内への蓄積は認められなかったという記載があるのですが、蓄積の実験は実はされていなくて、しかも⑤の剤は4時間より72時間、むしろ骨にかなり残るみたいです。この蓄積は削って、排泄されたというだけでいいかと思います。前のほうに「排泄は速やかで」とありますので。蓄積はされなかったというのは、このデータからは言えないかと思います。

○西川座長

ただいまのxvページの20行目は「排泄された」で止めるということですね。ありがとうございました。

xviiiページ、記載の順番にいきます。長野先生からは急性参照用量について、事務局案でよいという御意見です。

○上路専門委員

3行目、動物体内運命と書いたのですけれども、畜産動物を用いた試験というふうに元に戻してください。すみません。

○西川座長

3行目の「畜産動物を用いた」を復活させるということですね。

○堀部課長補佐

先生、すみません。先ほど私は（案2）の9～14行目を全削でと申し上げたのですが、慎

重に見ないと残したほうがいい表現がありそうな気がしてきたので、一度整理をし直してみ、次回、いずれ公開で御覧いただく場があるので、その前に収まりがいかどうかも含めて、再検討させてください。すみません。

○西川座長

ちなみにどの部分ですか。

○堀部課長補佐

xviページの全体としてなのですけれども、先ほど出てきた12～13行目のところで、総合的に勘案の理由とかを何か書かないと収まりが逆に悪いのかなという気がしてきたので、どうなるか検討させてください。すみません。

○西川座長

わかりました。よろしくお願いします。

○吉田委員

今の点に関しては私もそう思います。あと、それに関しまして、xvページの15行目は総合的に検討して終わっています。総合的に検討し、評価可能と判断したというような文言がなくていいのでしょうか。総合的に検討して終わっているのですけれども、そこも次回までに少し検討されるのはいかがかなと思います。

○横山課長補佐

15行目の部分は、結果を総合的に検討して総合評価を行ったということで、まずはこう記載して、何をどう見て、どうしてADIを間の用量でとったかというのは細かい内容になるので、先ほど堀部が消すのを撤回と言ったところに書き込んではどうかなと思うのですけれども。

○西川座長

総合評価が妥当と判断したというところをはっきり書くということですね。吉田先生の御意見にも対応できると思います。

次は急性参照用量についてですが、各剤の急性毒性はほとんどなかったのですが、1つだけ、グリホサート②でしたか。急性神経毒性試験が実施してあって、無毒性量は判断できるけれども、その値が1,000 mg/kg体重という大きな値であるので、カットオフの観点から設定する必要はないということでした。そのことについてはいかがでしょうか。よろしいですね。

そうしますと、ARfDの設定の必要はなしということで、御意見ををお願いします。

○山添委員

先ほどのxvページの15行目で吉田先生からコメントがあったのですけれども、多分、吉田先生から気にされたのは、グリホサートに係る総合評価では、これが統一的に一つの原体のものとしての評価をするのかどうかというのが明確ではないということ。

○吉田委員

言葉が足らなくてすみません。私は、それぞれが作っているの、同等性とかいうこと

ではなくて、評価可能と考えて横並びで見たら同等と思ったのか。それとも、これは横並びにできるとして横並びにしたのかということの言及は要らないのですかということをお質問しました。

○西川座長

同等性をはっきりしないにもかかわらず、総合評価をしてよいかどうかということですね。

○吉田委員

はい。

○西川座長

総合評価をしてよいという判断をしたという記述が必要ということですね。

○横山課長補佐

繰り返しになって申しわけございません。その点ですけれども、先ほど堀部が申したとおり、ちょっと引き取らせてください。横並びで毒性を見たら同じような症状が出ていたとか、用量が同じくらいのところに出ていたとか、多分原体が同等だからということはいえないから、出てきた毒性データの様子を見る限り、何も別々にしなくてもいいのだという御議論をいただいたのかなと思うので、そこをいかに文章に落とすかということですので、引き取らせていただいて、検討させていただいてもよろしいでしょうか。

○西川座長

よろしくお願いします。

急性参照用量は設定なしということですのでよろしいですね。あとはほとんどないですが、xviiiページの9行目のボックスで上路先生からいただいておりますけれども、上路先生、補足をお願いします。

○上路専門委員

これは②のほうはもとに戻してくださいということです。代謝物BとN-アセチルグリホサートというものが問題になっていたのだけれども、代謝物Bというものがラットでも生成することが明らかになっていますので、それを外すということで各部会への検討で従いますということです。

○西川座長

ありがとうございました。では、これは済んだということです。

次が、xixページの11行目からです。これはEFSAが評価している発生毒性試験について、私どもが見た試験と異なる部分があるということで、xxページの6行目からのボックスに、「EFSAの評価ではウサギの発生毒性試験の7試験中2試験において」というところで、要するに私どもが見ていない試験が2つあったということですか。

○堀部課長補佐

少なくとも2つです。

○西川座長

それが恐らく評価の違いに反映しているものであろうということで、xixページの12～14行目にその旨を事務局で追記したのですが、どうもこれはあまり適切ではないので削除したいという事務局からの提案がありました。まず、これについては納屋先生、よろしくお願いします。

○納屋座長代理

評価書案のドラフトが来たときに、こういうのがついていたので、何かお答えしなければいけないだろうなと思って原著のほうを見ていったら、我々が評価をした投与量と違うのです。しかもJMPRでは、私はボックスの中にNOAELを100と書きましたが、これは間違いで、150とJMPRも判断をしております。そうしますと、EFSAとJMPRは同じデータを見ながらNOAELは違うというようなことをしておりますので、EFSAが何を考えているかはまるっきり推察すらもできませんねということです。

我々が評価をした①～⑤の試験からは、ウサギの発生毒性試験から急性参照用量を導く根拠はどこにもなかったということをお答えした次第です。ですから、xixページの10行目以降は全て削除していただいて、混乱を生じさせないほうがいいと思います。

○西川座長

至極妥当な御意見かと思えますけれども、何かございますか。

それでは、納屋先生の御提案どおりにしたいと思います。ありがとうございました。

全て審議が終わったかと思いますが、全体を通して何かお気づきの点があれば、お願いいたします。

○横山課長補佐

①～⑤の評価書なのですけれども、永田先生、上路先生から主に記載整備の御修正をいただいております、御指摘どおり修正をさせていただいたつもりです。

○西川座長

グリホサート①～⑤の全てですか。永田先生、きちんと反映させていますでしょうか。

○永田専門委員

結構です。

○西川座長

ありがとうございます。

それでは、御確認いただいたということで、結論に行ってよろしいですか。

○横山課長補佐

先生、すみません。それと1点、今日机上配布資料3として、與語先生から代謝物を検討するに当たっての論点の整理をしていただいております、利用している作物によって出てくる代謝物が違うのはなぜかというのを随分お悩みいただきまして、遺伝子の組換えの機構によって、どうも違うだろうということを突きとめていただいたものが机上配布資料3で、私のほうから御紹介する機会を逃してしまいまして、もしよろしければ、與語先生から。

○西川座長

机上配布資料3について、與語先生から補足をお願いできますか。

○與語専門委員

ごく簡単にですけれども、皆さんは農薬を作物に処理するというイメージがなかなか描けないと思うので、Aのところだけ説明をしますと、種類とありますけれども、1、2、3、4、5とあります。

組換え体は一番最後の5だけですけれども、それ以外は非組換えなのですが、1というのが通常の使用方法です。つまり通常、イメージとしては描けないかもしれないのですが、作物にかけない種類の除草剤です。土壌にかけるとするのは作物の周りの雑草にかけるというイメージですので、直接はかからないようなところで作物残留をやっているのが、この1の処理。これが一番多いパターンです。

2の場合も同じく、ある意味、もう少しメカニズム解明的な意味合いがあって、それで水耕とか砂耕栽培で根に処理してあって、どうするかというものです。でも、この方法ではなかなか吸わないと言っています。

3ですけれども、実際に代謝を見たいので、やはり植物に直接かけなければと思ったときに、かけてしまうと枯れてしまうので、ごく少ない量をかけて、潜在的な代謝のパターンを見ようというのが3の試験になります。

4は、実は作物にかけているのですが、これは枯凋剤という、英語で言うと **dessicant** という薬剤があるのですけれども、つまり収穫前に作物を枯らしてやらないと、コンバインで収穫をしていくときに緑のものが残っていると、それがコンタミになってしまって、緑色がついていると品質が落ちてしまうものですから、全部わざとこういう除草剤で枯らすという、これは上からかけています。この4のものは枯れた状態のところの対象を見ているようなイメージで見てください。

5が先ほど横山さんから説明があった遺伝子組換え作物です。これは遺伝子組換え作物としての通常の使用方法で、作物の上からかけています。かけるのですけれども、代謝で今回扱っている中では、GOXと私は言っていますけれども、**Glyphosate oxide reductase** というのがあって、代謝物Bができます。

そういう代謝と、GATと言いますけれども、**Glyphosate N-acetyl transferase** で *N*-アセチルグリホサートができる代謝という2つの遺伝子組換えがあって、それが混在しているので、代謝がややこしいのですけれども、その中で上路先生から御説明があったみたいにBは動物代謝であるのですけれども、*N*-アセチルグリホサートに非常にある意味アーティフィシャルというか、なかなか作物では起こらない代謝で、そういうのが残っているので、そこを暴露評価対象物質として見なければいけないということになったという、そういう全体の流れです。

以上です。

○西川座長

ありがとうございました。よろしいですね。

ほかに何かございますか。ないようでしたら、結論に行きたいと思います。本日の審議を踏まえまして、グリホサートのADIにつきましては、ウサギの発生毒性試験における無毒性量である100 mg/kg体重/日及びイヌの1年間慢性毒性試験における同じ値を根拠として、安全係数100で除した1 mg/kg体重/日とし、ARfDにつきましては設定の必要なしとすることで農薬専門調査会幹事会の審議結果とし、食品安全委員会に報告したいと思います。どうもありがとうございました。

○堀部課長補佐

シナリオが悪くてすみません。この後、公開の幹事会で審議していただくので、食品安全委員会にはストレートに報告できません。すみませんが、3月の幹事会のときに今度は公開で再度、御審議の方、よろしくお願いできればと思います。事務局が言いたいことはそれだけです。

○西川座長

ありがとうございます。そのまま読んでしまいました。申しわけありません。

それでは、審議は終了しましたが、ほかに何かないですか。

○堀部課長補佐

特にございません。

○西川座長

以上をもちまして、第133回農薬専門調査会幹事会を閉会いたします。どうもありがとうございました。

以上