

【事務局より】

疫学以外の公表文献17報がリスク管理機関から提出されました。

「No.」～「備考」は、基本的にリスク管理機関から提出された資料のままの記載としています。ただし、誤記と考えられた記載については赤字で修正しています。

「分類の判断の理由」には論文の概要等を記載しています。

各文献の研究結果の分類（「評価に使用する可能性のある文献」/「評価に使用しない文献」）及び分類の判断理由に記載する内容について、御検討ください。

通し No.	No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	in vivo (動物種)/ in vitro	用量 (mg/kg体重又は mg/kg体重/日)	NOAEL/ NOEL	LOAEL/ LOEL	Klimisch コード	評価の目的との適合性に関する情報	備考	研究結果の分類	分類の判断理由
1	6-1-1	Consensus Diagnoses and Mode of Action for the Formation of Gastric Tumors in Rats Treated with the Chloroacetanilide Herbicides Alachlor and Butachlor	Toxicologic pathology, 2014, 42: 386-402.	2014	Furukawa, S. et al.	Nissan Chemical Corporation (Former Nissan Chemical Industries Ltd)	DOI: 10.1177/0192623313484106	発がん性	原著	無	有	ラット	いずれも文献中の参考文献より引用し考察 ①2-years: 0, 14, 42, 126 ②52 weeks: 0, 126 ③52 weeks: 0, 15, 126	-	-	区分bに該当するため不要	5.5.4/10 胃腫瘍の病理学専門家によるパネルミーティングによる再評価 (ラット) としてドシエ掲載済。		【高橋専門委員より】 評価に使用する可能性のある文献 【松下専門委員より】 評価に使用する可能性のある文献 【美谷島専門委員より】 評価に使用する可能性のある文献	【松下専門委員より】 がん原性試験の病理検査の詳細な再検査であり、腫瘍に関するより正確な情報が得られているため。 【美谷島専門委員より】 発がん機序の説明として引用可能と思います。 【文献の概要等】 ・腫瘍性病理組織診断の再評価に関する文献 ・アラクロールのラット発がん性試験及び二段階発がん試験において観察された腺胃の腫瘍性所見について、病理専門家で構成されたパネルミーティングにより、混合肉腫や未分化の癌等の所見は、大部分が「悪性神経内分泌細胞腫」と診断された。 ・アラクロールのラット発がん性試験の再評価結果は、前版評価時までに評価書案のⅡ.8.(2)及び(4)に記載済み。
2	6-1-2	Chloroacetanilide herbicide-induced rat enterochromaffin cell tumors: a case study within the context of the IPCS framework, for analyzing the relevance of a cancer mode of action for humans	Journal of toxicologic pathology, 2021, 34: 213-222.	2021	Yoshida, M.	Food Safety Commiss, Cabinet off., Japan	DOI: 10.1293/tox.2021-0009	発がん性	原著	無	無	ラット	文献中の参考文献における動物試験2-years: 0, 14, 42, 126の結果を考察に使用	-	-	区分bに該当するため不要	クロロアセトアニリド除草剤のラット胃発がん機序に関するレビュー、リスク評価の際の補足データとして利用可能と想定。		【高橋専門委員より】 評価に使用する可能性のある文献 【松下専門委員より】 評価に使用する可能性のある文献 【美谷島専門委員より】 評価に使用する可能性のある文献	【松下専門委員より】 胃の腫瘍のヒトへの外挿性についての重要な議論がなされているため。 【美谷島専門委員より】 発がん機序の説明として引用可能と思います。 【文献の概要等】 ・胃発がん機序に関する文献 ・アラクロールによってラットに誘発される腸クロム親和性細胞様腫瘍の発生機序について食品安全委員会の評価書データに基づき考察された。想定される作用機序の初期の重要なイベント (Key Event, KE) として、胃底部粘膜の菲薄化 (壁細胞の減少による) が挙げられ、続くKEとしては、胃酸のpH上昇とそれに伴う高ガストリン血症の誘発があり、これらが細胞の増殖や過形成を促進し、最終的にECL細胞腫瘍の発生につながると考えられたが、ラットでの腺胃発がん誘発機序はヒトに当てはまる可能性が低いと結論された。 ・新規の毒性データ等は含まれない。 ・ブタクロール評価書では、腫瘍の総合考察[評価書12.(11)①腺胃腫瘍]において使用されている。
3	6-1-3	Chloroacetanilide-Induced Nasal Carcinogenesis in Rats	DRUG METABOLISM AND DISPOSITION; 2010, 38 (10): 1644-1647 In: Nose and viral cancer : etiology, pathogenesis, and treatment Editors: A. Medeiros and C. Veloso, pp.427-434	2010	Genter, MB, et al.	University of Cincinnati	DOI: 10.1124/dmd.110.034611	発がん性	総説	無	無	ラット	文献中の参考文献における126 mg/kg投与の結果を考察に使用	-	-	区分bに該当するため不要	クロロアセトアニリド除草剤のラット鼻腔腫瘍発がん機序に関するレビュー、リスク評価の際の補足データとして利用可能と想定。		【高橋専門委員より】 評価に使用する可能性のある文献 【松下専門委員より】 評価に使用する可能性のある文献 【美谷島専門委員より】 評価に使用する可能性のある文献	【松下専門委員より】 鼻腔の腫瘍の外挿性についての重要な議論がなされているため。 【美谷島専門委員より】 発がん機序の説明として引用可能と思います。 【文献の概要等】 ・ラット鼻腔腫瘍の発生機序に関する総説 ・アラクロールは、ラット鼻腔組織内で反応性の高いスルホキシドキノイミンへと代謝され、鼻腔腫瘍を誘因するが、ヒトではこれらの代謝物の生成速度がラットよりも遅く、ヒトの鼻腔がん発生リスクが限られるとの見解が示された。 ・総説のため、新規の毒性データ等は含まれない。
4	6-2-1	Comparative cytotoxicity of alachlor, acetochlor, and metolachlor herbicides in isolated rat and cryopreserved human Hepatocytes	Journal of biochemical and molecular toxicology, 2008, 22: 41-50.	2008	Kale, VM, et al.	Univ Louisiana Monroe	DOI: 10.1002/jbt.20213	発がん性	原著	無	無	in vitro	①400, 500, 600, 750 mg/kg半回腹腔投与後の単離肝細胞 ②ラット又はヒト肝細胞への曝露0, 100, 200, 400, 800, 1600 µM	①指標：肝細胞におけるALT活性 NOAEL=400 mg/kg ②指標：細胞毒性 0~100 (ラット)、200~400 µM (ヒト)	①指標：肝細胞におけるALT活性 LOAEL=500 ②指標：細胞毒性 0~100 (ラット)、200~800 µM (ヒト)	区分cに該当するため不要	アラクロールを含む3つのクロロアセトアニリドの細胞毒性和CYP誘導の比較検討。エンドポイントがリスク評価の際の補足データとして利用可能とは判断できない。		【松下専門委員より】 評価に使用しない文献 【美谷島専門委員より】 評価に使用しない文献	【松下専門委員より】 in vitro の試験であり、エンドポイントがリスク評価に活用できない。 【文献の概要等】 ・細胞毒性に関する研究 (in vitro) ・アラクロールの、SDラット初代肝培養細胞及び市販ヒト肝細胞 (CYP3A4の活性が異なる2種類のロット) における細胞毒性を比較、検討した結果、各LC50が得られた。 ・アラクロールの最も低いLC50値は、SDラット肝細胞に4時間処理した324µMであった。また、ラット肝細胞ではCYP3A4による代謝が細胞毒性に関与しているが、ヒト肝細胞では関与していない可能性が示唆された。

通し No.	No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	トシエでの引用の有無	in vivo (動物種)/in vitro	用量 (mg/kg体重又は mg/kg体重/日)	NOAEL/NOEL	LOAEL/LOEL	Klimisch コード	評価の目的との適合性に関する情報	備考	研究結果の分類	分類の判断理由
5	6-2-3	Comparison of rat olfactory mucosal responses to carcinogenic and non-carcinogenic chloracetanilides	Food and chemical toxicology, 2009, 47: 1051-1057.	2009	Genter, MB. et al.	Univ Cincinnati	DOI:10.1016/j.fct.2009.01.030	発がん性	原著	無	無	ラット	10 days~2 month: 126 mg/kg	-	-	区分cに該当するため不要	クロロアセトアニリド除草剤のラット鼻部腫瘍の発がん機序に関するマイクロアレイン遺伝子発現解析。エンドポイントがリスク評価の際の補足データとして利用可能とは判断できない。		【高橋専門委員より】 評価に使用しない文献 【松下専門委員より】 評価に使用しない文献 【美谷島専門委員より】 評価に使用しない文献	【高橋専門委員より】 Vomeromodulinはヒトではpseudogene 【松下専門委員より】 鼻腔腫瘍のメカニズムであるが、ヒトへの外挿性を考察できるデータもないため。 【文献の概要等】 ・作用機序に関する文献 ・雄ラットに126 mg/kg/日の用量で最長2か月間の混餌投与し、投与10日後に嗅粘膜中のmatrix metalloproteinase-2 (MMP2) 活性を測定し、投与2か月後に嗅粘膜組織のRNA解析を行った結果、アラクロールはMMP2を活性化し、300を超える遺伝子の変動が認められた。最も顕著に変動した遺伝子はvomeromodulinで、対照群より60倍以上アップレギュレーションされた。
6	6-2-5	Derived Reference Doses (RfDs) for the environmental degradates of the herbicides alachlor and acetochlor: Results of an independent expert panel deliberation	Regulatory toxicology and pharmacology, 2010, 57: 220-234.	2010	Gadagbui, B. et al.	Toxicol Excellence for Risk Assessment	DOI: 10.1016/j.yrtph.2010.02.010	経口参照用量	原著	無	無	ラット	試験実施による結果の報告ではないため情報なし	-	-	区分cに該当するため不要	米国でのアラクロール及びアセトクロールの環境中代謝物に対する経口参照用量設定の提案に関する文献。評価制度が異なるためリスク評価の際の補足データとして利用可能とは判断できない。		【高橋専門委員より】 評価に使用しない文献 【松下専門委員より】 評価に使用しない文献 【美谷島専門委員より】 評価に使用しない文献 【與語専門委員より】 評価に使用しない文献	【松下専門委員より】 毒性に関するデータはないため。 【與語専門委員より】 総説であり、試験実施結果がないため。 【文献の概要等】 ・代謝物の参照用量設定に関する文献 ・Alliance for Risk Assessment(ARA, 米国)による独立専門委員会はEPA評価書や公表文献等のデータに基づき、アラクロール第三級エタンホルホン酸(ESA)(植物及び土壌中の代謝物である代謝物[48])及びアラクロール第三級オキサニル酸 (OXA)(植物及び土壌中の代謝物である代謝物[59])の経口参照用量を0.8 mg/kg体重/日と提案した。 ・新規の毒性データは得られていない。
7	6-2-7	Preliminary evaluation of the human relevance of respiratory tumors observed in rodents exposed to naphthalene	Regulatory toxicology and pharmacology, 2012, 62: F41-F66433-440.	2012	Piccirillo, VJ. et al.	VJP Consulting Inc.	DOI: 10.1016/j.yrtph.2012.01.008	発がん性	原著	無	無	げっ歯類	アラクロールを試験に用いていないため情報なし	-	-	区分cに該当するため不要	ナフタレンで認められたげっ歯類の呼吸器発がん機序の総説。ラットの呼吸器発がんはヒト外挿性が低い。アラクロールは引用文献として同様の機序として論じられている。当該農薬を主に論じた文献ではない。		【高橋専門委員より】 評価に使用しない文献 【松下専門委員より】 評価に使用しない文献 【美谷島専門委員より】 評価に使用しない文献	【松下専門委員より】 アラクロールのデータはないため。 【文献の概要等】 ・ナフタレンで誘発される呼吸器腫瘍に関する発がんメカニズムの論証 ・アラクロールは文献引用のみで、アラクロールに関する研究論文ではない。
8	6-2-9	Evaluation of Dermal Exposure to the Herbicide Alachlor Among Vegetable Farmers in Thailand	Annals of work exposures and health, 2018, 62: 1147-1158.	2018	Mahaboonpeti, R. et al.	Mahidol Univ	DOI: 10.1093/annweh/wxy081	使用者曝露	原著	無	無	ヒト	農業噴霧におけるアラクロールの詳細なし	-	-	区分cに該当するため不要	農業散布者の装備によって曝露量をどの程度抑制することができたかという報告。散布者の教育が重要という話。		【高橋専門委員より】 毒性評価には直結しない。 【松下専門委員より】 毒性データはないため。 【與語専門委員より】 使用者ばく露、さらに皮膚から限定したデータであるため。 【文献の概要等】 ・農業散布作業者の皮膚ばく露量に関する文献 ・タイのアラクロール散布作業者47名の皮膚10箇所に皮膚パッチを貼付し、ばく露量を測定したところ、長袖シャツを防護具として使用することで腕へのアラクロールばく露量が少なくとも97%減少し、長ズボンを着用することで脚へのアラクロールばく露量が少なくとも81%減少した。 ・新規の毒性データは得られていない。	
9	情報募集1	Recombinant human estrogen, androgen and progesterone receptors for detection of potential endocrine disruptors	Analytical and Bioanalytical Chemistry	2004	Marie-Louise Scippo et al.	Université de Liège	DOI: 10.1007/s00216-003-2251-0	内分泌攪乱作用	原著			rat in vitro					企業の報告書の検索期間より古い。アラクロールにはエストロゲン活性があるという報告。世界において内分泌攪乱作用は、農薬の毒性を評価する際に入れなければならない項目であるため、再評価に必要と考える。		【高橋専門委員より】 評価に使用する可能性のある文献 【松下専門委員より】 評価に使用する可能性のある文献 【美谷島専門委員より】 評価に使用しない文献 【與語専門委員より】 評価に使用する可能性のある文献	【松下専門委員より】 内分泌かく乱作用についての報告であるため。 【與語専門委員より】 エストロゲン作用について実験データを示しているため。 【文献の概要等】 ・作用機序に関する文献 ・約30種類の内分泌かく乱物質についての検討の1つ ・ヒト組換えエストロゲン、アンドロゲン及びプロゲステロン受容体(それぞれhERα, hAR及びhPR)への結合能について測定し、アラクロールはhARに対して結合性がなく、hPRに対しては+1、hERαに対しては+2の結合性が認められたことから、アラクロールは弱いエストロゲン作用を示した。

通し No.	No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	in vivo (動物種)/ in vitro	用量 (mg/kg体重又は mg/kg体重/日)	NOAEL/ NOEL	LOAEL/ LOEL	Klimisch コード	評価の目的との適合性に関する情報	備考	研究結果の分類	分類の判断理由
10	情報募集2	Effects of possible endocrine disrupting chemicals on bacterial component-induced activation of NF-kappaB	Biological and Pharmaceutical Bulletin,	2006	Arisa Igarashi et al.	National Institute of Health Sciences	DOI: 10.1248/bpb.29.2120	内分泌攪乱	原著			in vitro					検索期間よりも古い文献だが、アラクロールがNF-kappaBを介して、マクロファージの機能を阻害する可能性を示した論文		【高橋専門委員より】 評価に使用する可能性のある文献 【松下専門委員より】 評価に使用する可能性のある文献 【美谷島専門委員より】 評価に使用しない文献 【與語専門委員より】 評価に使用する可能性のある文献	【高橋専門委員より】 内分泌かく乱よりは免疫抑制作用として。 【松下専門委員より】 内分泌かく乱作用についての報告であるため。 【與語専門委員より】 ストレス応答について実験データを示しているため。 【文献の概要等】 ・作用機序に関する文献 ・37種の内分泌かく乱物質についての検討の1つ ・細胞：NF-kB依存性ルシフェラーゼレポータープラスミドpcELAM-Lを安定的に保有するマウスマクロファージ細胞株にアラクロールを100 µM処理した結果、LPS誘導NF-kB活性は56.2%、Pam3CSK4誘導NF-kB活性は51.4%であったことから、アラクロールは両NF-kB活性化を有意に阻害した。 ・アラクロールの純度不明（入手元は和光純薬）。
11	情報募集3	Effects of possible endocrine disruptors on MyD88-independent TLR4 signaling	FEMS IMMUNOLOGY AND MEDICAL MICROBIOLOGY, 52: 293-295	2008	Takahiro Ohnishi et al.	National Institute of Health Sciences	DOI: 10.1111/j.1574-695X.2007.00355.x	内分泌攪乱	原著			in vitro					企業の報告書 [※] では評価に適さない外されているが、アラクロールがマクロファージによるLPS誘導TNF-a産生または一酸化窒素産生を阻害したことを報告している。内分泌攪乱作用、免疫系に影響を及ぼすデータが含まれており、評価に必要な論文と考える。 ^{※事務用注} ：公表文献に関する報告書5-1-27、II 5.5.4に記載の論文で、第2段階で適さないと判断された理由：一般的な農業のばく露に関する論文（広範囲の農業について記載されたもの）で、試験系詳細不明のため、とされております。		【高橋専門委員より】 評価に使用する可能性のある文献 【松下専門委員より】 評価に使用する可能性のある文献 【美谷島専門委員より】 評価に使用しない文献 【與語専門委員より】 評価に使用する可能性のある文献	【松下専門委員より】 内分泌かく乱作用についての報告であるため。 【與語専門委員より】 ウイルス感染について実験データを示しているため。 【文献の概要等】 ・作用機序に関する文献 ・37種の内分泌かく乱物質についての検討の1つ ・IFN-β依存性ルシフェラーゼレポーター遺伝子を安定的に保有するマウスマクロファージ細胞株にアラクロールを100 µM処理した結果、INF-βプロモーター活性は43.5%に低下したことから、アラクロールはINF-βプロモーター活性を有意に阻害した。 ・アラクロールの純度等不明(No.10と同じグループによる研究)。
12	追加提出9	染色体異常試験データ集 改訂1998年版	株式会社エルアイシー刊 P11-21、37、540	1999	監修 祖父尼俊雄	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	https://ndlssearch.ndl.go.jp/books/R100000002-1000007713020	変異原性	総説	無	有	in vitro (CHL/IU細胞)	24, 48時間処理 5, 10, 20 µg/mL ±86時間処理 20,40,80 µg/mL (±S9)	-	-	2	ガイドラインとの相違点は観察細胞数が100個であること、 短時間処理を実施していないこと 、背景データがないことである。	染色体異常試験の結果、24, 48時間では10, 20 µg/mLで陽性。±86時間の-S9において40 µg/mLで±、80 µg/mLで+、+S9において80 µg/mLで±の結果が得られており、いずれも構造的異常であった。	【古濱専門委員より】 評価に使用する可能性のある文献	【古濱専門委員より】 旧版のドシエにも記載されており、試験結果が提出されていない、in vitro 染色体異常試験陽性の根拠情報になる。 (入手先について) ドシエには日本モンサント提供と記載あります。 【文献の概要等】 ・チャイニーズハムスター肺由来CHL/IU細胞を用いた染色体異常試験 ・アラクロールの純度は99.5% (入手先不明) ・24及び48時間連続処理の10及び20 µg/mLで陽性、6時間処理(-S9)の40 µg/mLで疑陽性、80 µg/mLで陽性、6時間処理(+S9)の80 µg/mLで疑陽性 ・試験結果は、前版評価時までに評価書案のII.10.(2)(in vitro 染色体異常試験の1つ目)に記載済み。

通し No.	No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種)/ <i>in vitro</i>	用量 (mg/kg体重又は mg/kg体重/日)	NOAEL/NOEL	LOAEL/LOEL	Klimisch コード	評価の目的との適合性に関する情報	備考	研究結果の分類	分類の判断理由
13	追加提出10	Pesticide clastogenicity in Chinese hamster ovary cells	Mutation Res. 188:241-250.	1987	Lin, MF. et al.	Institute of Zoology, Academia Sinica, Taipei 11529 Republic of China	DOI: 10.1016/0165-1218(87)90095-4	変異原性	原著	無	有	<i>in vitro</i> (CHO 細胞)	18時間処理 1.25, 2.5, 5, 10, 20 µg/mL (±S9)	-	-	2	ガイドラインとの相違点は観察細胞数が100個であること、短時間処理を実施していないこと、背景データがないことである。	染色体異常試験の結果、10及び20 µg/mLで陽性であり、用量依存的であった。S9存在下で増加しており、ギャップと切断が認められている。	【古漬専門委員より】 評価に使用する可能性のある文献	【古漬専門委員より】 旧版のドシエにも記載されており、試験結果が提出されていない、 <i>in vitro</i> 染色体異常試験陽性の根拠情報になる。 【文献の概要等】 ・チャイニーズハムスター卵巣由来CHO細胞を用いた染色体異常試験 ・アラクロールの純度は95% (原体) ・18時間処理(±S9)の10及び20 µg/mLで陽性。染色体異常誘発頻度に用量相関性が認められた。 ・試験結果は、前版評価時までに評価書案のII.10.(2)(<i>in vitro</i> 染色体異常試験の2つ目)に記載済み。
14	追加提出11	Cytogenetic effects of alachlor and mancozeb	Mutation Res. 116:341-348.	1983	Georgian L. et al.	'Victor Babes' Institute, Spl. Independenței 99-101, Bucharest Romania	DOI: 10.1016/0165-1218(83)90072-1	変異原性	原著	無	有	<i>in vitro</i> (ヒトリンパ球)	24時間処理: 1, 2, 4, 10, 20, 40 µg/mL	-	-	2	ガイドラインとの相違点は観察細胞数が50個であること、短時間処理を実施していないこと、背景データがないことである。	染色体異常試験の結果、4 µg/mLから用量依存的に陽性反応が認められギャップと切断が認められた。また40 µg/mLでは細胞に激しい損傷が認められている。	【古漬専門委員より】 評価に使用する可能性のある文献	【古漬専門委員より】 旧版のドシエにも記載されており、試験結果が提出されていない、 <i>in vitro</i> 染色体異常試験陽性の根拠情報になる。 こちらの論文には、 <i>in vivo</i> rat染色体異常試験の結果 (Table 2と3) がありますが、評価に用いないのでしょうか。24時間採取では陽性、慢性は影響なしの様子です。(評価書案にもコメントしました。) 【文献の概要等】 ・ヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験 ・アラクロールの純度は90% (原体) ・24時間処理(-S9)の4 µg/mL以上で、用量相関性を示して染色体異常細胞頻度が有意に増加した。 ・試験結果は、前版評価時までに評価書案のII.10.(2)(<i>in vitro</i> 染色体異常試験、上から3つ目)に記載済み。
15	追加提出12	Genotoxicity of the herbicides alachlor and maleic hydrazide in cultured human lymphocytes	Mutagenesis 11(3):221-227.	1996	Ribas, G. et al.	Grup de Mutagenesi, Departament de Genètica i de Microbiologia, Edifici C, Universitat Autònoma de Barcelona, 08193 Bellaterra, Cerdanyola del Vallès, Spain.	DOI: 10.1093/mutage/11.3.221	変異原性	原著	無	有	<i>in vitro</i> (ヒト2例の提供者からのリンパ球)	30時間処理: 1, 5, 10, 20 µg/mL	-	-	2	ガイドラインとの相違点は観察細胞数が100個であること、短時間処理を実施していないこと、背景データがないことである。	染色体異常試験の結果、20 µg/mLで2例とも陽性であり染色体分体型異常が認められた。	【古漬専門委員より】 評価に使用する可能性のある文献	【古漬専門委員より】 旧版のドシエにも記載されており、試験結果が提出されていない、 <i>in vitro</i> 染色体異常試験陽性の根拠情報になる。 【文献の概要等】 ・ヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験 ・アラクロールの純度は99.4% (市販試薬) ・30時間処理(-S9)において、20 µg/mLの最高濃度でのみ染色体異常細胞頻度(9% : ドナーA, 12% : ドナーB)が有意に増加した。 ・試験結果は、前版評価時までに評価書案のII.10.(1)(<i>in vitro</i> 染色体異常試験の2つ目)に記載済み。
												<i>in vitro</i> (ヒト2例の提供者からのリンパ球)	48時間処理: 1, 5, 10, 20 µg/mL (-S9) 2時間処理: 40, 80, 160, 320 µg/mL (±S9)	-	-	2	ガイドラインとの相違点は観察細胞数が1000個であること、背景データがないことである。	小核試験の結果、48時間処理では1例の提供者で20 µg/mL、もう1例では1及び10 µg/mLで陽性。2時間処理では1例のみ320 µg/mL (+S9)で陽性の結果が得られている。また、48時間処理において1例では20 µg/mLで、もう1例では10 µg/mLで細胞毒性が観察された。	【古漬専門委員より】 評価に使用する可能性のある文献	【古漬専門委員より】 旧版のドシエにも記載されており、試験結果が提出されていない、 <i>in vitro</i> 染色体異常試験・小核試験陽性の根拠情報になる。 こちらの文献にはThe sister chromatid exchange (SCE) assay陽性の記載がございますが、知見として採用しないのでしょうか。(評価書案にもコメント記載しました。) 【文献の概要等】 ・ヒト末梢血リンパ球を用いた <i>in vitro</i> 小核試験 ・アラクロールの純度は99.4% (市販試薬) ・48時間処理(-S9) ; ドナーAの20 µg/mL、ドナーBの1及び10 µg/mL、2時間処理(+S9) ; ドナーBの320 µg/mLで小核を有する二核細胞の頻度が有意に増加した。 ・2時間処理(-S9)では陰性 ・試験結果は、前版評価時までに評価書案のII.10.(1)(<i>in vitro</i> 小核試験の1つ目)に記載済み。

通し No.	No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種)/ <i>in vitro</i>	用量 (mg/kg体重又は mg/kg体重/日)	NOAEL/NOEL	LOAEL/LOEL	Klimisch コード	評価の目的との適合性に関する情報	備考	研究結果の分類	分類の判断理由
16	追加提出13	Micronuclei induced by alachlor, mitomycin-C and vinblastine in human lymphocytes: presence of centromeres and kinetochores and influence of staining technique	Mutagenesis 10(5):417-423.	1995	Surrallés, J. et al.	Departament de Genètica i de Microbiologia, Universitat Autònoma de Barcelona, Bellaterra, Spain.	DOI: 10.1093/mutage/10.5.417	変異原性	原著	無	有	<i>in vitro</i> (3例の提供者からのヒトリンパ球)	48時間処理: 5-20 µg/mL	-	-	2	ガイドラインとの相違点は観察細胞数が1000個であること、短時間処理を実施していないこと、背景データがないことである。	小核試験の結果、染色法がDAPIの場合、すべての提供者で10 µg/mLにおいて陽性の結果が得られている。また、染色法がMay-Grünwald-Giemsaの場合、20 µg/mLで細胞毒性が認められた。アラクロールはセントロメア及びキネトコア陰性の小核のみを誘導したので染色体異常を生じる物質と判定された。	【古漬専門委員より】 評価に使用する可能性のある文献	【古漬専門委員より】 旧版のドシエにも記載されており、試験結果が提出されていない、 <i>in vitro</i> 染色体異常試験・小核試験陽性の根拠情報になる。 ・ヒト末梢血リンパ球を用いた <i>in vitro</i> 小核試験 ・アラクロールの純度は99.4%(市販試薬) ・7.5又は10 µg/mL以上の濃度で、小核を有する二核細胞の頻度が有意に増加した。 ・試験結果は、前版評価時までに評価書案のII.10.(1)(<i>in vitro</i> 小核試験の2つ目)に記載済み。
17	追加提出14	The suitability of the micronucleus assay in human lymphocytes as a new biomarker of excision repair	Mutation Res. 342:43-59	1995	Surrallés, J. et al.	Departament de Genètica i de Microbiologia, Universitat Autònoma de Barcelona, Bellaterra (Cerdanyola del Vallès), Spain.	DOI: 10.1016/0165-1218(95)90089-6	変異原性	原著	無	有	<i>in vitro</i> (4例の提供者からのヒトリンパ球)	1-20 µg/mL 培養開始時(G0 phase)に処理し、617時間保持	-	-	2	ガイドラインとの相違点は観察細胞数が1000個であること、短時間処理を実施していないこと、背景データがないことである。	ARA-C (DNA修復阻害剤)を用いた小核試験の結果、10 µg/mL (1例目), 5 µg/mL (2例目), 5及び10 µg/mL (3例目)で陽性であった。また20 µg/mLで細胞毒性が認められ、ARA-Cの非存在下ではアラクロールの影響は認められなかった。	【古漬専門委員より】 評価に使用する可能性のある文献	【古漬専門委員より】 旧版のドシエにも記載されており、試験結果が提出されていない、 <i>in vitro</i> 染色体異常試験・小核試験陽性の根拠情報になる。 ・ヒト末梢血リンパ球を用いた <i>in vitro</i> 小核試験 ・アラクロールの純度は99.4%(市販試薬) ・アラクロールを細胞周期G0/G1期に処理した場合、小核を持つ二核細胞 (BNMN) の頻度は対照群と同等であったが、ARA-C (DNA修復阻害剤) 存在下では5 µg/mL以上でBNMNの頻度が増加した。 ・試験結果は、前版評価時までに評価書案のII.10.(1)(<i>in vitro</i> 小核試験の3つ目)に記載済み。