

食品安全委員会農薬第二専門調査会

第35回会合議事録

1. 日時 令和6年11月18日（月） 13:58～16:24

2. 場所 食品安全委員会 中会議室（Web会議システムを併用）

3. 議事

- (1) 農薬（グルホシネート）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）

堀本座長、義澤座長代理、安部専門委員、金田専門委員、佐藤専門委員、
田中専門委員、野村専門委員、藤本専門委員、安彦専門委員、山折専門委員

（専門参考人）

篠原専門参考人、清家専門参考人、平塚専門参考人、森田専門参考人

（食品安全委員会）

浅野委員、祖父江委員、頭金委員

（事務局）

中事務局長、及川事務局次長、横山室長、栗山室長補佐、柴田室長補佐、
糸井専門官、中井専門官、駒林係長、山守係長、鈴木係長、貞廣専門職、
藤原専門職、牧野専門職、倉田参与

5. 配布資料

- 資料1 グルホシネート農薬評価書（案）（非公表）
- 資料2 グルホシネートP農薬評価書（案）（非公表）
- 資料3 グルホシネート農薬評価書（総合評価）（案）（非公表）
- 資料4 論点整理ペーパー（非公表）
- 机上配布資料 グルホシネート参考資料（非公表）

6. 議事内容

○ ○○

それでは、ただいまから第35回農薬第二専門調査会を開催いたします。

先生方には、お忙しい中御出席いただき、ありがとうございます。

開催通知等で御連絡しましたように、本日の会議につきましては、Web会議システムを併用として、登庁又はWebにて参加いただく形で行います。

本日は、農薬第二専門調査会の専門委員10名、専門参考人4名に御出席いただいております。

また、食品安全委員会から3名の委員が出席されております。

それでは、以後の進行を〇〇にお願いしたいと思います。

〇 〇〇

それでは、議事を進めます。

本日の議題は、農薬（グルホシネート）の食品健康影響評価についてです。

開催通知等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、よろしくお願ひします。

事務局より資料確認をお願いします。

〇 〇〇

ただいま〇〇から御説明いただいたとおり、本会合は非公開で行いますので、本会合により知ることとなった個人の秘密又は企業の知的財産については、漏らすことのないようお願いいたします。

資料でございますが、お手元に議事次第、農薬第二専門調査会専門委員等名簿のほか、資料1として、グルホシネート農薬評価書（案）、資料2として、グルホシネートP農薬評価書（案）、資料3として、グルホシネート農薬評価書（総合評価）（案）、資料4として、論点整理ペーパー、それから、机上配布資料としてグルホシネート参考資料が3点ございます。3点目につきましては、先週金曜日に電子ファイルで追加送付させていただきました。Web参加の先生方におかれましては、そちらを御利用いただくようお願いいたします。

以上でございます。不足等ございましたら、事務局までお申しつけください。

本日はハイブリッド形式で行いますが、注意事項についてはWeb会議形式の際と同様となりますので、よろしくお願ひいたします。

〇 〇〇

続きまして、事務局から「食品安全委員会における調査審議方法等について（平成15年10月2日食品安全委員会決定）」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報告を行ってください。

〇 〇〇

それでは、本日の議事に関す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御報告します。

本日の議事について、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でした。

○ ○○

先生方、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。

○ ○○

それでは、農薬(グルホシネート)の食品健康影響評価についてを始めたいと思います。経緯も含め、事務局より説明をお願いいたします。

○ ○○

グルホシネートは除草剤で、りんご、もも等に使用します。

今回、小麦、ばれいしょ等への新規登録申請、鱗茎類(にらを除く)及びひまわり(種子)への適用拡大申請並びにインポートトレランス設定の要請がされております。

また、グルホシネートにつきましては、資料1を第1部としておりますが、こちらはグルホシネートのラセミ体で、ほかに、資料2ですが、グルホシネートP、こちらがS体、これらの2種類が農薬登録されておまして、両剤を併せて総合評価していただいております。総合評価につきましては資料3として作成しております。

今回、資料1につきまして、第34回の審議からの継続となっております、動物体内動態試験まで御審議いただいております。引き続き御審議をお願いいたします。

資料1をお願いいたします。

今回追加された試験につきましては、表紙のほうに列挙しております。

そうしましたら、審議の経緯は7ページと8ページでございます。今回第6版関係ということで、先ほどの申請がされているということ、また、8ページのほうには、6月に食品安全委員会において要請事項説明がなされており、10月の審議、11月の審議となっております。

I. 評価対象農薬の概要でございます。13ページをお願いいたします。

用途は除草剤でございます。

13ページは一部項目の順番が入れ替わってしまっておりまして、化学名が下に来ておりますが、こちらは修正させていただきます。

14ページでございます。開発の経緯でございます。グルホシネートは、ヘキスト社(現バイエルクロップサイエンス株式会社)によって開発されたアミノ酸系除草剤というところです。

一部、6行目のところでございますが、今回IUPAC名の表記をDLの表記からRS体の表記に変更しております、それに合わせてDをR体、LをS体と修正しておりますということ、1点追加の修正をさせていただければと思います。先ほどヘキスト社(現バイエルクロップサイエンス株式会社)とお伝えしましたが、こちらの剤について、現在はBASFジャパン株式会社に承継されているという情報でございましたので、そちらを追加させていただこうと思います。

そうしましたら、15ページからII. 安全性に係る試験の概要でございます。

環境中動態につきまして審議済みでございまして、担当の専門委員の先生方からは追加のコメントはありませんといただいております。

16ページと17ページに一部記載整備をさせていただいております、もともとハイフンにして注釈を書いていたところについて、検出されていないものはNDと修正しております。

続いて、18ページから植物、家畜等における代謝及び残留試験でございます。こちらも審議済みで、特段担当の先生から追加のコメントはいただいております。

次に30ページから31ページでございますが、動物体内動態試験でございます、ボックスは30ページから作成しております。こちらも担当の先生から特段追加のコメントはない旨をいただいております。

続いて、動物体内動態試験について、ラットの試験が①から③まであるのですけれども、まず前提として、試験の記載の下に農薬抄録と書いてページ番号を書いているものについては、従前登録されておりました原体に関する試験でございます。また、今回新しく異なる原体に関する試験が別の申請者によって実施されていて、提出されております。そちらはドシエの何ページと書いていまして、ラットの③の試験がドシエの原体に関する試験に該当します。ほかの毒性試験につきましても、抄録と書いているものとドシエと書いているもので原体が異なるということをお知らせいただければと思います。

動物体内動態試験のラット①につきまして、33ページの6行目からどういった代謝物が認められるかという前版までの記載がありますが、10行目、11行目に二重下線を引いております。こちらは確認事項になっており、ラットの尿及び糞中に認められた代謝物Gについて、投与化合物の不純物由来と考えられたとされていることの根拠を示すこと。また、当該成分がラット体内で代謝物Dを経由して生成される可能性について考察することについて、確認事項と前回されておりました。

机上配布資料2のほうに回答書を準備しております。

1ページ目がリスク管理機関から提出された回答書、2ページ目は農薬抄録の該当するページ、3ページ目と4ページ目が農薬抄録及びドシエの代謝分解経路図のページを抜粋しております。

机上配布資料2の1ページ目でございますが、回答としまして、「御指摘の試験において代謝物Gは雄及び雌でそれぞれ検出されているが、この検出量は当該試験の投与液に含まれていた成分量と大体同じぐらいであった」というようなことが述べられております。当該成分がラット体内で代謝物Dを経由して生成される可能性は否定できないものの、「その検出量から主代謝経路ではないと考えられたことから、当該試験報告書の記載に倣い、抄録に投与化合物の不純物由来と考えられたとの考察を記載したものである」といった回答でございます。

机上配布資料2の2ページ及び評価書案の33ページを見ていただければと思います。

評価書案のほうは表28に代謝物をまとめておりますが、こちらは%TRRで書いていまし

て、机上配布資料2の表3で該当するのは0～24時間のところの括弧の中の数字、こちらは%TRRでございます。代謝物Gはグルホシネートの下の値でございます。

回答書において何%検出されているというものは、%TRRではなくて%TARに該当するものでして、0～96時間の尿及び糞中の%TARを合計したものと事務局のほうで確認しております。

こちらの回答を踏まえて、33ページの記載、代謝物Gをどのように記載するかというところを御確認いただければと思います。

なお、ラットの体内動態試験につきましては、37ページの今回提出されたラット③の試験で、ドシエの原体に関する試験でございます。表32のとおり結果が出ていまして、代謝物Gは認められた代謝物として書かれております。

37ページの17行目から下、主要代謝経路はラット①の試験とラット③の試験を踏まえて、17行目から記載しているところでございます。

この辺りの修正について御確認をお願いいたします。

前回の審議までの確認事項につきましては以上でございます。

○ ○○

では、ここまでのところで戻って確認していきたいと思えます。

安全性に係る試験の概要について、土壤中動態試験等、動物体内動態試験の前までのところに関しましては、特に新たなコメント、修正等はないということですが、記載の整備をされたというだけですが、○○、このところで何か追加コメント等がありますでしょうか。

○ ○○

○○ですけれども、特に追加のコメントはございません。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

○○、どうでしょうか。

○ ○○

記載整備も含めて、特に追加のコメントはありません。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

それでは、続いて動物体内動態試験の33ページのところに関しまして、○○のほうからコメントが出ており、それに対する回答が来たということで、今、説明がありましたけれども、このところに関しまして○○からコメントをお願いします。

○ ○○

○○です。

先ほど事務局のほうから机上配布資料2に基づいて御説明を簡単にいただきました。基本は異なる被験物質を用いた動物体内動態試験、ラットにおける高用量単回経口投与、ラットの尿、糞中代謝物についての内容だったわけですが、確認内容は机上配布資料2にありますように、今回追加されたラット③試験では代謝物Gが糞尿中の主要代謝物となって記載されておるわけなのですが、ラット①試験ではGが投与液の中に含まれている不純物由来であるとされている。その根拠についてということで確認内容とさせていただきます。

そして、さらに机上配布資料2の2ページ目にも書かれています代謝経路の中で、代謝物Gがラットの体内でDを経由して生成するかどうかというのをそれについて考察してくださいという内容になります。

回答は机上配布資料2の1ページ目に記載されている内容でして、1つ確認なのですが、先ほど机上配布資料2の表3で農薬抄録より抜粋された内容ということで、%TARで書かれている0～96時間の代謝物Gの値なのですが、回答資料の2行目のところに「雄及び雌でそれぞれ投与量の0.5%及び0.3%検出されているが」と書かれているのですが、この0.5%というものはどこから来ているかということで、数字の問題なのですが、これでよろしいわけでしょうか。

○ ○○

事務局です。

机上配布資料2の表3について、0～96時間という一番右の列の雄の代謝物Gは尿が0.22%、糞が0.29%であります。これらを足して0.51%というところで、雌については0.17%と0.11%で合計で0.28%というところです。

○ ○○

足し算ということですね。分かりました。それでおよそ0.3%検出された。ありがとうございました。

ということで、代謝物として0.5%及び0.3%検出されている。一方で、回答にも記載されているように、投与液の中に代謝物Gに相当するものが尿中の0.2%、0.3%と同程度であるということを根拠に不純物由来という記載内容に報告書ではなっているということで、この点については確認させていただきました。

また、したがって当該成分Gが代謝物Dを経由して来るかどうかについての可能性は否定できないと記載されている。この結果では代謝物として認識していないわけですから、そういう内容での記載になるのかということを確認させていただきました。

その上で、1-33ページの二重下線部については、実際に検討された内容を忠実に記載されているということで、このままで私はよろしいのではないかと考えております。ほかの代謝の先生方の御意見もできれば頂戴できればと思います。

以上でございます。

○ ○○

ありがとうございます。

では、今のところで、ほかの代謝の先生、何かコメントがありましたらお願いいたします。

〇〇、何かありますでしょうか。

〇 〇〇

いえ、特にありませんというか、回答のとおりと受け取るところだと思います。

〇 〇〇

ありがとうございます。

そうしたら、〇〇に確認したいのですけれども、37ページのところの表記と33ページの表記のGというのは、記載はこのままでもよろしいのですか。

〇 〇〇

それぞれの施設が異なることと、被験物質そのものが異なっていたということで、実験事実に基づいて評価をされているということであるので、これでいいかと私は解釈させていただきました。

しかしながら、本来ですと代謝物として予想されるものが投与液そのものに含まれている形で実験をされるということ自体は、本来は好ましくないのではないかと。したがって、被験物質自身の純度がもっと高いものを使うべきであったのだろうと考えてはいます。

以上です。

〇 〇〇

そうすると、今の表記のままで問題ないという理解でよろしいですか。

〇 〇〇

当初はここで言うところのラット①試験の二重下線の部分を「なお」以下は削除ということも考えておったのですが、実験者が出てきた結果内容をそのまま忠実に記載されているということで、私はよろしいのではないかと今考えております。

〇 〇〇

ありがとうございます。

事務局、それでよろしいですか。

〇 〇〇

事務局でございます。

33ページの記載について、二重下線のところですが、回答としてはDを経由して生成される可能性は否定できないとも書かれていることから、Dからできた可能性もあるし、被験物質の不純物由来の可能性もあるということであれば、Gは被験物質の不純物由来である可能性が考えられたとかと書くことも。認められた代謝物としてGを書いた上で、Gというのはそういう可能性があるものだという書き方もあるのかと考えておりました。いかがでしょうか。

〇 〇〇

〇〇です。

それがベストですね。ありがとうございます。そういう書き方のほうがより正確なものかと今思いましたけれども、いかがでしょうか。

〇 〇〇

事務局です。

今の記載整備についてですけれども、33ページの10行目からの記載で、不純物由来である可能性が考えられたと修正いただく部分ですが、本試験での出来事ということで、10行目の最初のほうで、「なお、本試験において排泄物中に認められた」と少し限定的にさせていただいてはいかがかと思いました。というのは、先ほどの先生の御意見で、別の試験ではGは代謝物として認められていますけれどもというような御解説があったこともありますので、少し状況が分かるように記載してはどうかと考えた次第なのですけれども、御検討いただいてもよろしいでしょうか。

〇 〇〇

〇〇です。

先ほども御説明いたしましたように、それぞれの①と③というのは実験施設も違いますし、被験物質も違うので、今、事務局のほうから御提案いただいた「本試験においては」という限定的な表現というのがさらにいいのではないかと考えます。

以上です。

〇 〇〇

事務局、今の先生の回答でよろしいですか。

分かりました。

それでは、引き続き説明をお願いします。

〇 〇〇

そうしましたら、41ページから急性毒性試験でございます。

その上の【事務局より】ボックスでございますが、新しい評価書の標準的記載順序に基づき、代謝物についてⅢ．として別にまとめました。

また、原体を用いた急性毒性試験から慢性毒性試験及び発がん性試験について、今回、急性毒性試験、90日間亜急性毒性試験、1年間慢性毒性試験、2年間慢性毒性／発がん性併合試験、18か月間発がん性試験が新たに提出されましたので、追記しましたとしております。

(1) 急性毒性試験の追加のものは42ページの下から2行目、のWistar Hannoverラットの試験でございます。こちらは投与量2,000 mg/kg体重で実施されておまして、自発運動亢進及び立毛（軽度）という結果でございました。こちらについて特段コメントはいただいております。

また、(2) 一般薬理試験でございますが、一般薬理試験については今回の新しい原体での実施はされておられません。

45ページの8行目から、これまでの版で記載いただいたところですが、＜グルタミン合成酵素活性の変化について＞というまとめを抄録の原体での試験についてしていただいております。そこを紹介させていただきますと、亜急性毒性試験、慢性毒性試験及び発がん性試験並びにその他の試験の一部において、脳、肝臓及び腎臓のグルタミン合成酵素活性が測定されている。各臓器におけるグルタミン合成酵素活性の低下と病理組織学的変化又は神経症状の変化との関係性は明確ではないが、食品安全委員会農薬第二専門調査会は、各試験におけるグルタミン合成酵素活性の低下について、統計学的有意差に加えて、肝臓及び腎臓では病理組織学的変化、脳では病理組織学的変化のほか、神経症状の変化が併せて認められる場合には毒性影響として評価を行ったというまとめを作っていただいております。

亜急性毒性試験に入りますが、(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)①は抄録の原体でございます。

6行目のところ、〇〇より修文いただいております。

続いて、表41のところでございますが、4,000 ppmの雄のところには波線を引いております。こちらのボックスは47ページでございます。〇〇より、摂餌忌避でも毒性所見とするか否か、摂餌忌避かどうかの判断の基準についてほかの専門委員の先生方に御意見を伺いたいと思っておりますといただいております。亜急性毒性試験、その他の試験についても同じように投与初期に体重増加抑制、摂餌量減少が認められるものについて、同様のコメントをいただいております。

(2) 90日間亜急性毒性試験(ラット)②は抄録の試験でございます、(3) 90日間亜急性毒性試験(ラット)③が今回追加された試験でございます。表45に所見をまとめております。

こちらは【事務局より】を作成していて、①から③まであります。

①は、2,500 ppm投与群の雌雄で認められた体重増加抑制及び摂餌量減少について、報告書ではいずれも偶発的なものと考察されてはいますが、いずれも有意差が認められることから毒性所見としました。また、摂餌忌避の可能性が考えられることから、ARfDのエンドポイントとはしませんでしたとしていて、ボックス内に体重及び体重増加量、増加量は括弧のほうに書いています。値を書いておりますので、御確認をお願いいたします。めくっていただくと摂餌量の値も書いております。

こちらについて、〇〇より、このWistar Hannoverラットの試験だけでなく、Fischerラットの先ほどの7.(1)の90日間試験でも投与2、3週まで体重増加抑制がみられておりますが、その後は回復しているようです。摂餌忌避と考えるのであれば、毒性所見としても上げる必要がないのでは。ARfDについては同意します。取らないということではいただいております。

ほかの先生方からも事務局案に同意といただいております。

②は腎臓の重量増加についてです。500 ppm以上投与群の雄及び2,500 ppm投与群の雌

で認められた腎臓の重量増加について、報告書では病理組織学的検査で異常が認められず、毒性所見ではないとされていますが、本剤の毒性プロファイルから腎臓は標的臓器であり、2,500 ppm投与群の雄の絶対及び比重量増加、並びに雌の比重量増加を毒性所見としましたとしています。

こちらはいずれの先生からも同意でいただいています。〇〇からは、コメントとして、ほかの試験でも腎重量に変化が出ているので、事務局の案に同意します。4週間の回復期間終了後も重量が高いのが引っかかる場所ではありますといただきました。

続いて、③2,500 ppm投与群の雄及び500 ppm以上投与群の雌で認められた胸腺の絶対及び比重量増加について、病理組織学的検査及び関連する臓器で異常が認められないことから、毒性所見としませんでしたと伺っておりました。

こちらについて、いずれの先生からも同意といただいております。

臓器の重量についてはボックス内に表でまとめております。

また、50ページでございますが、〇〇より波線部のセクションマークがどこにもついていないというコメントをいただいております。こちらは48ページの表45の2,500 ppmの腎絶対及び比重量増加の比重量について記号をつけていたところでございます。

続いて50ページ、(4) 28日間亜急性毒性試験でございます。先ほどの(3)の試験の用量設定試験でございます。その旨を50ページの脚注に書いております。

認められた所見は表47のとおりでございます。ボックスは51ページに作成しております。4点ありまして、1つ目、本試験は、(3) 90日間亜急性毒性試験(ラット)③の用量設定試験であり、検査項目がボックス内に記載しているとおりに不足していることもあり、参考資料としました。本試験の扱いについて御検討くださいというものです。

〇〇及び〇〇からは同意といただいております。〇〇からは、事務局の御提案に賛成です。一部の検査が実施されていない非GLP試験ですが、重要な毒性所見が観察されていることから、参考資料でなくてもよいかもしれませんといただきました。

②12,000 ppm投与群の雄で認められた胸腺絶対重量減少について、比重量では有意差が認められませんが、雄では全投与群で胸腺リンパ球枯渇が認められていることから毒性所見としましたというものでございます。

〇〇から、同意します。ただし、体重増加抑制による二次的影響の可能性もありますといただきました。ほかの先生からは同意といただいております。

③6,000 ppm以上投与群の雄で認められた心臓の絶対重量減少について、比重量では有意差が認められませんが、12,000 ppm投与群で心筋変性及び線維化が認められていることから、毒性所見としましたというものです。こちらは同意でいただいております。

④12,000 ppm投与群の雄及び6,000 ppm以上投与群の雌で認められた脳神経細胞消失について、報告書の病理組織学的検査結果に基づいて、毒性所見として記載した旨を記載しております。こちらの内容について同意でいただいております。

次にマウスの試験でございます。 (6)、(7)が抄録の原体において実施された90

日間亜急性毒性試験（マウス）①、②でございます。

53ページの（8）90日間亜急性毒性試験（マウス）③が今回追加されたドシエの原体での試験でございます。結果は表53のほうに記載しております。

こちらは54ページにボックスを作成しております、800 ppm投与群の雌雄で認められた体重増加抑制及び摂餌量減少について、報告書ではいずれも偶発的なものと考察されておりますが、いずれも有意差が認められることから毒性所見とはしませんでした。また、摂餌忌避の可能性が考えられることから、ARfDのエンドポイントとはしませんでしたというものです。

こちらは先ほどのラットの試験と同様に、〇〇より、摂餌忌避の可能性があっても毒性とするのか、ほかの専門委員の先生方の御意見をお伺いしたいと思っておりますといただきました。〇〇、〇〇からは事務局案に賛成ですといただいております。

続いて3行目、（9）は28日間亜急性毒性試験（マウス）で、（8）の試験の用量設定試験でございます。こちらについては、所見は55ページの表55でまとめております。

16行目の下にボックスを作成してございまして、用量設定試験であること、検査項目がボックス内に記載しているとおり不足していること、高用量での所見を確認できることから参考資料としてございますが、本試験の扱いについて御検討くださいというものです。

〇〇より、神経細胞に病理学的変化が捉えられている試験なので、参考試験として載せてよいと思っております。胸腺、脾臓、卵巣、子宮の変化及び副腎の重量増加は体重減少や状態悪化による二次的変化であると思っておりますといただきました。

〇〇より、高用量での所見を確認できるので参考資料ということに賛同します。

〇〇より、事務局の御提案に賛成です。一部の検査が実施されていない非GLP試験ですが、重要な毒性所見が観察されていることから、参考資料でなくてもよいかもしれませんといただきました。

続いて（10）からがイヌの試験でございます。

（10）90日間亜急性毒性試験（イヌ）①は抄録の原体で行われた試験でございまして、（11）90日間亜急性毒性試験（イヌ）②が今回追加された試験でございます。本試験の最高用量で毒性影響は認められなかったというものでございます。用量設定の根拠については、56ページの脚注に記載しております。

57ページ、（12）28日間亜急性毒性試験（イヌ）でございます。こちらは28日間の試験で、ラットやマウスと同様に用量設定試験でございます。

【事務局より】ボックスを作成してございますが、用量設定試験であること、また、供試動物数が一群雌雄各1匹であることを記載しております。高用量での所見を確認できることから参考資料としました。本試験の扱いについて御検討くださいと伺っておりました。

〇〇より、高用量での所見は全て急性毒性の状態悪化に起因した変化と思われるので、参考資料としても載せる必要はないと思っておりますといただきました。

〇〇より、7.（11）の試験との対比として参考になると思いますので、賛同します。

〇〇より、事務局の御提案に賛成ですといただいています。

また、②死亡及び切迫と殺後の病理組織学的検査結果について、ドシエと記載が異なりますが、報告書に基づき記載しましたというものでございます。57ページの7行目、8行目の波線を引いているところの所見のことでございます。

〇〇からは了解しましたといただきました。

〇〇からは、事務局の御提案に賛成です。いずれの病理変化も一般状態悪化に起因する二次的変化だと思いますといただきました。

〇〇からは、こちらは載せるとなった場合について、波線部の元報告書の英語の所見名を教えてください。日本語訳がしっくりきません。精子形成不全、小葉中心性肝細胞淡明化、脾臓リンパ性萎縮でしょうかというコメントをいただきました。

【事務局より】の下に報告書の病理所見名の原文を記載しております。

(13) 90日間亜急性毒性試験（イヌ、S体）はもともとあった参考資料でございます。

すみません。ちょっと戻りますが、机上配布資料を1つ作成しております。机上配布資料の番号が書いていない一枚紙でございまして、グルホシネート評価書案の記載に関連したコメントというものでございます。A4の一枚紙で表です。

急性毒性試験、43ページの2行目のところに戻るのですけれども、現版の記載内容でカルボキシメチルセルロースの濃度を4%と書いているところ、〇〇から濃度が高いように思いますが正しいでしょうかというコメントをいただいております。こちらについては、再評価のときに報告書を御確認いただいて修正と考えておりますが、内容の御確認をお願いいたします。

急性毒性試験から亜急性毒性試験に関しましては以上でございます。

〇 〇〇

ありがとうございます。

それでは、戻って確認していきたいと思えます。

急性毒性試験はWistar Hannoverの試験が追加されたというところで、これはドシエで異なる原体ということで、Fisherの試験は鎮静、触刺激反応亢進とかという所見が出ています。ほとんどのところは自発運動亢進及び立毛というようなことが出ているということですが、特にこれについては何もないということです。

それから、4%CMCのところを別紙にしているというのは、記載のあれだからということですか。

〇 〇〇

今回重版ということで、追加された試験やADIとかに関わるところを中心に審議するというガイダンスに従って申し送り事項のほうに入れさせていただきました。

〇 〇〇

誤記だった場合はかなり変わってくるから、むしろここは確認して直しておいたほうがいいのかと思ったのですけれども。

○ ○○

抄録をベースにこれまでの版で書いていただいています、抄録は4%CMCと書かれています。それに沿って評価いただいているところです。

○ ○○

分かりました。

それから、次はグルタミン合成酵素活性の変化のまとめを書いているというところで確認をしていただきました。

それから、次が46ページの表41、○○のほうから摂餌忌避で毒性所見とするか否かというところに関しまして、これまでのことも含めて○○のほうから少し説明をお願いします。

○ ○○

初期における摂餌量減少と体重増加抑制は、おそらく摂餌忌避の可能性が高いかと思うのですけれども、これまで農薬の変化では一応記載しているのですよね。ARfDに関連するところはARfDの根拠にはしないということによろしいですか。

○ ○○

調査会決定文書としましては、一過性の変化については有害影響とみなさない場合もあるとは書かれています、ケース・バイ・ケースであるということで、今回は摂餌忌避だと考えるようなほかの試験、嗜好性試験とかそういったものもなされていないということから、従前の調査会決定に沿って案を作らせていただきました。

○ ○○

通常、2週間の摂餌忌避の影響は2週間の試験で経口投与でみるのですけれども、これはちょうど3週ぐらいまでの影響で、それ以降回復しているということですよ。それを考えると、やはり○○の御意見はごもっともかなと思います。

これをどうするかですけれども、○○、御意見をお願いします。

○ ○○

ここを通常この調査会のほうでどういうふうに扱われているかというのを聞きたくて、この手の変化は多く出ますので、それにのっかって今後考えていきたいなど。ガイドラインのほうを読んだときに、本編ですね。399ページで摂餌量の減少又は体重の減少が観察される場合には、忌避による二次的な変化であるのか、評価対象物質による直接的な毒性であるのかを見極める必要がある。忌避による二次的な変化の場合は有害影響と判断しないと書いてあったので、どうやって判断したらいいのだろうという疑問がありましたので、弊社の安全性部門の人たちにもいろいろ意見を聞いてみたのです。そうしたら、忌避なのか毒性なのかというのはやはり判断は難しいと。というのは、混餌ではなくて強制経口投与の場合でも、最初のうち、餌を食べなくなって、体重が落ちて、そのうち慣れてきて回復するというようなこともあるのだと。混餌ではなくてもそういうことは起こるので、それが毒性かどうか判断するのは難しいから、取りあえず出たものということで影響としては載せるという話をしました。

〇〇が言われたように、通常は先に1週間、2週間の忌避試験というのをやってから毒性試験に入るのですけれども、そうしないと、混餌投与の場合は食べてくれなくては投与もできないことになりますよね。なので、そういうこともやられたのかやられていないのか分からないので、こうやってどう考えたらいいのだろうという疑問を投げかけの上でこんなふうにかかせてもらったのですけれども、分からないから載せておくしかないのかなという判断で今はいます。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

明らかに分かればいいのですけれども、分からない場合はやはり可能性があっても一応検体の影響ということで評価書を作成するというにしたいと思います。ありがとうございます。

どうぞ。

〇 〇〇

一点よろしいでしょうか。先ほど〇〇からガイドライン本編399ページの摂餌量についてというところを御紹介いただいたのですが、もう一つ、体重に関して392ページにもあります。一過性の変化についてとおまとめいただいている、そこに体重の一過性の変化が摂餌量の変化と関連する場合は有害影響とはみなさない場合もあるということは書いていただいている、例えば餌の味の変化等によって生ずる投与初期の摂餌量減少に伴う体重増加抑制等がある。しかし、このような判断は体重増加抑制の直接の原因が忌避行動によるものと明確に断定できる場合のみ可能である点に留意する必要があるとされています。摂餌量減少については先ほど御紹介いただいた399ページとなっています。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

では、このとおりに書いてあるということで、このとおりにしていきたいと思います。

それから、引き続きまして、ボックス内の48ページから49ページにかけてのところ、①に関してはいいですね。それぞれ先ほどと同じように毒性所見とするということにします。

それから、②につきましては腎臓の重量増加を毒性所見とするということですが、ここは〇〇のほうで回復期の期間終了後の引っかかるというところ、もう少し補足説明があればお願いします。

〇 〇〇

4週間の回復期間を経て元に戻らない。最初、重量増加はあったけれども、組織学的に捉えられるような変化が何もなくて、それで重量が戻らないので、もともと何で重量が上がったのかなど。どう推理をしたらいいのだろうという気持ちでコメントさせていただき

ました。

○ ○○

分かりました。ありがとうございます。

要するに病理組織検査で異常がないというところに引っかかっているということですか。

○ ○○

いえ、検査が出ない重量増加もあるとは思いますが。特に腎臓は再生性が速い臓器なので、組織では何も見えないという状態はあると思うのですけれども、ただ回復でも高いというのは御経験があるのかなと思って、○○、どうでしょうか。

○ ○○

理由は分かりません。

これは尿検査していましたか。尿量の増加などでも腎臓の重量は上がりますけれども、これは原因は分かりませんよね。

○ ○○

はい。

○ ○○

分からないと思います。

○ ○○

ありがとうございます。

○ ○○

ありがとうございます。

それから、3つ目の胸腺の重量増加については毒性所見としなかったということに関しては、いずれの先生方も同意していただいているというところでは。

それから、引き続きまして、この波線部のマークはここにあるというところで、○○、よろしいですね。

次が51ページの【事務局より】ということで、①に関しましては用量設定試験ということで参考資料としましたということについて、○○、○○は同意しますということですが、○○のほうから重要な所見がみられているので参考資料でなくてもいいですというところで、本資料でもいいのではないかというコメントだと思うのですが、コメントをお願いします。

○ ○○

これは用量設定試験ですので、特に参考資料で問題ないと思います。ただ、これは重要な毒性所見が載っているなので、絶対にこれは記載しておくべきだと思います。

○ ○○

ありがとうございます。

では、これは参考資料とするということにしたいと思います。

それから、②の胸腺の重量減少については毒性所見としましたというところにつきまし

て、先生方は同意していただいていますけれども、〇〇のほうから、体重増加抑制による二次的な影響の可能性もありますというところにつきまして、コメントがあればお願いします。

○ ○○

血液毒性があるようにもあまりみえないので、体重増加抑制による二次的ストレス性の胸腺の萎縮ではないかと思っています。そのほかの試験でもリンパ系が動いて脾臓、胸腺が萎縮していたり、副腎が腫れていたたりするのはストレス性のものだろうと考えて読んできました。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

では、ここも毒性所見ということには問題ないということですね。

それから、④脳神経細胞消失については毒性所見としましたということについては、いずれの先生方も同意していただいているということで進めます。

それから、54ページのところの体重増加抑制、摂餌量減少に関しては毒性所見とするけれども、ARfDのエンドポイントにはしないということで、これはいずれの先生方も先ほどと同じということで、これで問題ないしたいと思います。

それから、55ページから56ページにかけてのところ、90日間のマウスの試験の用量設定試験ですけれども、参考資料にするということで、〇〇、これも参考資料でよろしいですね。

○ ○○

はい。

○ ○○

では、これも参考資料とするということにしたいと思います。

57ページの【事務局より】で、①に関しましても参考資料ということで、それぞれ先生方は同意していただいています。

②に関しましては、死亡及び切迫と殺後の病理組織学的検査結果についてドシエと記載が異なりますというところで、報告書に基づいて記載しましたというところに関しまして、いずれの先生方も同意していただいているということです。

それから、〇〇より所見名に関しまして原文を書きいただきましたけれども、コメントをお願いします。

○ ○○

①も私は皆さんと反対意見だったのですけれども、載せなくて、参考資料としても要らないのではないかなと考えておりました。というのが、一群1匹の試験というのと、〇〇も書かれているのですけれども、みられている変化がいわゆる一般状態悪化に起因する変化だけしか出ていませんので、果たして参考試験としても載せる必要があるのかなという

疑問を私は持ちます。もし載せるのであれば、この精巣造精機能不全というのと小葉中心性肝細胞質希薄化及び脾臓リンパ萎縮という用語が病理用語的にしっくりこなかったので、英文を見る限り、私が御提案させていただいた精子形成不全、小葉中心性肝細胞淡明化、脾臓リンパ性、「性」を入れるのですね。脾臓リンパ性萎縮というのがいいかなと思います。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

このところ、参考資料にするか、それとも載せないかというところに関して確認をするのが漏れておりました。

この件につきまして、○○、御意見をお願いします。

○ ○○

○○です。

もともと意見としては少なくともその用量以下では毒性が全然出なかったわけで、その上では急性症状が出ますということを示すという意味で残しておいてもいいかなということでした。しかし、○○も今おっしゃったように、そういうのは意味がないということであれば、それでもいいかと思っていますところですよ。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

○○、いかがですか。

○ ○○

10 mg/kg体重/日を4週間投与して死ぬという事実というのは、やはり重要だと思うのです。病理変化は記載する必要ない。参考資料で載せるのだったら「死亡が認められた」までかと。病理変化は本当に死亡例がみられるような意味でみられる変化と思います。

○ ○○

ということは、死亡例の用量を確認できるという意味では参考資料として載せたほうがいいという意見ということですね。

それにつきまして、○○、いかがですか。

○ ○○

了解しました。

○ ○○

では、これも参考資料として残すという形でよろしいですか。

○ ○○

先ほどの○○のおっしゃられた病理変化の記載は削除で構わないですか。それでは、「死亡が認められた」の6行目までで承知しました。

○ ○○

では、そこまでですね。

○ ○○

58ページから慢性毒性試験及び発がん性試験でございます。こちら抄録の試験とドシエの試験がそれぞれ実施されております。

まず(1)、(2)がイヌの試験でございます。59ページ、(2)1年間慢性毒性試験(イヌ)でございます。こちらは用量設定が8/10/16 mg/kg体重/日と書かれておりますが、いずれも検体等による毒性影響は認められないということで、最高用量8 mg/kg体重/日が無毒性量とされております。用量設定については脚注に記載しております。8から16まで上げていったという内容でございます。

続いて(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。今回追加された試験でございます。こちらは表60のほうに非腫瘍性病変を記載しております。発がん性は認められておりませんので、腫瘍性病変の表はございません。表60でございますが、自発運動亢進などが認められているところです。

60ページの7行目下にボックスを用意しております。

①4,000 ppm投与群の雌雄で投与1週以降に認められた自発運動亢進及び立毛について、ARfDのエンドポイントとしました。こちらはいずれの先生からも同意しますといただいております。

②400 ppm以上投与群の雄及び4,000 ppmの雌で認められた腎症について、ドシエ及び報告書では臨床検査及び臓器重量に関連した変化がなく、背景データの範囲内であったとされており、また、個別別表から重篤度の差も認められないことから、いずれも毒性所見としませんでしたと伺っております。いずれの先生からも事務局案に同意といただいております。

ここで1点確認させていただきたいのですけれども、自発運動亢進及び立毛について、投与1週だったということからARfDのエンドポイントとしましたと当初伺わせてもらったのですが、当日で恐縮ですが、47ページの(2)のラットの90日間の試験、こちらは表43に鎮静、横臥、円背位等1週で幾つか認められているものがありますが、こちらについては、第4版の審議のときに、発現の時期が週ごとで明確ではないことからARfDのエンドポイントにしませんでしたとまとめられていて、ARfDのエンドポイントの表には入れていなかったということを確認しました。そのため、90日間の試験で入れていないというところ、60ページのほうは入れるのかというところを念のため御確認いただければと思います。

ARfDのエンドポイントについての表は120ページでございます。表に2年間慢性毒性/発がん性併合試験を追加させていただいたのですが、90日間の亜急性毒性試験はこれまで記載されていなかったというところです。

続きまして60ページ、抄録の原体の(4)2年6か月間慢性毒性/発がん性併合試験(ラ

ット)がありまして、こちらも発がん性は認められなかったという結果でございます。

62ページからは、もともとの抄録の試験で(5)2年間発がん性試験(ラット)が実施されているところで、以下、順番が入れ替わっていますが、もともとあった抄録の試験の2年間発がん性試験(マウス)が(7)でございます。いずれも発がん性が認められなかったという結果でございます。

63ページをめくっていただいて、(6)が今回のドシエの原体で実施された18か月間発がん性試験(マウス)でございます。こちらについて、結果は19行目下を書いておりますが、腫瘍性病変は認められなかったというところで、認められた所見は20行目、21行目です。雄では検体投与による毒性影響は認められなかった。雌では800 ppm投与群で体重増加抑制が認められたということでございます。

慢性毒性試験及び発がん性試験につきましては以上でございます。

○ ○○

ありがとうございます。

それでは、慢性毒性試験のところからです。先ほど事務局のほうから補足説明がありましたけれども、①のところに関しましての自発運動亢進及び立毛についてARfDのポイントとしましたというところに関しましては、いずれの先生方も同意していただいています。これまでの議論の中で90日間亜急性の所見では投与1週の不明確な発現が目立つがということで、ARfDのエンドポイントとしなかったということの整合性も含めた上で、どのようにお考えなのか。

まず、○○からお願いします。

○ ○○

47ページのラット90日間試験は農薬抄録ですね。それと、表60はドシエですね。原体が違うこと。47ページは20,000 ppm、表60のほうは4,000 ppmでドーズも全然違うということだとかがあると思うのですよ。鎮静とかは、47ページのデータを見ていたら、かなり動物の状態が悪いので出てきたような症状のような気もしました。表60のほうは自発運動の亢進、おそらく脳に対する影響がそのまま出ているのだと思うので、こちらのほうは取り上げたほうがいいのかと私は思いました。ほかの毒性の先生方、御意見をください。

○ ○○

ありがとうございます。

では、○○、お願いします。

○ ○○

そこまで急に考えが及ばないのですけれども、表60と表43を比べた場合、出ている期間は大体1週目から出始めて、投与1週目からも出ていて、2週目ぐらいまであるものやもうちょっと長くまであるものがあると思うのですけれども、例えば神経毒性はそれほど詳しくないのですけれども、自発運動亢進、立毛が表60にありますけれども、痙攣とかという項目もありますし、私はこういう項目を見るにつけ、ARfDのエンドポイントとしてよい

のではないかと感じるのですが、こういうことで根拠になっていますでしょうか。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

○○、いかがですか。

○ ○○

○○です。

私も○○のおっしゃるとおりかと思っています。表60でみられた神経症状はほかの試験でもはっきり出ていますので、プロファイルとしてもそういう症状が出て、それが比較的初期に出るので、ARfDのエンドポイントとしては非常に考えやすいと思いますし、一方で表43の試験は明らかに鎮静という全く逆で、これはむしろ全身状態の変化によるもののような印象がいたしますので、ここでは取らなかったというのはやはり適当な判断であったのではないかと考えます。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

○○のほうから補足か新しいコメントがありましたらお願いします。

○ ○○

いえ、特に追加はありません。先生方もおっしゃるので大丈夫かと思いました。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

そうすると表43の90日間のほうは取らなくて、表60のほうは取るということで妥当だということで、そのように進めていきたいと思います。

それから、②の腎症については毒性所見としなかったということについては、いずれの先生方も同意していただいているということで進めたいと思います。

ということで、発がん性までは以上ですね。

先に進めてください。

○ ○○

64ページをお願いいたします。

神経毒性試験、今回一部追加された試験ということで、急性神経毒性試験と亜急性神経毒性試験が新たに提出されております。

追加されたものは、64ページの(3)急性神経毒性試験でございます。結果は次の65ページの表67に毒性所見をまとめております。表の中で○○から修正をいただいております。

7行目下、【事務局より】ボックスでございますが、1,200 mg/kg体重投与群の雌雄の一般状態観察において、自発運動亢進及び自発運動低下の両方が認められていることから、

いずれも毒性所見として表中に記載するとともに、個体別表を基に注釈を記載しましたとしています。

〇〇から、注釈を付するのであれば、表中では「低下」の代わりに例数の多かった「亢進」を記載してもよいかと思いますが、600 mg/kg体重以上で「亢進」は記載済みという意図であれば、このままでよいかと思います。

〇〇から、自発運動亢進及び低下なので、表中も「亢進／低下」の記載のほうがよいような気がします。

〇〇から、自発運動低下については、全身状態の悪化による二次的なものなのではないでしょうか。

〇〇から、事務局の御提案に賛成ですといただきました。

表67について、〇〇のおっしゃるとおりで、中間の600 mg/kg体重以上でまず自発運動亢進が雌雄で認められている。高用量につきましては、その亢進にプラスして低下も認められているという状況でございました。認められている例数については表の注釈に書いていて、aの注釈では高用量の9例に自発運動亢進、残りの1例に自発運動低下が認められた。bについては8例が自発運動亢進で、1例が自発運動亢進及び自発運動低下、残りの1例が自発運動低下が認められたということでございます。表の記載は亢進／低下と〇〇に御修正いただいております。

66ページ、(4) 5週間亜急性神経毒性試験(ラット)につきましては抄録の試験でございしますが、代謝物Zの記載をⅢ. に移動したというだけでございます。

(5) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)でございます。今回追加された試験です。こちらは67ページに表70で所見をまとめております。

【事務局より】ですが、3点あります。

1点目、2,500 ppm投与群の雌雄の一般状態観察及びFOBで認められた所見について、報告書では試験項目に関連する病理組織学的影響が認められないこと等から、いずれも毒性所見ではないとされており、神経毒性は認められなかったとされておりますが、ほかの試験(90日間、2年間試験等)で自発運動亢進等の影響が認められることから、認められた影響を毒性所見としました。本剤の亜急性神経毒性の扱いについて御検討くださいとしていました。

事務局のたたき台としましては、本文では7行目のところを報告書を参考にして書いていて、亜急性神経毒性は認められなかったと案としては書かせていただきました。

〇〇のコメントですが、68ページ、①2,500 ppmを毒性所見とすることについて同意します。亜急性神経毒性ありとなるでしょうかというコメント、〇〇、〇〇からは同意といただいております。

②のお伺いですが、体重増加抑制について、2,500 ppm投与群の雌雄で認められるほか、500 ppm投与群の雌で投与1～8日のみで体重増加量に有意差が認められていますが、1時点のみであり、同投与群の投与1日の平均体重が対照群と比べて高いことにより有意差

が認められた可能性を考え毒性所見としませませんでした。なお、報告書及びドシエでは、500 ppm投与群の雌では平均体重及び摂餌量に差がないことから、検体投与による影響ではないとされていますとしていて、体重については68ページにまとめております。

②についてはいずれの先生も同意でいただいています、高用量2,500 ppmのところの有意差がついているところを毒性所見と取る。有意差が500 ppmで出ているところは一部ありますが、それは毒性所見と取らないということでございます。

また、③はFOBの最初の実施日である投与2週に認められた反応性亢進及び覚醒レベル上昇並びに接触、聴覚及び痛覚反応亢進（雌のみ）について、ARfDのエンドポイントにしました。いずれの先生からも同意といただいております。

また、〇〇から表70の「以上」と書いていたところは「以下」ではないでしょうかといただいで、修正いただいております。

続いて、（6）急性遅発性神経毒性試験はもともとの試験、抄録の試験でございます。69ページ、（7）発達神経毒性試験（ラット）も抄録の試験でございます、表72のとおりでございます。

【事務局より】ですが、今回新規申請された農薬、ドシエの原体については発達神経毒性試験が実施されておらず、ドシエにおいて以下のとおり考察されています。

内容ですが、「発達神経毒性は、反復投与された親から児への影響を検証するものであり、児動物が出生前から出生後の神経発達期間を通じて被験物質にばく露されるように交配した雌に対して妊娠6日から生後21日を通じて被験物質を投与する。その最高用量は反復ばく露で何らかの毒性が母動物に生じる用量とされており、また、出生児に過度の毒性を生じない最大量で実施される。したがって、これまでの知見からおそらく最高用量は40～200 mg/kg bw/dayの間で、公比2～4で3用量が設定されると予想される。本剤について実施してきた多くの反復毒性試験の結果から、この用量範囲では神経系への影響は認められないと考えられることから、発達神経毒性試験の除外を提案するものである」という考察でございます。

農林水産省の農薬の登録申請において提出すべき資料に係る通知では条件つき要求とされておりまして、ほかの試験の結果などから、神経毒性や発達期の神経毒性を示唆する所見がない等の条件を満たす場合は試験の提出を要しないとされております。

今回、既存の原体で既に発達神経毒性試験が実施されているところですが、提出された新しい原体でのラットの試験（90日間亜急性毒性試験など）では200 mg/kg体重/日付近で自発運動亢進が認められることから、除外理由の妥当性について御検討くださいと伺っております。

〇〇から、亜急性神経毒性ありとなるのであれば、90日間亜急性神経毒性試験において、発達神経毒性試験よりも短い投与期間である7日時点で既に9例の雌で200 mg/kg体重/日付近で自発運動亢進が認められているので、新しい原体ではこの用量範囲では神経系への影響は認められないと考えられると言いきれないため、除外できないように思われます。

一方で、除外理由の前半部分で、200 mg/kg体重/日付近では影響が出ていることをリスク管理機関も理解した上で、200より低い場合は影響が認められない可能性を指摘しているため、理由は妥当であるようにも思われます。それより低い用量の90日間亜急性神経毒性試験の500 ppmで毒性所見がないこと、本試験での無毒性量を200 ppmとしていることを考慮することは、除外理由の妥当性の判断に不適切でしょうかとコメントをいただきました。

〇〇から、除外理由では発達神経毒性試験を実施する場合、用量設定は最高200 mg/kg体重/日付近となるであろうということが考察されていますが、発達期の神経毒性を示唆する所見がないことは示されていません。発達神経毒性試験成績を提出しなくてもよい理由としては不十分と考えます。一方、既存試験が存在し、69 mg/kg体重/日で毒性所見が得られていることから、重複する試験を行わないことには納得いたしますとコメントをいただきました。

いずれの先生も考察についてはこの理由で除外できないように思われるということでございますが、神経毒性が認められる用量や、この剤で何かしら児への影響があるのかということをご検討いただきければと考えております。

机上配布資料3、A3の紙でございますが、ほかの毒性試験でどの用量でこういった神経系に関する毒性が出ているかというのが分かるように表をまとめさせていただきました。

【事務局より】ですが、グルホシネートの抄録とドシエに記載の試験はそれぞれ異なる原体で試験が実施されています。本剤の神経毒性を御検討いただく上での御参考として、2つの原体の神経毒性と一般状態に係る所見の比較表を作成しました。オレンジ色のセルは抄録の原体、青色のセルはドシエの原体の試験です。検体摂取量を太字で書いているところは、その試験の無毒性量を示しています。最小毒性量の毒性所見が上記神経毒性等の所見以外の場合であるときは、括弧書きで記載しておりますというところで、1、2ページがラット、3ページ目にそのほかのマウス等の動物をまとめていて、評価書の順番で記載しております。

どの用量から神経毒性が出ているか、抄録の原体とドシエの原体で、ドシエのほうでも試験しないと判断できないということなのかという点や、生殖発生毒性試験において児への影響がどうかということなどを御確認いただければと思います。

特に1ページ目ですが、ラットにおいては、かなり高用量で神経への影響に関する毒性が出ているというような内容でございます。

当該の発達神経毒性試験につきましては2ページ目真ん中にありまして、オレンジ色ですので、抄録の原体でしかやっていないというところです。

こちらを御審議に使っていただければと思います。

もう一点だけありました。神経毒性に関して、机上配布資料でございます。もう一つの一枚紙の表のほうです。

68ページにある急性遅発性神経毒性試験について、〇〇からコメントをいただいています。

原体というところに書いた脚注、ここまでの記載方法に従えば、本文中に有効成分換算及び溶媒が水であることを記載するのがよいのではないのでしょうかといただきました。こちらにつきましても、再評価の申し送り事項とさせていただきます。

以上でございます。

○ ○○

ありがとうございます。

それでは、神経毒性試験のところに戻っていきたいと思います。

64ページからのところですが、65ページの【事務局より】というところで、○○のほうから「低下」の代わりに例数の多かった「亢進」というところですがけれども、○○からは「亢進／低下」の記載がよいように思いますということですがけれども、○○からは二次的な影響なのではないかというので、それぞれの先生からコメントを出していただいています。まず○○のほうから修正案も含めてもし補足、コメント等がありましたらお願いします。

○ ○○

補足は特にないのですが、私が書いたそういう意図ですかということで先ほどお答えいただいて、意図は理解して、ただ、分かりやすさで言えば、「亢進／低下」と書いておいたら一番ストレートかなとは思っています。そんなに文字数が増えるわけでもないですし、「亢進／低下」でいいのではないかなと思いました。

以上です。

○ ○○

○○に伺いたいのですがけれども、○○から出ている低下に関しまして二次的な影響ではないかというところの判断というのが何かありましたらお願いします。

○ ○○

難しいですね。そうかもしれないしそうではないかもしれないというところですが、やはり運動亢進のほうが多いので、それはやはり中枢に作用したことかなと思うのですが、低下のほうは先ほど神経細胞の脱落とかということがありましたし、そういう結果も二次的と言えれば二次的かもしれないし、全身症状の悪化というのはお腹が痛くて動きにくいとかという感じですかね。ちょっと分からないのですが、このデータからだけでは二次的なものというのを判断するのは難しいなという印象です。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

そうすると、二次的な可能性もないことはないけれども、この時点でははっきり断定できないというところで、このような形の記載にしたいと思います。

○○、よろしいですか。

○ ○○

〇〇です。

了解しました。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

そうすると、修正案のとおりというところで、〇〇、特によろしいですね。

〇 〇〇

この剤の神経毒性はまず亢進が出て、それでひどくなったらやがて低下して死んでいくというパターンが見えるので、「亢進／低下」というのが一番いいかと思います。神経毒性物質の試験とかは昔やったことがあるのですけれども、こういう出方はあると思います。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

それでは、続いて67ページのところです。【事務局より】ということで、毒性所見としましたというところに関しまして、いずれの先生方も同意していただいています。

〇〇より、亜急性神経毒性ありとなるのでしょうかというところで、通常は所見だけ書いて、ない場合はないと書いていると思いますので、67ページの7行目の部分に関しては、「亜急性神経毒性は認められなかった」という一文を削除するという対応にしたいと思いますが、よろしいですか。

〇〇、よろしいですね。

〇 〇〇

大丈夫です。

〇 〇〇

②の体重増加抑制についても、2,500 ppmのみとして500 ppmでは毒性所見としないということについても、いずれの先生方も同意していただいているというところで進めたいと思います。

69ページの発達神経毒性試験に関しまして、除外理由というか実施しない理由とそれの適切な判断というところになると思います。原体が異なるということですが、発達神経毒性試験をやられているという意味では同一というか、抄録の原体とドシエの原体が大きな差がないと判断できれば、従来の発達神経毒性試験で十分評価できると判断します。しかし、これは異なると判定されればまた新たな試験ということを考えなければいけないということもあります。そういう意味で事務局のほうにまとめていただいたこの資料が重要で、オレンジ色とブルーのところでの大きな用量的な差がないという質的なところも含めて、どうかということになると思うのですけれども、〇〇、いかがですか。

〇 〇〇

これはさっきの90日間亜急性神経毒性の結果に依存するかと思って長々と書かせてい

ただいたのですけれども、結局、さっきのところは亜急性神経毒性ありということになりましたので、亜急性神経毒性試験で7日時点で既に運動亢進は認められていますから、理由が妥当かどうかということだけであれば、同じものだとしても今回のものは毒性が出ているということになりますから、やはりそれは理由にならないのではないかとこのところが前半のところです。

最後のところに2行ぐらいで書かせていただいたのは、やったとしてもきっと200 ppmというところの結論は変わらないのではないかとこのところで、やらなくてもいいのではないかとこのことを書いたのですけれども、それが除外理由の妥当性を判断するとき、結果から考えたら、やっても多分一緒だからやらなくていいのではないかとこの判断を持ち出していいのかどうかというのを書かせていただいたのが最後のところです。まとめると、きちんとしたルールにのっとりやるのであれば、やはりこの原体でもちゃんとやったほうがいいのではないですかというところが意見になります。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

では、○○、お願いいたします。

○ ○○

結論としましては、追加の発達神経毒性試験は必要ないであろうということで、ただ、除外理由として出されているこの文章ですと、試験をやるとすれば200 mg/kg体重/日が最高用量になるということをつらつらと説明していただいているだけで、必要ないという理由にはなっていないという考えは今も変わりません。

ただ、私、コメントで飛ばしてしまいましたけれども、今回の新しい原体と抄録の以前の原体というのがそこまで違うものではないということは、ここまでの検討結果ですとかまとめていただいた新たな資料等で分かることかと思しますので、そうであれば、以前の抄録の試験がある以上、重複する試験を行う必要がないということは納得しているところです。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

そのほかの先生方からもし何か追加のコメントとかがありましたらお願いいたします。

よろしいですか。

そうすると、今の先生方の意見をまとめると、除外理由は適切ではないけれども、旧の原体の発達毒性試験の結果で十分新しい原体の発達神経毒性は評価できると判断して、この試験の無毒性量を採用したいと思いますが、それでよろしいですか。

ほかの先生方も何かよろしいですか。

事務局、よろしいですか。

では、そのように進めていただきたいと思います。

次をお願いします。

○ ○○

70ページ、生殖発生毒性試験でございます。今回、2世代繁殖試験及び発生毒性試験が新たに追加されております。

○○より、追加された生殖発生毒性試験に関して、いずれも事務局案でよいと考えます。その他は現時点でコメント等はありませんといただきました。

繁殖試験につきまして、71ページの(2) 2世代繁殖試験(ラット)②が今回追加された試験でございます。結果は16行目から記載しておりますが、親動物の雄では毒性影響が認められなかった。360 ppm投与群の雌では着床後胚損失率増加が認められています。児動物ではいずれの投与群でも検体投与による毒性影響は認められなかったという結果でございます。

【事務局より】ボックスに2点ありますが、①親動物で認められた腎臓の重量増加について、P世代の120 ppm投与群の雄及びF₁世代の360 ppm投与群の雄で絶対及び比重量に有意差が認められますが、いずれも体重が増加傾向にあり、比重量の変化は僅かであることから毒性所見としませんでしたというものです。いずれの先生からも事務局案に同意といただいております。

続いて②、72ページでございます。予備試験の結果について報告書が提出されておりますが、より高用量まで実施されており、下の表のとおり所見が観察されております。本試験のほうでは着床後胚損失率増加のみですが捉えられており、予備試験につきましては評価書案に記載しませんでした。扱いについて御検討くださいとしておりました。いずれの先生からも書かないということに同意といただいております。

続いて発生毒性試験(ラット)でございます。③～⑤で①、②、③と実施されておりますが、74ページの(6)の④が今回追加された試験でございます。こちらの試験では、いずれの母動物及び胎児においても検体投与による毒性影響は認められなかったというものでございます。

用量設定につきましては、74ページの脚注に記載しております。

続いてウサギの所見ですが、追加された試験は75ページの(8)発生毒性試験(ウサギ)②でございます。毒性所見は表75に記載しております。

【事務局より】ボックスでございますが、10 mg/kg体重/日投与群の母動物で投与初期に認められた体重減少及び摂餌量減少について、妊娠6～9日、9～12日に体重減少がみられ、体重変化量に有意差がみられたため、摂餌量減少とともにARfDのエンドポイントとする案としましたが、体重には有意差がなく、体重の変化は僅かとも考えられることから扱いについて御検討くださいとしています。体重変化量のみ有意差があるというところです。

また、2.5 mg/kg体重/日投与群における妊娠6～9日の体重減少については、用量反応

性が明らかでないことから毒性所見とせず、摂餌量減少と合わせて10 mg/kg体重/日投与群のみを毒性所見としましたと伺っておりました。

〇〇より、個体別体重表を確認したところ、10 mg/kg体重/日投与群はほぼ全個体で体重減少があり、変化量に有意差があることから、ARfDエンドポイントとすることに賛成します。2.5及び5 mg/kg体重/日投与群においても、対照群に比べ体重増加量が減少している個体が増えてはいますが、個体間のばらつきが大きく用量反応相関は不明瞭なので、10 mg/kg体重/日投与群のみを毒性所見とすることに同意いたしますといただいています。

生殖発生毒性試験につきましては以上でございます。

〇 〇〇

ありがとうございます。

では、生殖発生毒性試験を確認していきたいと思えます。

評価書71ページの【事務局より】の①腎重量の増加に関しまして、360 ppmのところは毒性所見としませんということに関しましては、各先生方は同意していただいているということです。

それから、②の予備試験についても、本試験で捉えられている着床後胚損失率の増加という部分に関してはこの試験でもあるということで、予備試験での情報というのはそれほど重要なものはないということで、評価書には記載しないということについて各先生方は同意されているということです。

ここについて、ほかの先生方もよろしいですね。

次が、(6)発生毒性試験(ラット)④の試験が今回追加された試験ということになります。

それから、(8)発生毒性試験(ウサギ)②ですが、体重減少及び摂餌量減少というのがみられているということで、これをARfDのエンドポイントとしましたというところですが、変化は僅かとも考えられるというところなのですが、明らかに減少がみられているということで、〇〇のほうからは10 mg/kg体重/日のみを毒性所見とするということで出ていますけれども、〇〇、このコメントに対してお願いいたします。

〇 〇〇

コメントを出し忘れていたようですが、10 mg/kg体重/日のみ毒性所見で同意いたします。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

私も10 mg/kg体重/日だけを毒性所見にすることに対して同意したいと思います。

以上です。

続けてお願いします。

〇 〇〇

続きまして、遺伝毒性試験でございます。今回、復帰突然変異試験 (*in vitro*)、染色体異常試験 (*in vitro*) 及び小核試験 (*in vivo*) が新たに提出されましたので、追記していて、結果については表76に記載しております。77ページと78ページ、今回追加とマークをつけている3つの試験が追加でございます。今回追加された試験と以前から書かれていた抄録の試験を含めて、全て陰性の結果でございます。本文としても陰性ということで変更はありません。

78ページの2行目にボックスを作成しています。

〇〇より、間違いは「マウスリンパ球細胞」、こちらは「マウスリンパ腫細胞」。ヒトリンパ球細胞とヒト末梢血培養細胞は、いずれも「ヒト末梢血リンパ球」です。別物ではありません。間違い以外の記載整備は事務局に一任しますということ。また、前進突然変異試験、について、リンパ球及びL51784Yは間違いですといただいでいまして、そちらは77ページの下から2行目のところでした。これらは修正しております。

先ほどの修正の点につきましては【事務局より】に書いておりますが、御指摘いただいた対象の誤記及び記載統一について修正しました。そのほかの修正については、「重版剤の取扱いに係る留意点」に沿って、机上配布資料の表のほうにまとめさせていただいております。机上配布資料のほうも御確認いただければと思います。

また、〇〇の最後のポツのところ、今回追加の復帰突然変異試験について、注釈を追記していただく案をいただいたところです。注釈はプレート法では190 µg/プレート以上で、プレインキュベーション法では300 µg/プレート以上で菌の生育阻害が認められたという追加でございます。

こちらについて、事務局で過去のほかの評価書を見ていたのですが、これまでの評価書では、陰性の結果のときには、判定ができているという状況であれば、そこまで生育阻害がどこから出たかという点は書いていなかったというところでしたので、こちらは一旦記載しない案で作らせていただきました。御確認をお願いします。

もう一点、102ページのほうにも、今回、代謝物のほうの試験、表103というところで、代謝物のほうは事務局が生育阻害について104ページのほうに注釈を書いていたのですが、こちらも陰性の結果ということで、生育阻害については削除させていただければと考えております。bという注釈です。

あと、〇〇から、小核試験について用量の0は記載するのでしょうかとコメントをいただきました。こちら、通常0は書いていないというところですので、削除しております。机上配布資料も含めて御確認をお願いいたします。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

それでは、遺伝毒性試験のところですが、幾つか修正していただいでいますので、〇〇のほうから補足等をお願いいたします。

○ ○○

○○です。

事務局の対応で基本的には了解ですが、陰性の場合は生育阻害については書かないということをおっしゃっていましたが、そもそも例えば表76の注釈aでは致死作用ということが書かれていますし、代謝物のほうでも、表103の注釈aでは、これはおそらく生育阻害のことなのですから、弱い抗菌作用と書かれていますので、書かないということに関しては矛盾しているのではないのでしょうか。記載整備に関することなので、どう対応するかは事務局のお考えどおりで結構です。

○ ○○

補足で説明してもよろしいでしょうか。

事務局のほうで陰性のときにはと御説明してしまったのですが、エキスパートジャッジで特段何らか記載する必要があると判断された場合には記載していただいています。

ただ、一般的な記載としまして、生育阻害について全部記載した場合に、表の脚注が半ページ以上とか1ページぐらいになってしまった例もありまして、どういうふうにしたらよいかと過去に御議論いただいたことがありまして、基本的にエキスパートジャッジでこの判定には生育阻害についての情報が必要という場合には記載していただいているのですが、例えば生育阻害が起きたことによって判定することができないであるとか、評価の対象外になっているような用量については、この用量設定のところ、処理量ですか。その用量に含めないというようなことも並行してやりつつ、生育阻害について全部書くものではないというような整理をしていただいているところでございます。

補足でした。

○ ○○

ありがとうございます。

今の御説明でいかがでしょうか。

○ ○○

了解です。対応は事務局にお任せいたします。

○ ○○

では、ここで10分ほど休憩を入れたいと思います。55分から再開したいと思いますので、よろしくお願いします。

(休 憩)

○ ○○

それでは、時間となりましたので、審議を再開したいと思います。

では、事務局、79ページから説明をお願いいたします。

○ ○○

続きまして12. 経皮投与、吸入ばく露等試験でございます。

(1) 急性毒性試験 (腹腔内投与、皮下投与、経皮投与及び吸入ばく露) で今回追加さ

れた試験は、まず79ページの下から2行目、経皮のWistar Hannoverラットの試験でございます。症状及び死亡例なしというものです。

続いて80ページ、吸入試験、表の下から1行目、2行目の2つの試験でございます。認められた所見につきましては、評価書案に記載のとおりでございます。

続いて(2)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。今回一部追加されています。12行目、皮膚感作性試験について追加されておまして、結果は陰性であったということでございます。こちらは特段先生からコメントはいただいておりません。

82ページ、13. その他の試験でございますが、こちらは今回新たに追加された試験成績はございません。コメントも特にいただいておりません。

88ページからⅢ. 安全性に係る試験の概要(代謝物)でございます。今回、代謝物Bの急性経口毒性試験(ラット)及び復帰突然変異試験が提出されましたので、追記しました。

追加箇所は92ページ、急性毒性試験等でございます。表88の上から2行目、代謝物Bの経口のSDラットを用いた試験、こちらは自発運動低下などが認められております。LD₅₀は2,000 mg/kg体重以上ということでございます。

もう一つ、遺伝毒性試験は102ページからでございます。今回追加されたのは1試験、代謝物Bの*in vitro*の復帰突然変異試験でございます。結果は陰性でございます。

注釈につきましては、先ほど御説明させていただいたとおり、bの注釈は削除させていただければと考えております。

食品健康影響評価の前までは以上でございます。

○ ○○

ありがとうございます。

それでは、79ページ、経皮投与、吸入ばく露等の試験から確認したいと思っておりますけれども、特に各先生方からのコメント等はありません。その後気がついたり、追加のコメント等がありましたら、お願いいたします。よろしいですか。

あと、私から確認ですけれども、先ほど104ページの表103の注釈aはそのまま残すという形ではよろしいのですか。

○ ○○

aはももとの抄録の試験で以前に御判断いただいたところで、bは今回の試験というところでは。

○ ○○

分かりました。脚注のaは残して、bだけ削除という対応をするということですね。

では、先生方から特にないようですので、食品健康影響評価をお願いいたします。

○ ○○

105ページでございます。Ⅳ. 食品健康影響評価でございます。

まず、10行目から植物代謝試験でございます。10月の農薬第二専門調査会で御審議いただきましたが、追加された植物代謝試験において10%TRRを超える代謝物については、抄

録の試験と同じだったということから変更はございません。

作物残留試験について15行目から書いておりますが、これまで国内における試験だけでございましたが、今回、海外における試験も提出されておまして、修正を加えております。

また、ラットの体内動態試験につきましては、新しいドシエの試験が出されておりますので、記載を修正しております。

106ページの【事務局より】では、吸収率はラット①及びラット③の尿及び糞中排泄試験の結果から算出して記載したことを伺っております。

続いて、106ページの4行目から各種毒性試験結果からのグルホシネート投与による影響をまとめておりますが、今回ドシエに記載された原体の試験において自発運動亢進が認められておりますので、5行目に追加しております。ただ、今回御議論いただいたように、鎮静というのが抄録の原体では主に認められていて、振戦と自発運動亢進が逆の所見ということもあるので、ここはどのように記載するのがよいかというところを御検討いただければと思います。

続いて、ばく露評価対象物質につきましては、今回追加された植物代謝試験やラットの体内動態試験につきまして、代謝物の変更は特段ございませんので、ばく露評価対象物質の変更もございません。

107ページ、ADIとARfDの記載でございます。2行目からでございますが、無毒性量について、抄録に記載された原体で実施された試験のほうが今回新たに追加されたドシエの原体の試験よりも最小値は小さかったということから、ADIの設定根拠に修正はございません。

単回経口投与等により生ずる可能性のある影響に関しては13行目からでございますが、無毒性量及び最小毒性量のうち、最小値につきまして、21行目、今回追加されたウサギの発生毒性試験②の無毒性量が5 mg/kg体重/日と一番低いということから、これを根拠として安全係数100で除した0.05 mg/kg体重を急性参照用量と設定する案としてございます。

食品健康影響評価につきまして以上でございます。

○ ○○

ありがとうございます。

それでは、食品健康影響評価のところ、大きな変更はそれぞれ書かれていますけれども、特に先ほどありました毒性試験、中枢神経系の症状に自発運動亢進等を追加ということですけども、このところは、○○、この追加でよろしいですか。

○ ○○

自発運動の亢進は追加でいいのですけれども、鎮静をどうするかということを質問されたのですかね。そこは書いておいていいのではないかと思います。

以上になります。

○ ○○

ありがとうございます。

そのほかの先生方もよろしいですか。

あとは、ADIは変わりませんが、ARfDが今回ドシエのほうの剤を使ったウサギの試験での体重増加で毒性がみられているということで、その毒性量が5 mg/kg体重/日ということで安全係数100で除した0.05 mg/kg体重に今回変更になったということです。これについても、特に先生方、問題なしでよろしいですね。

では、そのほか、ここまでのところで追加、気がついたこととかがありましたら、通してでも構いませんし、何かございますでしょうか。

〇〇です。

100ページのところですけれども、亜急性神経毒性は認められなかったということで、ないときには書かないとさっきおっしゃったような気がするのですけれども、ここは残しておくという感じですか。

以上です。

すみません。間違えていましたでしょうか。ないときはないと書くのでしたか。

事務局、何かありますか。

記載について、亜急性神経毒性が認められた内容は追記しなくてよいかという御意見かと思うのですけれども。

さっきの亜急性のところ、何もなければ書かないということをおっしゃったわけではないのですね。

先ほどの亜急性神経毒性試験のところの御議論をもう一度見ますと、亜急性神経毒性は認められたという判断だったということで、亜急性神経毒性は認められなかったという文章をまず削除していただきました。そこまではよろしいですか。

はい。

食品健康影響評価につきましては、認められた毒性影響について何らかの特記すべきことがありましたら、106ページのところに追記していただくのですけれども、本剤、主な影響としまして、4行目ですね。中枢神経系で「(鎮静)」ですとかこういった症状を記載していただいまして、これにさらに追記すべきものがあれば追記いただくのかと聞いていたところなのですけれども、いかがでしょうか。

すみません。私が指摘したのは100ページの3行目、4行目です。亜急性神経毒性は認められなかったというのがまとめの文章に入っていると思うのですが、認められないときは消すというやり方だというのが67ページのことだったかと思ったのですが、そういうわけではないのですか。

○ ○○

先生、すみません。もう一回説明します。亜急性神経毒性が認められたときには、認められなかったとは書かないというような座長の御説明だったと思います。この100ページの代謝物Zの試験については認められなかったという判断がされていますので、認められなかったという記載が残っているという整理がされているものと思います。

○ ○○

分かりました。ありがとうございます。

○ ○○

ありがとうございます。

それでよろしいですね。

そのほか、何か先生方から気になること等がありましたら、よろしいですか。

それでは、食品健康影響評価まで終了ということにしたいと思います。

次を進めてください。

○ ○○

事務局でございます。

続いて資料2、第二部農薬評価書「グルホシネートP」でございます。

こちらは表紙に第6版と書いていて、【事務局より】でございますが、グルホシネートPについて農薬抄録及び追加試験成績の提出はありません。記載整備のみ行いましたとしておりました。

○○より、Ⅱ．安全性に係る試験の概要の記載順をグルホシネートと農薬評価書案と同じにしたほうがよいと思いますということで、現在の記載順に修正すべきという御意見をいただいております。

もともとの事務局案としましては、今回抄録が提出されていないということから、最小限の記載整備のみをさせていただいております。こちらはどのように修正するか、御確認をお願いいたします。

続いて資料3に行かせていただきますが、グルホシネートの総合評価でございます。

9ページ、総合評価でございます。3行目からの記載を御紹介します。アミノ酸系除草剤であるグルホシネートには光学異性体（S体及びR体）が存在し、ラセミ体であるグルホシネートと活性本体であるS体を選択的に含有するグルホシネートPがある。このため、同一のものとして併せて評価できないことから、個別に評価した上で、これらが使用される実場面を考慮して総合評価を実施した。なお、グルホシネート及びグルホシネートPの個別の評価については、それぞれ第一部及び第二部に示されている。

(1) はグルホシネート (ラセミ体) の評価の要約となっております、本日御評価いただいた記載と合わせて修正をするということで、確認いたします。

(2) グルホシネートPは10ページ目でございます。評価の要約につきましては、これまでの版で御確認いただいていた記載内容のまま修正はしておりません。

(3) 総合評価でございます。この2つの(1)と(2)の評価の要約のところ、ADI及びARfDをそれぞれ記載しておりますが、ADI及びARfDはいずれも(2)のほうがより低い値となっております。

総合評価ですが、グルホシネート及びグルホシネートPの農薬としての活性成分は光学異性体のS体であるが、両者の毒性試験の比較から動物における毒性発現も主にS体によるものと推察できる。食品安全委員会農薬第二調査会は、両者の総合的な評価として、S体を選択的に含有し、毒性も強く表れるグルホシネートPに基づく評価を適用するのが適当であると判断し、グルホシネートPで設定したADI及びARfDをグルホシネートのADI及びARfDと設定したと御判断いただいております。

ばく露評価対象物質については、各種試験成績から、グルホシネート (グルホシネートPを含む) 並びに代謝物B及びZと設定したと従前の版では御評価いただいております。

ここで、1点事務局からの修正の御提案なのですが、グルホシネート (グルホシネートPを含む) という記載のところ、今回R体及びS体というRS表記をしておりますが、ここは (グルホシネートPを含む) を含むという書き方よりかは、グルホシネート (R体及びS体) と具体的に記載をしたほうが分かりやすいのではないかと考えておまして、その修正をさせていただければと考えております。

作物残留試験で出てきている検査法であればR体及びS体の区別がつかないというような形で、消費者庁で残留農薬の基準値設定もされておりますが、グルホシネートを使った場合、グルホシネートPを使った場合、いずれの場合も区別をつけずにグルホシネートのR体とS体の和でもってリスク管理がされているというようなところでございます。

続きまして、11ページでございます。ADIとARfDはグルホシネートPのもの書いております。前版のままでございます。

3行目、推定摂取量については、評価後にリスク管理機関から当評価結果を踏まえた推定摂取量報告を受けることとするため、記載しない案としております。

あと、ばく露量につきましてはほかの評価書と合わせるのですけれども、ばく露量については、本評価結果を踏まえた報告を求め、確認することとするというような記載に別途したいと考えております。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

それでは、戻って、グルホシネートPに関しての試験については今回新たな提出がないということで、特に中身については変更はないのですが、記載整備という意味では○○の

ほうから順番を入れ替えてはどうかというコメントが出ています。第6版として新しい日付で出すのであれば、今の新しい記載順に従ってというのが本来の筋だと思います。そうすると、今度は文章で書かれているところを表形式にしないといけなくなって、その辺のところの確認作業がまた出るということです。できるだけそういうのは避けたいということで多分事務局としてはこういう提案をされたと思うのですけれども、もし新しい形式にするのであれば、各先生方に作ったものを確認していただかなくてはいけなくなってしまふということが危惧されていると思います。その辺のところの作業も含めても新しいほうがいいと思うか、それともこのままいくのかというところがあります。

事務局、そういうところでいいのですね。今の私の理解でよろしいですか。

では、〇〇、コメントをお願いいたします。

〇 〇〇

〇〇です。

〇〇からの御説明のとおり、判断は事務局かと思うのですけれども、内容が変わるわけではないので、最終的な総合評価が変わるわけではないと思うのです。ただ、グルホシネートとラセミ体のほうの評価書とP体のほうですか。グルホシネートPの総合評価をしているので、両方を比べてみるということに当たっては、第6版として新しい版になるわけですので、同じ順番で書いてある今の記載の順に直したほうがいいのかと思いましたがけれども、そこは事務局の判断ではないかと。内容に対するコメントではなくて、表記法のコメントとしてしました。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

多分これは決めごとで、どちらが正しいというのではないのだと思うので、座長としてはできれば新しいフォーマットに従ったほうが今回見直しているという意味では妥当かなと思いますけれども、〇〇、どうぞ。

〇 〇〇

〇〇です。

今後、グルホシネート以外にもこのようなことがたくさん出てくると思っているのです。できるなら、内容が変わらないなら、このまま置いておいても僕は構わないかと思うのですけれども、ほかの先生方、それはいかがでしょうか。

〇 〇〇

どうでしょう。今、〇〇が言われたほかの剤の影響もあるだろうということで、そのままでもいいのではないかという意見なのですが、ほかの先生、忌憚のない意見を出していただけばいいかなと思いますけれども、いかがでしょうか。

〇 〇〇

事務局です。

そうしましたら、〇〇に御提案いただいたとおり、順番を入れ替えさせていただこうと思います。環境中動態から始まって植物代謝という流れで作成させていただいて、環境中動態につきましては、通常、表形式での記載に修正しているのですが、今回は抄録が提出されていないので、この本文のままという形で修正させていただければと思います。

事務局のほうで修正させていただいたものをどういう流れで確認いただければよいでしょうか。

〇 〇〇

今、事務局から提案がありましたように、記載順に関しては新しいことにする。フォーマットに関しては文章のままですという提案をいただいたのですが、そのような手順であれば、特に中身が変わることもないだろうということで、その辺は座長で確認はしますので、各先生方のところまでは必要ないかなと判断しています。それでよろしいですか。

では、そのように進めたいと思います。

その他、ほかの先生方、総合評価のところでは何かありますでしょうか。

事務局の提案で、グルホシネート（グルホシネートPを含む）をグルホシネート（R体及びS体）と修正したいということに関しましても、特にコメント等はないでしょうか。

よろしいですね。

ということで、総合評価まで終了したということにしたいと思います。

それでは、本日の審議を踏まえて、グルホシネートの許容一日摂取量（ADI）につきましては、以前の結論と同じグルホシネートPにおけるラットを用いた2世代繁殖試験の無毒性量である0.91 mg/kg体重/日を根拠として、安全係数100で除したADI 0.0091 mg/kg体重/日。

また、グルホシネートの急性参照用量につきましても、以前の結論と同じグルホシネートPにおけるウサギを用いた発生毒性試験の無毒性量である1 mg/kg体重/日を根拠として、安全係数100で除したARfD 0.01 mg/kg体重としたいと思いますよろしいでしょうか。

（「はい」と声あり）

〇 〇〇

ありがとうございます。

では、今後の進め方について、事務局より説明をお願いします。

〇 〇〇

御審議ありがとうございました。

本日の審議結果を踏まえまして、評価書を修正いたしまして、座長と座長代理の先生に御確認をお願いいたします。その後、評価書案を食品安全委員会へ報告する予定です。

〇 〇〇

それでは、そのようにお願いいたします。

〇 〇〇

では、今後の開催日程についてお知らせいたします。

本調査会については、次回は12月16日月曜日、午後の開催を予定しております。

○ ○○

その他、事務局から何かございますでしょうか。

○ ○○

特にございません。

○ ○○

それでは、本日の会議を終了させていただきます。どうもありがとうございました。

以上