

食品安全委員会農薬第一専門調査会

第46回会合議事録

1. 日時 令和8年2月19日（木） 9:59～11:59

2. 場所 食品安全委員会 第二会議室（Web会議システムを併用）

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）

義澤座長、美谷島座長代理、池原専門委員、井上専門委員、久米専門委員、
佐藤専門委員、中島専門委員、堀本専門委員、本間専門委員、與語専門委員、
和田専門委員

（専門参考人）

小澤専門参考人、小野専門参考人、栞形専門参考人

（食品安全委員会）

祖父江委員長、浅野委員、頭金委員、松永委員

（事務局）

中事務局長、前間事務局次長、井本評価第一課長、蟹江評価調整官、横山室長、
栗山室長補佐、櫻井専門官、塩澤専門官、中井専門官、鈴木係長、橋本係長、
山守係長、貞廣専門職、藤原専門職、牧野専門職、山口技術参与

5. 配布資料

資料1 グリホサートの評価の進め方（案）（非公表）

資料2 グリホサート農薬評価書（案）（非公表）

資料3 論点整理ペーパー（非公表）

机上配布資料 グリホサート参考資料（非公表）

参考資料 ばく露量算出結果の報告について

6. 議事内容

○ ○○

それでは、少し早いですけれども、皆様おそろいですので、ただいまから第46回農薬第一専門調査会を開催いたします。

先生方には、お忙しい中を御出席いただき、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、農薬第一専門調査会の専門委員11名、専門参考人3名に御出席をいただいております。

また、食品安全委員会から4名の委員が出席しております。

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、議事次第に沿って議事を進めます。

本日の議題は農薬（グリホサート）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。

事務局より、資料の確認をお願いいたします。

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にお願いいたします。

資料でございますが、お手元に議事次第、座席表、農薬第一専門調査会専門委員等名簿のほか、資料1としましてグリホサートの評価の進め方（案）、資料2としてグリホサート農薬評価書（案）、資料3として論点整理ペーパー、それから、机上配布資料が3点ございますが、このうち1と2については紙でもお送りさせていただいているのですけれども、3につきましては、先週金曜日の夜にお知らせした電子ファイルで御確認をお願いいたします。それから、参考資料としましてばく露量算出結果の報告についてがございます。

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、注意事項につきましては、Web会議形式の際と同様となりますので、よろしくお願いいたします。

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いたします。

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、提出して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。

ございませんね。

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を始めたいと思います。

経緯も含めて、事務局より説明いただけますでしょうか。

○ ○○

それでは、説明をさせていただきます。

グリホサートは除草剤で、稲、果菜類等に使用します。今回、再評価の対象とされております。本日は、評価の進め方について御検討いただき、次に、グリホサートの評価書（案）第三部について内容の説明をさせていただければと思います。

そうしましたら、お手元に資料1 グリホサートの評価の進め方（案）の御準備をお願いいたします。

まず、2行目下の【事務局より】ですけれども、グリホサートの概要、評価資料のほか、海外評価機関での評価状況の整理を行っております。評価の進め方について、今回御検討をお願いいたします。

まず1. 評価対象農薬の概要でございます。1ポツのところ、グリホサートの作用機序について記載をしております。アミノ酸系除草剤でございます。植物体内の芳香族アミノ酸生合成に係るシキミ酸経路において、ホスホエノールピルビン酸とシキミ酸-3-リン酸から5-エノールピルビルシキミ酸-3-リン酸を産生する反応を触媒するEPSPシンターゼの阻害により、除草効果を示すとされております。

作用機序について、○○より修文とコメントをいただいております。第一部から第六部までそろえたほうが良いと考えて修文した。その必要がないとしても、この記載方法は様々にあるが、「あずかる」はあまり見たことがない。ほかの表現として「芳香族アミノ酸生合成におけるシキミ酸経路の」等も考えられるといただいております。

次に、2ポツ目でございます。複数の原体製造業者がそれぞれの毒性試験成績等を作成しております。初版評価書では、データセットごとに個別に評価したものを第一部から第五部、そのほかの畜産動物に関する試験成績を第六部としてまとめ、総合評価が行われているところでございます。22行目からの表にその概要をまとめております。

続きまして、3ポツ目でございます。グリホサートにはアンモニウム塩、カリウム塩などの4種類の有効成分登録がございます。それぞれ製剤化され使用されますが、水溶液中では解離し、農薬散布後の作物においては遊離酸として存在することから、主にグリホサート（酸）を用いた毒性試験等の結果に基づいてADI、ARfDが設定されています。

こちらも○○から修文をいただいております。

続きまして、2. 評価依頼の経緯でございます。2016年7月に食品健康影響評価結果を

通知しております。こちらが初版の評価でございます。2023年1月に今回の再評価に係る評価の要請がございまして、2023年10月の第20回農薬第一専門調査会にて、複数のデータセットがあることや公表文献の数が非常に多いことから、先生方にも御相談しながら、審議に向けた準備を進める旨、御説明をさせていただいたところでございます。

続きまして、3. 農薬第一専門調査会で御確認いただく評価資料及び進め方（案）でございます。今回、再評価の評価に当たりまして、第一部から第五部のデータセットのほかに、非食用作物のみに適用がある農薬に用いられる原体、非食用原体のデータセットが提出されております。また、公表文献については、数百報の公表文献などが提出されていることに加えまして、文献検索対象期間後に公表されたEFSAのRAR（Renewal Assessment Report）に引用された、EFSAで評価済みの文献のうち食品安全委員会に未提出のもの並びに農林水産省が実施予定の公表文献に関する情報募集により収集された文献についても今後提出される予定と記載しています。

今後提出される予定と記載しております、EFSAのRARに引用された文献については、2月16日付で食品安全委員会のほうに提出されておりますので、こちらも含めて整理をすることを考えているところでございます。また、公表文献に関する情報募集は実施予定と記載しておりますが、2月17日から3月18日まで実施されているところです。

2ポツ目でございますけれども、第2版における評価について、以下のとおり進めることとしてはどうかということ、御検討をお願いしたいところでございます。

まず①としまして、安全性試験成績について、原体ごとに審議をして非食用原体のデータセットについては新規に作成するというイメージで考えています。

その次に、②公表文献については、多数の文献があることから、これらを整理した上で、評価の進め方について改めて御相談した上で、評価書の記載案を作成。

そして、③最終的な評価書の構成については、公表文献を含めて総合評価を実施する観点から、①及び②で作成した評価書案を統合し、試験の種類ごとに横断的に整理した一つの評価書としてまとめることが可能かも含めて御検討をお願いしたいと考えております。初版では、第一部から第六部までデータセットごとに分けてつくっていたものを、データセットに関わらず一つにまとめて、試験の種類ごと、亜急性毒性試験ですとか慢性毒性試験などにまとめて整理することも含めて御検討をお願いしたいといった趣旨でございます。

こちらについて、〇〇より御質問をいただいております。まず、②についてですけれども、具体的な整理方法は、以下のようなことをイメージすればよいか。第一部から第六部に関係なく、グリホサート全体で検討する。疫学とそれ以外で分けるということ、いただいています。こちらについては、その方向で考えているところでございます。別途相談させていただきたいとは考えているのですけれども、各原体製造業者から文献が出てきているのですが、もちろん重複もございますので、そういった重複を整理して、一つの公表文献リストとしてまとめて審議していただければどうかと考えているところでございます。

また、③の2ページの22行目から次のページの2行目までの記載について、部ごとに①

と②を統合した上で、全体を一つにまとめることを考えているのか、①の段階を一つにまとめた上で、②と統合するのかということまでいただいております。先ほどお伝えしましたとおり、各原体製造業者から出てきた文献を一つにまとめて検討をいただきたいと考えておりますので、どちらかといえば後者のイメージで考えているところでございます。

続きまして、4ページをお願いします。4ページ以降は参考というところで、初版評価書以降の主な海外の評価状況などについてまとめております。御紹介をさせていただければと思います。

まず、JMPRでは、2016年に評価がされておりまして、2015年のIARCの「ヒトに対しておそらく発がん性がある」という評価を受けて、発がん性ですとか疫学研究に特に焦点を当てて評価されたところです。

次に、EFSAですけれども、EFSAでは2023年に評価されておりまして、公表文献から発がん性や腸内細菌叢への影響についても検討しているところです。

EPAでは、2017年に公表文献の研究結果も含めて評価をしているのですが、こちらはドラフトの状態で公表されているという状況です。

APVMAでは、2017年にregulatory positionに係る報告書が公表されております。

また、公表文献に関してですけれども、2025年6月にラットにおいて、胎児期からの長期ばく露により、発がん性が確認された旨の研究結果が発表されております。Panzacchiらによる文献でございまして、この文献について、同年7月にドイツのリスク評価研究所であるBfRは、本研究結果によりグリホサートの評価結果を見直す必要はないとの見解を公表しています。一方、EFSAでは、本文献について現在評価中といったステータスでございます。

その次の5ページからは、各評価機関における評価結果について、ADI、ARfDをまとめておりますので、御参照いただければと思います。

資料1については以上でございます。

○ ○○

御説明ありがとうございました。

資料1はグリホサートの評価の進め方ということで、事務局から説明をしていただきました。

○○から幾つかコメントをいただいておりますけれども、事務局から御回答がありました。

○○、まず、1ページ目のコメントに関する事務局の対応はいかがでしょうか。

○ ○○

○○です。

事務局の修文でよいと思います。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

色々なメーカーがグリホサートを開発しているのですけれども、それらのデータをどういうふうにまとめていくかということですが、2 ページ目の3 ポツに書かれています。事務局の提案では、第2 版における評価については、安全性試験成績については原体ごとに審議、それから、非食用原体のデータセットについては新規に作成する。公表文献については、ものすごく数が多いので、これらを整理して評価の進め方について改めて相談していただいて、評価書の記載案を作成する。③最終的な評価書の構成については、公表文献を含めて総合評価を実施する観点から、①及び②で作成した評価書案を統合し、試験の種類ごとに横断的に整理した一つの評価書としてまとめるという方針が出されております。

これについて、〇〇からコメントをいただいていますけれども、〇〇、いかがですか。

〇 〇〇

〇〇です。

先ほど事務局から丁寧に説明していただいて、よく理解できましたので、それで結構です。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

ここまで、そのほかの先生方からコメント等はございますでしょうか。

〇〇、どうぞ。

〇 〇〇

今の進め方のところですけども、①、②まではいいのですが、③は以前の評価書を見ると、第一、二、三、四、五部までの評価書がそれぞれあった上で、一本それぞれの要約をまとめたものがついている感じですけども、今回は、その第一、二、三、四、五部というのではなくして、一本に全部まとめて入れるということなのですか。

〇 〇〇

事務局、そういうことですよ。5 つをまとめるということで。

〇 〇〇

議論するときはばらでやって。

〇 〇〇

議論していただく際には第一部から第六部それぞれの内容を御検討いただいた上で、一つの評価書にまとめてよいものかどうかというところは、毒性のプロファイルが各原体ごとに違うかどうかというところをまずは御検討いただいた上で、まとめ方を御検討いただくということで、一案といたしまして、まとめてもよろしいようでしたら、各試験を横並びに一固まりで見られるようにして剤としてまとめたほうが、見やすきですとかそういった点でよろしいかなということで、この案を御提案した次第です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

〇〇、今の御説明でいいですか。

〇 〇〇

それぞれの第一、二、三、四、五部のプロファイルがどれぐらい違って、どれぐらい一緒かというのが、今、見たわけではないので、本当にそうやってまとめるのがいいのかどうかというのはちょっと疑問です。

〇 〇〇

見てからですね。それぞれ内容を見てから、一つにまとめるかどうかというのを最終判断することになると思います。

〇〇、そういう方針での提案らしいです。

〇 〇〇

了解しました。

〇 〇〇

ありがとうございます。

それでは、4 ページ目に初版評価以降の主な海外評価状況等という各機関における評価について簡単にまとめられております。これらについても情報提供ということで、今後、私たちが評価する際に参考にしていければと思っています。

ここについて、特にコメントはございますか。

よろしいですね。必要に応じ、ここの内容を引用して、色々ディスカッションすることになると思います。

では、資料1についてはこれで終わりということで、先に進めたいと思います。

それでは、資料2のほうに進めていきたいと思います。

事務局のほうから御説明をいただけますでしょうか。よろしくお願いいたします。

〇 〇〇

それでは、資料2のグリホサートの評価書（案）の第三部について御説明をさせていただきます。

表紙の【事務局より】に記載をしております。2 ポツ目ですけれども、グリホサート評価書（初版）の第三部では、TAC普及会及びピラーキムコーポレーションにより提出された試験成績の結果がまとめられているのですが、ピラーキムコーポレーションの農薬は全て失効しておりまして、再評価の対象となっておらず、今回の再評価において、ピラーキムコーポレーションの試験成績は提出されておられません。初版で掲載されたピラーキムコーポレーションの試験については、試験の詳細が不明であることなどの理由から、削除する案として、御検討をお願いしております。

今回追加された試験としましては、表紙に記載しておりますとおり、土壌吸着試験①、それから、作物残留試験が幾つか提出されているところです。

1 ページおめぐりいただきまして、表紙の裏側ですけれども、今回、疫学研究の内容はございませんで、〇〇、〇〇、〇〇からは、コメントない旨いただいております。

おめくりいただきまして、13ページをお願いいたします。13ページから評価対象農薬の概要でございます。用途については、先ほどお伝えさせていただいたとおり除草剤でございます。構造式は6. のとおりです。今回、7. として物理化学的性状を追記しております。

〇〇から、水溶解度のところを修正いただいております。

次に、8. の開発の経緯のところ、資料1と同様の修正を〇〇からいただいております。そのように修正しております。

おめくりいただきまして、15ページから安全性に係る試験の概要でございます。8行目下の【事務局より】ボックスですが、土壌中動態試験については、先ほどお伝えしましたとおり、土壌吸着試験①が追加されております。御検討をお願いします。

新しい評価書の標準的記載順序に基づき、修正をしているところと、初版審議においてピラーキムコーポレーションにより提出されて、今回の再評価に当たって提出されなかった試験については詳細不明ということで、削除する案としております。こちらについても御検討くださいとしておりました。

〇〇、〇〇から、削除で問題ない旨のコメントをいただいております。〇〇からは、ほかの試験結果でカバーできますので問題ありませんといただいております。

試験の内容ですが、9行目から1. 土壌中動態試験でございます。

まず（1）好氣的土壌中動態試験でございます。結果については、表1に示しております。

こちらについて、〇〇から、試験条件について好氣的条件、暗所、25℃でプレインキュベーションしていますとコメントをいただきまして、表1の試験条件にプレインキュベーションの内容についても追記しております。

続きまして、（2）好氣的湛水土壌中動態試験①でございます。こちらについては、結果は次のページの表2にまとめております。

こちらについても、〇〇から、試験条件について暗所、好氣的条件で6週間プレインキュベーションしていますとコメントをいただきまして、試験条件のところを追記しております。御確認をお願いします。

続きまして、（3）好氣的湛水土壌中動態試験②でございます。こちらについては、結果は表3に記載のとおりでございます。

【事務局より】で1点お伺いをしておりました。この試験については、前版の審議では、本試験の同じ試験成績報告書をもとに、2社、TAC普及会とピラーキムコーポレーションがそれぞれ作成した農薬抄録が提出されまして、ピラーキムコーポレーションの抄録に記載の内容から、17ページの15行目のところに、「沖積土・砂壤土（茨城）」と記載されることとされました。一方、今回の再評価に当たり提出された試験成績報告書からは、沖積土の情報と採取地の情報が確認できなかったことから、表3では「砂壤土（採取地不明）」と記載する案としておりまして、こちらについて御確認をお願いしておりました。

〇〇からは、事務局の対応でいいですが、国内土壌であることは確かです。その場合の従来の記載方法があれば合わせてはいかがでしょうかといただいております。

〇〇からは、沖積土を記載しない、採取地不明とするについては了解しました。なお、土性について、ドシエに記載されているデータについて国際土壌学会法に基づいて分類すると、軽埴土になりますといただいております。

いただいたコメントについて【事務局より】でございます。土性について、〇〇のコメントに基づき、粘土含量等を確認の上、表3の土壌のところで砂壤土を軽埴土に修正しております。

また、〇〇からいただいた採取地について、ドシエのほうには「日本で採取した砂壤土」との記載があったのですが、試験成績報告書まで戻りますと、スポンサーから提供されたといった記載はあったのですが、日本の国内土壌であることが確認できませんでした。記載について御検討いただければと思います。

国内土壌であることを記載する場合ですと、過去例では「〇〇土（日本）」というような記載例がありましたので、併せて御紹介をさせていただければと思います。

続きまして、（４）好氣的湛水土壌中動態試験③については、ピラーキムの試験でございまして、今回未提出のため、削除の案としております。

続きまして、（５）土壌吸着試験①でございます。こちらは今回提出された試験でございまして、表４に結果をまとめております。特段、コメント等はいただいているところでございます。

続きまして、（６）土壌吸着試験②については、表５にまとめてあるとおりでございます。

続きまして、（７）土壌吸着試験についても、今回未提出のピラーキムの試験でございまして、削除の案とさせていただきます。

続きまして、20ページの8行目から水中動態試験でございます。水中動態試験については、今回追加された試験成績はございまして、初版審議においてピラーキムコーポレーションから提出され、今回の再評価に当たっては提出されなかった加水分解試験②と水中光分解試験②については削除の案で作成をしております、こちらについて御検討をお願いしておりました。

〇〇からは、事務局の対応でいいと判断します。

〇〇からは、加水分解試験①、②とも加水分解は認められないので、加水分解②がなくても評価可能。水中光分解試験はGLP試験の①が残るので評価可能ということで、削除で問題ない旨いただいております。

続きまして、21ページの12行目から水中光分解試験①でございます。こちらは項目番号、もともと（３）としていたところを（２）ということで、〇〇から修正をいただいております。

続きまして、22ページの21行目から土壌残留試験でございます。こちらについては、特

段コメントはいただいていないところでございます。

続きまして、24ページの1行目から植物、家畜等における代謝及び残留試験でございます。前のページに【事務局より】を記載しておりますけれども、植物、家畜等における代謝及び残留試験については、今回新たに提出された試験としては作物残留試験がございました。また、初版で提出され、今回提出されなかったピラーキムの植物代謝試験、水稻－2、小麦、りんごの試験については、詳細が不明ということで削除する案で作成をしております、こちらは御検討をお願いしていたところでございます。

〇〇、〇〇からは、事務局の対応でよい、了解しました、問題ないといったコメントをいただいております。

24ページの2行目から植物代謝試験でございます、まず①水稻－1については、〇〇から修文をいただいております。まず、6行目のところ、「土壌耕起」の「土壌」を削除してもいい旨のコメントをいただき、削除しております。

続きまして、18行目、「0.1% TAR (0.154 mg/kg) 未満」としていたのを、(0.154 mg/kg)の記載の場所を修正いただいております。

続きまして、②水稻－2と③小麦の試験は、ピラーキムということで削除をしております、④キャベツの試験でございます。こちら〇〇から、4行目のところ、キャベツの品種のところを修文いただいております。

続きまして、⑤りんごの試験は削除の案でございます、⑥みかんの試験は特段コメントはいただいていないところです。

27ページの22行目から作物残留試験でございます。今回一部追加された試験としまして、水稻の直播栽培とか、ねぎ等の試験成績が提出されております。

また、【事務局より】の②で確認していたところですが、前版で別紙3に記載されていた、平成8年度のなつみかん（果肉、果皮、果実全体）、平成11年度のなつみかん（果実全体）、平成8年度のゆず（果実）、平成11年度のいよかん（果実全体）については、今回、ドシエに結果が記載されておらず、試験成績報告書も提出されていないことから、記載を削除する案としておりまして、こちらについて御検討をお願いしていたところでございます。

〇〇からは、了解しました、問題ありませんといただいております。

〇〇からは、国内の適用作物として想定していないならばいいですといただいております、こちらについて事務局のほうで確認した内容を御紹介させていただきますと、グリホサートを含む製剤について、申請している使用方法についてはドシエのほうに記載がされておまして、「かんきつ」も適用作物として記載されていたところでございます。また、作物残留試験については、かんきつでは、温州みかん（果肉、果皮）、なつみかん（果肉、果皮、果実全体）、レモン（果実全体）、すだち（果実全体）、いよかん（果肉、果皮、果実全体）の結果が提出されている旨、御紹介をさせていただければと思います。記載について御検討をお願いできればと思います。

また、27ページの27行目に「定量限界（0.01 mg/kg）」と書いているのですけれども、こちらについて、公的機関では「0.02 mg/kg」となっている。この場合、値の小さいほうを記載するのかといった旨のコメントをいただいております。

過去例を確認しましたところ、作物ですとか分析機関の違いで定量限界値が異なる場合については、具体的な値を記載していない例もございましたので、記載しないことも含めて、対応について御確認をいただければと思います。

動物体内動態試験の前までは以上でございます。

○ ○○

資料2の最初のほうから確認をさせていただこうと思います。

今回、グリホサート評価書の第三部というのは、2つの企業からのデータを基に作成されておりました。ただし、今回に関しては、ピラーキムコーポレーションに関する資料、データが提出されていないということで、初版時にはこの資料のデータを使用していたのですけれども、今回は、これらは全て削除するという方針で進めています。これについて、多分、先生方から特に異論はないというふうに思います。

16ページから行きたいと思いますが、○○のほうから色々指摘をされていて、25℃、プレインキュベーションの話も事務局に盛り込んでいただいています。表1と表2ですね。それから、表3もそうです。

それと、土壌の話はどうするかということで、まず、17ページの（3）に記載されています。この記載については、○○、どうでしょうか。よろしいですか。

○ ○○

表3における土壌の採取地不明をどう修文するかに関しましては、事務局に調べていただいた試験成績報告書に書いてある文章から判断すると、そのまま採取地不明のほうが適切と思いました。

以上です。

○ ○○

分かりました。

過去の例では、軽埴土（日本）という記載もあるのですね。だけれども、今回は採取地不明ということでいこうということで、○○、それでよろしいですね。

○ ○○

○○です。結構です。

以上です。

○ ○○

では、事務局、それで進めてください。

続けて、19ページの（5）、今回追加された試験に関しては、特にコメントはございません。

20ページ、事務局からのボックスです。水中動態試験及び土壌残留試験については、新

しい試験成績はないということですね。ピラーキムコーポレーションのデータについても、全て削除したということでございます。

〇〇、〇〇ともに、事務局の対応でいいだろうということでコメントされております。水中光分解試験については、GLP試験の①があるので、評価は可能という判断を〇〇はしておられます。これはここで、このままでいけると 생각합니다。

そのほか、ピラーキムの試験を全部削除して整理をしていただいているということですね。

次に、23ページに行きます。植物、家畜等における代謝及び残留試験については、今回新たに作物残留試験が提出されたということでございます。

〇〇、〇〇からも、事務局の対応でいいということでございます。

24ページ、〇〇から、「土壌耕起」の「土壌」は削除していいだろうと。それから、18行目は書き方のことだと思いますけれども、修正をしていただいております。〇〇、これは事務局の対応でよろしいですね。

〇 〇〇

事務局の修正で結構です。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

続けて、ピラーキムのデータについてです。

27ページ、(2) 作物残留試験、今回一部追加された試験ということで、なつみかん等の話がコメントされております。前版で別紙3に記載されていたなつみかん等に関して、今回ドシエには記載されておらず、試験成績報告書も提出されていないことから、このなつみかん等の記載を削除する案を事務局は提案されておりました。

〇〇からは、国内の適用作物に想定していないならば別に構いません、削除してもいいですよ。〇〇は、削除に了解しましたということでございます。

これに対して事務局からの回答で、かんきつ類も適用作物ですということで、また、作物残留試験については、かんきつ類では、温州みかん、なつみかん、レモン、すだち、いよかんの結果が提出されていますということでございます。

なつみかんを記載すべきかどうかということで、〇〇、御意見ください。

〇 〇〇

〇〇ですけれども、これに関しては、【事務局より】の説明を見ると、なつみかんの国内登録があります。なぜドシエに記載していないのか理由が少し分からないのですけれども、ただ、別紙3の国内の残留のところに記載があるなつみかんは、そのまま残すという理解でいいのですか。

〇 〇〇

事務局、いかがですか。

○ ○○

今回出ているなつみかんのデータについては、記載は残して、初版で書いてあったのだけれども今回出ていなかったデータについては、記載しないということで案を作成したところでございます。

○ ○○

○○です。

それでしたら、記載の内容で結構です。私は少し誤解したかもしれません。

○ ○○

分かりました。

それから、定量限界の件で○○から御質問がありましたけれども、○○、これに対してはいかがでしょう。

○ ○○

先ほどの説明の中で、記載しない例もありとあったので、そのままでもよいと思います。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

では、事務局のほう、記載しない例のように進めていただけますか。これは具体的な数値を記載しないということですね。

○ ○○

はい。そのように進めさせていただければと思います。

○ ○○

それでよろしく願いいたします。

それでは、28ページから、事務局、説明をお願いします。

○ ○○

28ページの3行目から5の動物体内動態試験でございます。

【事務局より】ボックスですけれども、動物体内動態試験については、今回新たに追加された試験成績はございません。

○○からは、特段の意見はありません、評価可能だと思いますといただいております。

(1)のラットの試験でございます。まず①吸収については、特段修正などはいただいていなくて、吸収率としましては、低用量で少なくとも36.2%、高用量では少なくとも22.9%といった結果でございます。

②分布でございます。こちらについては修正をする案としております。こちらについて、30ページの4行目の下の【事務局より】ボックスで説明をしております。主要臓器及び組織における残留放射能濃度について、報告書の情報から、表13に血漿又は全血より高い値の臓器及び組織を追記しましたというところで幾つか追記をしております。

また、29ページの14行目から15行目にかけて、投与24時間後の組織中濃度について言及

されていることから、表13のほうにも投与24時間後の結果を追記しました。御検討くださいとしておりました。

〇〇からは、低用量投与群において、血流量の多い組織の代表である腎臓の組織中濃度が2時間、24時間、168時間と著しく減少していることが見てとれます。追記していただいてよかったと思いますといただいております。

続きまして、③代謝でございます。こちらについては、特段修正等はしておりません。各試料中の83.3%TRRから94.7%TRRが未変化のグリホサートであった。ほかに、代謝物Bと推定される微量代謝物が検出されたといった結果でございます。

続きまして、④排泄についても、特段修正などしておりません。低用量群の雄では主に尿中、ほかの群では主に糞中に排泄されたといった結果でございます。

15行目下の【事務局より】ボックスでございます。こちらはOECDテストガイドラインとの相違点とその考察について記載をしております、試験の扱いについて御検討をお願いしていたところでございます。

幾つか相違点がございまして、紹介させていただきますと、①排泄バランス調査、分布調査、血中濃度推移調査の個体数が一群3匹で、ガイドラインの標準的基準の4匹以上を満たしていないですとか、②糞排泄率が43%ADから77%ADあるが、20%超の場合に吸収率推定のため必要とされる胆汁排泄試験又は静脈内投与試験が実施されていない。③糞中の代謝物分析が実施されていないなど、幾つか相違点がございまして、これらについてそれぞれ考察がされております。

〇〇からは、同意する旨のコメントをいただいております。具体的にいただいたコメントを御紹介させていただきますと、先ほどの②については、胆汁中排泄がごく低レベルであることを考慮に入れ、投与後168時間の体内残留量の合計量をグリホサートの吸収量の最小値と評価してよろしいと考えます。③については、糞中に排泄された¹⁴Cの大部分が未吸収の¹⁴Cグリホサートであり、AMPA(代謝物B)が含まれていても微量であることから、糞中の代謝物分析がなされていなくともグリホサートの評価は可能であると考えますといただいております。

動物体内動態試験については以上でございます。

〇 〇〇

28ページの動物体内動態試験からいきたいと思います。

30ページに事務局からのボックスがございます。表13に血漿又は全血より高い値の臓器及び組織を追記していただいて、本文の記載を踏まえ、表13に投与24時間後の結果を追記していただいております。

これに対して〇〇からコメントをいただいております。記載していただいてよかったというコメントですけれども、〇〇、特に何かありますか。

〇 〇〇

〇〇です。

ここにもう書いてあるとおりで、ここはタイムコースがちゃんと追えるので、非常によかったのではないかと思います。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

それから、31ページ以降にOECDテストガイドラインとの相違点とドシエの考察が記載されております。①から⑤までございますが、基本的には○○からコメントいただいて、①④⑤については同意します。②については、胆汁中の排泄が極めて低いレベルであることを考慮して、この評価は可能だろうということでございます。③については、糞便中の代謝物の分析はしていませんけれども、多くは未吸収の¹⁴C-グリホサートであって、代謝物Bは微量であることから、分析をしていなくてもグリホサートの評価は可能であるという御判断をいただいております。

○○、何か追加でございますでしょうか。

○ ○○

特に追加はありません。ここに書かせていただいたとおりです。

以上です。

○ ○○

○○、おられますか。何か追加のコメントがあれば、お願いいたします。

○ ○○

○○です。

考察の内容は理解できましたので、評価可能と思います。

以上です。

○ ○○

どうもありがとうございます。

それでは、事務局、急性毒性試験のほうから御説明いただけますでしょうか。

○ ○○

それでは、御説明をさせていただきます。

34ページから6. 急性毒性試験でございます。急性毒性試験、亜急性毒性試験、慢性毒性試験及び発がん性試験並びに神経毒性試験については、今回新たに追加された試験成績はございません。

○○より、了解しましたといただいております。

まず、(1) 急性毒性試験（経口投与）でございます。こちらについて、結果については表15にまとめてあるとおりでございまして、かなり高い用量で自発運動低下などが認められているところでございます。

【事務局より】で確認していたのが、まず、OECDテストガイドラインとの相違点とその考察についてですけれども、絶食が必要なところを絶食していないですとか、適切な媒

体に溶解せず原液をそのまま投与しているなど相違点がございますが、考察についてそれぞれ記載されておりました、いずれの専門委員、専門参考人からも、評価可能、受入れ可能といったコメントをいただいております。

【事務局より】で1点確認をさせていただいたところが、脚注bの記載でございます。5%アラビアゴム溶液としておりますけれども、こちらはドシエの記載と試験成績報告書の記載が異なっておりましたので、試験成績報告書の記載を基に記載しましたというところで、いずれの先生からも、確認しました、事務局案で結構ですといただいております。

続きまして、(2)一般薬理試験でございます。一般薬理試験については、表16にまとめてあるとおりでございます。当日資料のほうに追加で修正させていただいたところを御確認いただければと思います。試験の種類で言うと自律神経系の摘出回腸と摘出輸精管の動物数のところですが、こちらは匹数不明でしたので、「(匹数不明)」を追記しております。御確認いただければと思います。

続きまして、37ページの6行目から7. 亜急性毒性試験でございます。

まず(1)90日間亜急性毒性試験(ラット)①でございます。OECDテストガイドラインとの相違点については、38ページからの【事務局より】ボックスに記載しておりますとおり、詳細な状態の観察/機能検査なしですとか、血液学的検査等で検査していない項目がございます、考察については記載のとおりでございます。

こちらについては、いずれの先生からも、評価可能といただいております。

【事務局より】では2点御確認をいただいております。まず1点目、表18の雄の1,000 mg/kg体重/日以上のところ「RBC減少」を削除する案としております。こちらなのですが、初版の審議において、RBC減少は雌の所見であるといった御指摘がございまして、記載を雌に移すこととされております。こちら、雌には記載されていたのですけれども、雄の削除が漏れていたということで、誤記と思われましたので、削除しました。

こちらについては、いずれの専門委員、専門参考人からも、確認しました、問題ないということでいただいております。〇〇からは、用量相関性もなく雄は取らなくてよいと考えますといただいております。

続きまして、【事務局より】の②ですけれども、初版の審議において、ガスの貯留を伴う大腸の鼓腸のほか、幾つかの盲腸や大腸に関する肉眼所見が毒性所見の表の中に記載されているところがございます。こちらは初版の審議において、必ずしも対応すると思われる病理所見がないこと、各試験に共通して発生していることから、記載を残すこととされておまして、初版の審議を踏まえまして、今回もこういった肉眼所見については毒性所見として記載を残す案で作成しております。

こちらについても、いずれの専門委員、専門参考人からも、事務局対応で問題ないといういただいております。〇〇からは、記載を残すことに同意します。ほかの試験でも消化器症状を示唆する変化が出ているようでもありますのでといただいております。

続きまして、40ページの2行目から(2)90日間亜急性毒性試験(ラット)②でござい

ます。こちらはOECDテストガイドラインとの相違点について幾つかございまして、こちらでも詳細な状態の観察がないですとか、血液学的検査で検査していない項目があるですとか、幾つかございしますが、いずれの専門委員、専門参考人からも、受入れ可能ということとでいただいております。

また、41ページの表20の雄の50,000 ppmの所見として、〇〇から、肛門周囲びらんを追記いただいております。

続きまして、43ページの3行目から(3)90日間亜急性毒性試験(マウス)でございます。こちらは【事務局より】で確認していたところがテストガイドラインとの相違点でございます。こちらでも詳細な状態の観察ですとか機能検査なし、眼科学的検査なしなど幾つかございしますが、いずれの専門委員、専門参考人からも、評価可能といただいております。

また、当日の修正で、事務局で修正させていただいたところですが、44ページの4行目、もともと「腎絶対及び比重量低下」となっていたのを「腎臓の絶対及び比重量減少」ということで記載整備をしております。表の中の所見も同様に修正をしております。

続きまして、46ページの3行目から(4)90日間亜急性毒性試験(イヌ)でございます。まずテストガイドラインとの相違点については、詳細な状態の観察なしですとか、血液生化学的検査を実施していない項目があるなどですけれども、いずれの専門委員、専門参考人からも、評価可能といただいております。

また、47ページの下の方の【事務局より】で1点お伺いしていたこととしまして、本試験の用量設定試験として、ビーグル犬の一群雌雄各1匹にカプセル経口投与した2週間の亜急性毒性試験があったのですが、こちらについては、高用量投与群で肝臓単核細胞浸潤などの所見が認められたのですけれども、動物数の少ない非GLP試験であることも踏まえまして、評価書案に記載しない案で作成をしております。

こちらの用量設定試験の扱いについて御検討をお願いしております、こちらについては、いずれの専門委員、専門参考人からも、記載しないことで問題ないといただいております。

〇〇からは、雄の肝臓単核細胞浸潤及び小肉芽腫増加の所見は、対照群の±が+になった程度ですし、記載しないとの事務局案に同意しますといただいております。

慢性毒性試験及び発がん性試験の前までは以上でございます。

〇 〇〇

ありがとうございます。

では、毒性試験のほうから入っていきたいと思います。34ページからですね。急性毒性試験でございます。ここは、OECDのガイドラインとの相違点、ドシエでの考察が記載されております。これについては、いずれの先生方も、評価可能ということで御判断されております。

それから、事務局からのコメントで、脚注bの記載ぶりですけれども、溶媒が正しくは5%アラビアゴムだったということで、それを修正していただいております。この辺について

も、各先生方から御了承いただいています。

次に、36ページの一般薬理試験については、特にコメントはございません。

事務局から、自律神経系の摘出回腸、摘出輸精管の匹数が不明だということを記載されています。

それから、38ページに事務局からのコメントがございます。これもガイドラインとの相違点とドシエでの考察について記載していただいております。これについても、いずれも評価可能ということで先生方は判断されております。

それから、39ページに事務局からのボックスがございます。RBCの減少ですけれども、前回の審議で、雄の所見は削除すべきだというお話だったのですが、これが漏れていてそのまま残っていたということで、今回この雄の所見を削除するということでございます。影響は雌だけということで、これについても各先生方は御了承していただいております。

それから、40ページの②は盲腸、大腸、下部消化管の鼓腸ですね。これは肉眼所見です。前回もこれは一応毒性所見として記載するというので、今回の場合も毒性所見として記載するというようにしております。各先生方も御同意いただいております。医薬品は、抗生物質なんかは必ずこれが起こりますからね。全部それを毒性所見と言っていますので、組織所見がなくても毒性所見と判断すると思います。

41ページ、【事務局より】のボックスです。これもOECDのガイドラインとの相違点とドシエの考察についての記載がされています。いずれの先生方も、この試験は評価可能であるというふうに判断されております。

〇〇のほうから、50,000 ppmの雄の肛門周囲びらんを毒性所見で追記されております。ありがとうございます。

それと、次にマウスです。44ページ、OECDのガイドラインとの相違点とドシエでの考察について記載がされております。これに関しても、いずれの先生も、評価可能というふうに御判断されております。

46ページに事務局からのボックスがございます。これもOECDのガイドラインとの相違点とドシエでの考察について記載がされております。これに関しても、いずれの先生も、評価可能、受入れ可能というふうに判断されております。

その次に、47ページに【事務局より】のボックスで、イヌの用量設定試験で一群雌雄1匹の経口投与のデータが出ております。これは匹数が1群1匹ということで、色々病理検査をされているのですが、評価書案に記載しないという提案がされております。いずれの先生方も、評価書案に記載する必要はないだろうと御判断をされております。90日の試験がありますので、そういうことでございます。

以上、亜急性まで、先生方、追加のコメントはございますでしょうか。特にございませんか。

では、ないということで、事務局は続いて御説明をお願いします。

〇 〇〇

それでは、説明をさせていただきます。

48ページの2行目から8. 慢性毒性試験及び発がん性試験でございます。

まず(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)でございます。OECDテストガイドラインとの相違点及びドシエでの考察については、記載のとおり幾つかございますけれども、いずれの先生方からも、受入れ可能といただいております。

次に、【事務局より】の①でございます。初版の審議において100 mg/kg体重/日投与群の雌雄で認められた軟便等、便の異常については毒性影響とせず、本試験の無毒性量を100 mg/kg体重/日とすることとされました。この審議結果を踏まえ、100 mg/kg体重/日投与群で認められた影響については、引き続き毒性影響としない案として作成しておりますけれども、100 mg/kg体重/日の便の異常を毒性影響と考えない旨が明確になるように、本文を修正する案を作成しております。

こちらについて、48ページを御確認いただきますと、48ページの6行目から11行目にかけての記載が初版の記載ですけれども、今回修文案としまして、48ページの14行目から21行目までの修正をしているところでございます。

修文案に対して、〇〇から修文をいただいております。まず14行目に「全例」というのを追記いただき、15行目を「高頻度に認められ、まれに嘔吐」と修正いただいております。それから、18行目から19行目のところは、100 mg/kg体重/日投与群の軟便等の所見について、「所見の発現頻度が300 mg/kg体重/日投与群より低いこと」という記載を削除の上、「散発的に認められた」といった記載に修正をいただいているところでございます。

また、〇〇からも修文の御提案をいただいております。〇〇のコメントについては、50ページの①のところで記載しております。基本的に100 mg/kg体重/日投与群の軟便等、便の異常について、毒性としない案に同意します。初版の議事録の御意見の中で、体重変化がないこと、下痢を伴っていないことから毒性と考えずによいというような御意見があったところで、この内容についても、100 mg/kg体重/日投与群の毒性を否定する上で本文に記載してよいように思われます。下痢は出ている旨が修文案に記載されていますが、ということでコメントをいただいております。コメントを踏まえまして、事務局のほうで48ページの20行目のところ、もともと「等」としていた部分を削除して「体重変化が認められていないこと」と記載するように修正をしております。

その他の専門委員の方々からのコメントも紹介させていただきます。

まず、〇〇からは、事務局対応に同意します。イヌの2週間や、げっ歯類で消化管所見が幾つか上がっており、疑わしい感じはしますが、当時のエキスパートの判断を尊重しますといただいております。

それから、〇〇からは、事務局の御提案に賛成ですといただいております。

〇〇からは、確かに頻度は少ないけれども、それなりの所見ではありますし、事業者も毒性と判断しているところ、それを否定する根拠も乏しいように感じますということで、こちらは100 mg/kg体重/日投与群の所見を毒性と取るといった内容のコメントかなと思います。

ます。

今回、〇〇からは、100 mg/kg体重/日の用量を毒性と取ったほうがよいような内容のコメントをいただいておりますので、机上配布資料1に1年間慢性毒性試験（イヌ）の臨床所見のデータを報告書から抜粋して御準備をさせていただいております。簡単に御紹介をさせていただきますと、横向きにさせていただいて、下のほうにページ番号を振っていますけれども、1ページからが雄の所見をまとめているもので、100 mg/kg体重/日では投与の初めのほうですと特段所見はないのですが、11ページの例えば147日あたりから100 mg/kg体重/日でも、dということでloose stoolが散発的に出てくるといった結果になっています。下痢については1点だけ認められていて、22ページの299日のところでeというマークがついていて、diarrheaが1匹だけ認められているといった結果で、雄については、下痢はそこのみだったかと思えます。

おめくりいただきまして、28ページからが雌の所見となっております、こちら最初の方はほとんどloose stoolは認められていないのですが、30ページからちらほら見えてくる感じでございます。下痢の所見は、雌は3点ほど認められていて、48ページの100 mg/kg体重/日で280日のところに1匹認められていて、その次が後半のほう、52ページを見ていただくと、338日のところで1匹、diarrheaが認められていると。最後のページのほうでも1匹だけdiarrheaが認められているといった結果でございます。こちら御確認いただきながら、100 mg/kg体重/日の便の異常などを毒性とするかどうかなど、御確認をいただければと考えております。

続きまして、【事務局より】の②でございます。こちらは記載を修正したというところで、49ページの1行目から2行目にかけて、背景データの値を報告書に基づき修正しましたというところで、こちらについてはいずれの先生方からも、承知しました、了解しましたといただいております。

続きまして、資料2の評価書のほうにお戻りいただきまして、51ページの2行目から(2)2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）でございます。こちらについて、まず、テストガイドラインとの相違点については、血液学的検査とか血液生化学的検査の未実施の項目があるなどございますけれども、受入れ可能というようなコメントをいただいております。

血液生化学的検査の未測定のところの考察で、ナトリウム、カリウム、カルシウムの検査なしについては、90日間の亜急性経口毒性試験において、これらの検査項目には異常がみられなかったことから、投与期間を延長しても被験物質の影響がみられる可能性は低いと判断されたといった考察があるのですけれども、こちらについて、〇〇からは、投与期間の延長により影響が生じる可能性はありますので論旨はおかしいように思います。しかし、認められた変化を含め全体的に考えると、関連する影響はなしでよいと思われましていただいております。

また、【事務局より】で御確認をさせていただいたところとしましては、表25のと

ころで腎比重量増加を削除しているのですけれども、こちらは毒性所見から削除していいのではないかといった旨の意見が初版審議において出されていたのですが、記載が残っておりまして、誤記と思われたことから、削除する案としております。こちらについては、いずれの先生方からも、削除で問題ない旨のコメントをいただいております。

続きまして、53ページの2行目から(3)18か月間発がん性試験(マウス)でございます。こちらについては、テストガイドラインとの相違点について、病理組織学的検査の未実施の臓器などがございますけれども、いずれの先生方からも、評価可能といただいております。

【事務局より】で確認していたところが、表27の体重増加抑制と摂餌量減少の所見発現時期を修正しているところです。50,000 ppm投与群の雌で認められた摂餌量減少の発現時期について、もともと投与1週となっていたのですけれども、試験成績報告書を確認しましたところ、投与1週では対照群よりも大きな値になっていたというところで修正をしております。ほかの所見についても改めて確認をしまして、試験成績報告書の内容を基に所見発現時期を修正したというところでございます。

また、これに伴いまして、雄の所見発現時期、体重増加抑制は投与1週以降、摂餌量減少は修正のため24週以降としていまして、このため、体重増加抑制をARfDのエンドポイントとするかどうかというのを念のため御確認いただいております。事務局の案としましては、摂餌忌避の可能性を考え、投与1週の摂餌量は対照群が5 g/日/mouseに対して、50,000 ppmの投与群では4.65 g/日/mouseと摂餌忌避の可能性を考えて、前版と同様、ARfDのエンドポイントとしない案としておりました。

こちらの対応について、いずれの先生方からも、ARfDのエンドポイントとしないということで問題ない旨の回答をいただいております。

続きまして、56ページの1行目から神経毒性試験でございます。

56ページの上の【事務局より】ボックスでございますけれども、こちらは事前の確認依頼のときに記載が漏れておりまして、当日資料で記載をさせていただいております。申し訳ございません。

本剤に係る急性神経毒性、28日間反復投与遅発性神経毒性及び発達神経毒性の試験は実施されておりませんで、ドシエにおいて以下のとおり考察されております。試験が実施されていないことの妥当性について御検討をいただければと思います。

まず、急性神経毒性ですけれども、急性経口毒性試験、90日間反復経口投与毒性試験及び90日間反復経口混餌投与神経毒性試験の結果から、致死量以下の用量で特異的な神経毒性が認められないため急性神経毒性試験は実施しなかった。

28日間反復投与遅発性神経毒性については、急性遅発性神経毒性試験の結果、明らかに遅発性神経毒性が認められないため、28日間反復投与遅発性神経毒性試験は実施しなかった。

発達神経毒性試験については、急性遅発性神経毒性試験、90日間反復経口混餌投与神経

毒性試験等の結果から神経学的影響は認められなかったため、試験は実施しなかったといった理由でございます。御確認をいただければと思います。

56ページの2行目から90日間亜急性毒性試験（ラット）の結果を記載しております。

OECDテストガイドラインとの相違点については、飼育期間中の温度の実測値が規定の範囲を超えていたといったところで相違点がございまして、こちらについては評価可能、受入れ可能といずれの先生からもいただいております。

【事務局より】で1点確認していたところは、50,000 ppm投与群の雄で軟便が10例認められておりまして、こちらについて毒性所見に加える案としましたというところで御検討をお願いしていて、いずれの先生方からも、事務局案に同意しますといただいております。

続きまして、58ページの2行目から（2）の急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）でございます。こちらについては、テストガイドラインとの相違点については、照明の明期がガイドラインの12時間のところ8時間のみですとか幾つか相違点がございすけれども、いずれの先生方からも、評価可能といただいております。本文については、記載整備を幾つかしております。

生殖発生毒性試験の前までは以上でございます。

○ ○○

ありがとうございます。

慢性毒性試験及び発がん性試験について始めたいと思います。

ガイドラインとの相違点とドシエでの考察について記載されておりますけれども、いずれの先生も、受入れ可能、評価可能だと御判断をされております。

それから、49ページに【事務局より】ボックスが記載されております。ここでは300 mg/kg体重/日と100 mg/kg体重/日で色々消化管の影響が出ていますのですけれども、100 mg/kg体重/日の影響に関しては、前回の評価では毒性所見とはしないでいいだろうということが判断されています。その理由が50ページに記載されています。イヌはそもそも消化器系の反応が起こりやすいということが記載されています。それから、体重変化が認められていないということです。実際に机上配布資料1を見てみますと、投与前半は100 mg/kg体重/日で何も出ていないのですね。100 mg/kg体重/日で投与後半からぼつぼつと散発的に消化管の影響がみられているような気がします。ただ、イヌはやはり出やすいのですね。ということで、前回はこれは毒性所見として考えなくていいだろうという御判断をされていたと思います。

○○、イヌの毒性試験をやられていたと思うのですけれども。

○ ○○

やはりこれはデータを見ると微妙は微妙なのですけれども、イヌは吐くし、軟便もするし、よく消化管症状が出ますので、コントロールとかほかの群に出ていないのが珍しいかなとちょっと思っていましたので、初版のエキスパートジャッジを支持するということに今のところ変わりありません。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

○○もイヌの毒性試験をやられていたと思いますけれども。

○ ○○

○○です。

おっしゃるとおりで、100 mg/kg体重/日のほうは頻度が全然低いということと、特定の個体に偏っていますね。また、途中で出たり、出たと思ったら消えたりというところで、あえて毒性と取る必要はないと考えました。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

イヌはやはり特定の個体で感受性の高い個体がありますので、出る動物はぽつぽつと消化管障害、消化管の影響が出てくるという特徴があると思います。

○○も100 mg/kg体重/日は毒性ではないという判断でよろしいですかね。

○ ○○

先生方の御意見に同意です。

○ ○○

よろしいですか。

では、100 mg/kg体重/日は毒性ではないということで、○○もよろしいですね。

○ ○○

結構です。

○ ○○

では、イヌの試験の100 mg/kg体重/日は毒性ではないという判断で進めていってください。

○○と事務局、それから○○から、48ページに分かりやすく修文をしていただいております。この修文でいいと思うのですが、これはこれでよろしいですかね。

では、異論がないようですので、事務局、これで進めていただけますか。

○ ○○

承知しました。

○ ○○

では、続けて、2年間慢性毒性/発がん性併合試験に入ります。これもOECDのガイドラインとの相違点とドシエの考察について記載されております。おおむね先生からは、受入れ可能ということを御意見いただいておりますが、○○が言われるように、コレステロール、ナトリウム、カリウム、カルシウム、投与期間が延長したら悪化する可能性もあるのではないかというのはごもっともな御意見なのですが、○○、今回はこれでいいですかね。

○ ○○

もちろんです。ちょっとコメントした次第です。全体的には事務局案に同意しております。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

それでは、この考えで進めてください。

それから、52ページに腎臓のピアレビュー、PWGミーティングが行われております。ここでは腎臓の尿細管の変化、それから糸球体硬化は毒性所見から削除するべきだろうという判断をされました。これに沿って削除する案ということで事務局から提案されております。いずれの先生も、事務局案に同意されております。よろしいですね。

次に、マウスの18か月間発がん性試験です。これについてもガイドラインとの相違点を書かれておまして、いずれの先生も、評価資料として問題はないという御判断をされております。

それから、55ページにマウスの体重について記載されていますが、50,000 ppm投与群では4.65 g/日/mouseと摂餌忌避の可能性を考えられるということで、前版と同様に、今回もARfDのエンドポイントとはしない案で提案されております。いずれの先生も、事務局の御提案に同意されておりますということで、進めてください。

それから、56ページ、神経毒性ですけれども、急性神経毒性、28日間反復投与遅発性神経毒性、発達神経毒性試験に関しては、データが出てきておりません。ただ、企業側でそれぞれ実施しなかった理由がこのように記載されております。毒性の先生方から、これは受入れ可能かどうかという御意見をお聞きしたいと思います。

○○、いかがですか。

○ ○○

受入れ可能だと思います。

○ ○○

ありがとうございます。

○○、○○、○○、いかがですか。受入れ可能でよろしいですかね。

○ ○○

受入れ可能でよろしいかと思います。

○ ○○

ありがとうございます。

私もこれは受入れ可能だと思いますので、そういうことで判断したいと思います。

それから、神経毒性試験です。これもガイドラインとの相違点とドシエでの考察が記載されておりますけれども、いずれの先生も評価可能というふうに判断されております。

57ページに50,000 ppmの雄で軟便が10例に認められているということで、事務局のほ

うで毒性所見に追記していただきました。これも、いずれの先生も同意されております。

58ページ、急性遅発性神経毒性試験でございます。これもガイドラインとの相違点が記載されておりますけれども、いずれの先生も受入れ可能だということで判断されております。

そのほか、特に先生方からコメントはございませんね。

では、事務局、次に進めてください。

○ ○○

それでは、生殖発生毒性試験について説明をさせていただきます。

59ページをお願いします。生殖発生毒性試験については、今回新たに追加された試験成績はございません。

まず（１）２世代繁殖試験（ラット）でございます。OECDテストガイドラインとの相違点についてですけれども、生育期間が８週間で少し短いですが、交配前３週間の発情周期が検査されていないなど幾つか相違点がございまして、それぞれ考察がされておまして、いずれについても評価可能と○○、○○よりいただいております。

【事務局より】で１点お伺いしていたところは、用量設定試験の取扱いでございます。SDラットの一群雌雄各４匹で混餌投与をした１世代繁殖試験が実施されております。こちらですけれども、親動物では雌雄で軟便又は下痢、摂餌量減少、雄で体重増加抑制、児動物では雌で体重増加抑制が認められましたが、１群の動物数が少ない非GLP試験で２世代繁殖試験以上の情報は得られないと考えまして、評価書案に記載しない案としておりました。

○○、○○から、事務局案で結構ですということいただいております。

続きまして、62ページの２行目から（２）発生毒性試験（ラット）でございます。OECDテストガイドラインとの相違点についてですけれども、投与期間が短いですが、帝王切開時に妊娠子宮重量が測定されていないなどございます。

○○からは、評価可能と考えますといただいております。

○○からは、申請者の考察で結構です。甲状腺ホルモン関連に関しては、成獣＝妊娠動物＝胎児＝胎児脳中と立証するだけのデータ蓄積があつて、最終的に一般毒で測定していれば次世代への影響を考える必要なし、などとスキームができてほしいです。現時点では母動物への影響がないから、胎児（脳）への影響なしと推測しますが、これより強固なWoEが蓄積されることを期待しますとコメントいただいております。

試験結果については、特段コメントはいただいているところでございます。

続きまして、（３）発生毒性試験（ウサギ）でございます。こちらについて、テストガイドラインとの相違点は、投与期間が短いことや、投与期間中の体重、摂餌量の測定の測定ポイントが不十分などございますけれども、それぞれ考察がされております。○○、○○より、評価可能といただいております。

【事務局より】で記載していたところが、65ページにお戻りいただきますと、65ページ

の7行目から9行目にかけて「なお」というところで、用量設定試験の結果がもともと初版では本文中に記載されていたところでございます。こちらの記載の扱いについて【事務局より】を作成しておりました。用量設定試験において、500 mg/kg体重/日以上投与群において死亡が認められた旨が初版で記載されていたのですけれども、今回の評価に当たり、用量設定試験の試験成績報告書は提出されていなかったところでございます。

用量設定試験の報告書の提出が可能か、リスク管理機関に確認したのですけれども、用量設定試験の報告書はない旨の回答がございました。こちらについては、机上配布資料2が回答となります。

報告書を確認することはできなかったのですけれども、メインの本試験の試験成績報告書の中に、予備試験において500及び1,000 mg/kg体重/日投与群では母動物に死亡が認められた旨の記載については確認したというところでございます。

〇〇からは、これまで高用量において毒性影響が認められない場合、用量設定の妥当性を確認するためにも、予備試験の結果等は脚注に記載している場合が多かったように思います。この場合、報告書のない試験結果を本文中に記載することは避け、脚注に記載する程度にとどめるのが適切だと考えますといただいております。

〇〇からは、投与期間が追記できればお願いいたしますといただいております。

まず、〇〇からのコメントを踏まえまして、脚注に記載する場合の記載案を68ページのボックスの一番下のところに、過去例を参考に作成しております。

また、〇〇のコメントについてですけれども、こちらは本文中に記載を残すということかなと思ひまして、65ページの8行目の最後のところに、投与期間を括弧で追記したという案を作成しております。

以上2案を作成しておりますので、どのように記載すればよいか、御検討をいただければと思います。

遺伝毒性試験の前まで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、生殖発生毒性試験についてを始めたいと思います。

60ページから62ページにかけて、2世代繁殖試験についてOECDのガイドラインとの相違点とドシエでの考察について記載されております。〇〇、〇〇、両先生とも、この考察は受入れ可能で、この試験は評価可能であるという御判断をされております。

それから、本試験の用量設定試験としてSDラットを用いた試験をやっているのですけれども、一群の動物数が少ない非GLP試験であるということと、GLPでやられた2世代繁殖試験以上の情報は得られないということから、評価書には記載しないという事務局案です。いずれの先生も、この案でオーケーだということでございます。

続いて、63ページから65ページまでになります。(2)の発生毒性試験(ラット)のGLP試験でございます。これもOECDのガイドラインとの相違点とドシエでの考察が記載され

ております。

〇〇は評価可能だということでございます。

〇〇は、甲状腺ホルモンに関して、もっとより強固なWoEが蓄積されることを期待しますというコメントがあるのですけれども、申請者の考察で受入れ可能だろうという判断をされております。

ここも、〇〇、特に問題はありませんね。

〇 〇〇

〇〇です。

特にないです。

〇 〇〇

分かりました。ありがとうございます。

では、65ページからの（3）発生毒性試験（ウサギ）にいきます。

【事務局より】ボックスが65ページから68ページまであります。最初はOECDガイドラインとの相違点、それからドシエでの考察について記載されております。幾つもあるのですけれども、68ページに〇〇、〇〇のコメントがございまして。相違点はあるのですけれども、評価可能だろう、受入れ可能だろうという御判断をされています。

それと、68ページの真ん中ぐらいから事務局からのボックスがございまして。用量設定試験の件です。この記載をどうするかということですが、今回評価に当たり、企業側は用量設定試験の試験報告書は提出しておりません。この内容をどうするかということでございます。前版では、65ページの7行目から9行目にかけて、「なお」というふうに本文で記載をしていたのですが、〇〇の御意見では、こういう場合は脚注の記載にとどめるのがいいのではないかと御意見だろうと思っております。

〇〇、ちょっとコメントいただけますか。

〇 〇〇

本文中に入れるなら、投与期間が入ったほうがいいかなと思ったのですけれども、〇〇の御意見のとおり脚注に入れるほうが、よりいいと思います。脚注に入れるのであれば、投与期間はわざわざ入れなくてもいいのではないかと御意見を聞いております。

以上です。

〇 〇〇

ありがとうございます。

では、ここところは脚注で対応していただいて、脚注の案が68ページの下に記載されているのですけれども、〇〇、どうですか。

〇 〇〇

この68ページの記載案でよろしいと思います。

〇 〇〇

〇〇もこれでよろしいですか。

○ ○○

○○です。

この程度の情報だと思います。

以上です。

○ ○○

ありがとうございます。

それでは、生殖発生毒性試験は終わりました。

事務局、遺伝毒性試験に入ってください。

○ ○○

では、遺伝毒性試験の説明をさせていただければと思います。

69ページをお願いします。遺伝毒性試験については、今回新たに追加された試験成績はございません。初版審議においてピラーキムコーポレーションより提出され、今回提出されなかった*in vivo*小核試験②については、試験の詳細が不明でありまして、また、結果も陰性であることから、削除する案としております。こちらについて御検討をお願いしていたところでございます。

○○からは、TAC普及会の*in vivo*小核試験陰性結果がありますので、削除については特段大きな問題はないと考えますといただいております。

○○からは、特にコメントはありません。遺伝毒性の【事務局より】に関しても全て了承いたしますといただいております。

本文の記載ですけれども、69ページの3行目から記載がございまして、3行目から4行目にかけて削除しております。こちらは○○から、表31と齟齬がある記載とはならないでしようかといただいております、こちらは事務局の誤記でしたので、削除する修正をしております。

それから、70ページの2行目以降の【事務局より】ですけれども、テストガイドラインとの相違点についてでございます。各試験それぞれ相違点が幾つかございますけれども、○○より特に問題はないと考えますといただいております。

遺伝毒性試験については以上でございます。

○ ○○

ありがとうございます。

69ページからの遺伝毒性試験でございます。

今回新たに追加された試験はございません。ピラーキムコーポレーションのデータを削除したということでございます。

○○、○○から、特に問題はないとのコメントです。

70ページです。OECDガイドラインとの相違点とドシエでの考察について記載されております。これについても、両先生から、特に問題はないといったコメントですので、このまま進めてください。

遺伝毒性はよろしいですか。

では、事務局、次に進めてください。

○ ○○

それでは、71ページから12. 経皮投与、吸入ばく露等試験でございます。

まず（１）急性毒性試験（経皮投与及び吸入ばく露）でございます。こちらはOECDテストガイドラインとの相違点について御確認をいただいております、急性経皮毒性試験も急性吸入毒性試験も幾つか相違点がございますけれども、考察について、いずれも評価可能、受入れ可能と、いずれの先生からもいただいております。

続きまして、（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。初版では製剤を用いた眼・皮膚に対する刺激性試験が提出されていたのですが、今回再評価に当たって、試験成績報告書が提出されず、ドシエにも記載はありませんでした。

その製剤の試験は、次の73ページにございますけれども、こちらは初版では参考資料とされていたということも踏まえまして、今回削除する案としておりました。こちらについて御検討をお願いしていたところでございます。

○○、○○、○○、○○からは、事務局の提案に賛成といただいております。

○○からは、事務局の対応でいいと判断します。前回も製剤を用いていることから参考資料となったのでしょうかといただいております、73ページの脚注にございますとおり、製剤を用いた試験のための参考情報とされたところでございます。

一方、○○からは、原体の刺激性に関する情報がないようなので、参考資料として残してもいいように思いますといただいております。扱いについて御確認をいただければと思います。

続きまして、74ページからの原体混在物の試験でございます。原体混在物については、初版では原体混在物⑱の急性毒性試験（経口投与）と遺伝毒性試験の細菌を用いた復帰突然変異試験がございましたが、これらの試験は今回提出されておりませんで、ドシエにも記載がなかったことから削除しております。こちらの扱いについて御検討をお願いしていたところでございます。

○○、○○、○○、○○からは、削除で問題ない旨いただいております。

○○からは、特に問題ないと考えますといただいた上で、今回当該報告書が提出されなかったことについて、疑念など生じない記載ぶりが考えられるのであれば、なおベターかとは思いますがといただいております。

このようなコメントをいただきましたので、リスク管理機関のほうに、今回原体混在物⑱の試験を提出しなかった理由について確認をしました。

その回答についてですけれども、机上配布資料3に記載をしております。Webで参加の先生方は、紙では御準備できていなかったもので、最初に御紹介したとおり電子ファイルで御確認をいただければと思います。現地で御参加の先生方については、机上に準備をさせていただきます。

記載している内容ですけれども、原体混在物⑱は、現在農薬の製造に用いられるグリホサートの農薬原体の混在量から提出不要である旨の回答でございます。こちらも踏まえまして、扱いについて御確認をお願いできればと思います。

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、71ページの経皮投与、吸入ばく露等試験から始めたいと思います。OECDのガイドラインとの相違点について71ページ、72ページに記載されておりますけれども、いずれの先生も受入れ可能、評価可能というふうに判断されております。

72ページに眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験について記載されております。このうち一部の試験は製剤を用いているということで、前版では参考資料として記載されておりました。今回、再評価に当たって試験成績の報告書は提出されておらず、ドシエにも記載はなかったということで、削除する案ということでございます。

○○以外は全て同意しているのですが、○○、いかがですか。

○ ○○

提出されていないで、ドシエにも書いていないので、通常であれば記載なしで何も問題ないのですけれども、広範な試験で消化管への影響が認められていて、恐らくは刺激性によると思うのです。刺激性の情報がないので、もし書けるならあったほうがいいのかというそれぐらいです。削除で全然構いません。

○ ○○

ほかの第一、二、四、五部の評価書が多分これから出てくるのでしょう。

○ ○○

そうだと期待しています。

○ ○○

そこでどういう記載があるかどうかもちっと見てみて、総合的に考えたらどうかなというふうに。

○ ○○

了解です。

○ ○○

では、一応ここでは削除するという事でよろしいですかね。では、ここでは削除していただいて、最終的には総合的に考えましょう。刺激性はあったほうがいいと思いますので。

それから、原体混在物⑱の試験です。これも前版では記載があったのですけれども、今回、試験成績報告書が提出されず、ドシエにも記載がなかったことから、今回は削除するという事を提案されております。

事務局からリスク管理機関のほうに聞いていただいて、リスク管理機関は、グリホサー

トの農薬原体の混在量から、毒性試験成績報告書の提出は不要と考えているといった御回答をいただいています。ということで、ここでは削除するという方向で進めていきたいと思います。先生方、よろしいでしょうか。

よろしいですね。では、事務局はそうに進めてください。

○ ○○

承知しました。

○ ○○

今日の予定はここまでですね。食品健康影響評価については次回以降に審議することです。ありがとうございます。

そのほか御意見はございませんか。

事務局、今後の進め方について説明願えますか。

○ ○○

では、次回以降、本調査会にて、本日の続きからまた御審議をいただければと思います。本日御指摘があった事項を踏まえまして、評価書案のほうは修正させていただきます。

○ ○○

それでは、そのようにお願いいたします。

続いて、ばく露量算出結果の報告についてです。

事務局より説明をお願いします。

○ ○○

ばく露量算出結果の報告について御説明申し上げます。

参考資料を御覧ください。参考資料のほうで、本件につきましては、オキシリニック酸の評価結果において、ばく露量については、本評価結果を踏まえた報告を求め、確認することとされたことから、消費者庁にばく露量算出結果の報告を求めたものでございます。今般、消費者庁からばく露量算出結果の報告がありましたので、御説明いたします。

参考資料の上の表では、各集団におけます推定摂取量のADIに対する比率、下の表では、推定摂取量のARfDに対する比率の最大値を示しております。今回、上の表の1の剤、オキシリニック酸につきまして、対ADI比は幼小児の28.3%等となっていることの報告が来ております。また、下の表、1の剤につきまして、対ARfD比は100%以下となっていることの報告が来ております。

以上でございます。

○ ○○

ありがとうございます。

以上、事務局から説明がありましたが、何か御意見、御質問等は先生方からございますか。

○ ○○

対ARfD比100%以下といって、100%でこれはいいのですかね。

○ ○○

事務局、いかがですか。

○ ○○

こちらは消費者庁の食品衛生基準審議会農薬・動物用医薬品部会のほうで「食品中の農薬の残留基準値設定の基本原則について」という文書がございまして、この中でADIやARfDに基づく許容値を超えないことを確認して残留基準値を決定することとされていることから、100%までは大丈夫ということになっているところでございます。

○ ○○

了解しました。

○ ○○

ありがとうございます。

そのほか、先生方から御意見はございますか。

○○、どうぞ。

○ ○○

この間の食品衛生基準審議会でのオキシソリニック酸について審議しました。この剤は抗菌剤としてヒトに対して臨床で使われており。その臨床用量はかなり高くて、ここでのADIやARfDを超えたとしても安全性には全く問題ないのではないかとこの間意見させていただきました。以前に食品安全委員会でも臨床に使われているような抗菌剤に関してADIの設定をしたことがあって、多分私の記憶ではナタマイシンがそうだったと思います。その場合はヒトの臨床データがあるということで、動物からヒトへの外挿の10を取り除いて、安全係数10で計算したということが確かあったのではないかと思います。

今回のオキシソリニック酸は、日本では多分臨床では使っていないと思いますが、海外では尿路感染症に昔使われていて、臨床用量があって、それを考えると、NOAELは多分その臨床用量に相当し、ADIやARfDをもっと高く設定することができるのではないかなと思います。食品安全委員会では今回、その臨床用量をどう扱ったか、私はその部会に参加していないので分かりませんが、少なくとも私としては、これで安全性に問題があるとは思えないなということをこの間、意見しました。

以上です。

○ ○○

○○、ありがとうございました。

そのほか先生方からコメントはございませんか。

そのほか事務局から何かございますか。

○ ○○

特にございません。

○ ○○

では今後の日程のほうを説明ください。

○ ○○

では、今後の開催日程についてお知らせいたします。

本調査会につきましては、次回は3月11日水曜日午後の開催を予定しております。

○ ○○

ほかに何かございますでしょうか。

ないようでしたら、以上をもちまして第46回農薬第一専門調査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