

(案)

農薬評価書

グリホサート

2016年4月

食品安全委員会農薬専門調査会

目次

	頁
○ 審議の経緯.....	ii
○ 食品安全委員会委員名簿.....	iii
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	iv
1. 評価対象農薬の概要.....	viii
2. グリホサート①の評価の要約.....	x
3. グリホサート②の評価の要約.....	xi
4. グリホサート③の評価の要約.....	xi
5. グリホサート④の評価の要約.....	xii
6. グリホサート⑤の評価の要約.....	xii
7. 畜産物残留に関連する試験の要約.....	xiii
(1) 家畜を用いた動物体内運命試験.....	xiii
(2) 畜産物残留試験.....	xiii
(3) 畜産物中の暴露評価対象物質について.....	xiii
8. 国際機関等における評価（発がん性について）.....	xiii
(1) IARC における評価.....	xiii
(2) EFSA における評価.....	xiv
9. 総合評価.....	xiv
・ 参照.....	xviii

<審議の経緯>

ー清涼飲料水関連ー

- 2003年 7月 1日 厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0701015号）
- 2003年 7月 3日 関係書類の接受（参照①～⑤ 1）
- 2003年 7月 18日 第3回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2003年 10月 8日 追加資料受理（参照①～⑤ 2）
（グリホサートを含む要請対象93農薬を特定）
- 2003年 10月 27日 第1回農薬専門調査会
- 2004年 1月 28日 第6回農薬専門調査会
- 2005年 1月 12日 第22回農薬専門調査会
- 2013年 4月 9日 厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価について取り下げ（厚生労働省発食安0409第1号）、関係書類の接受（参照① 14、②③16、④ 11、⑤ 12）
- 2013年 4月 15日 第471回食品安全委員会（取り下げについて説明）

ーポジティブリスト制度関連ー

- 1980年 9月 22日 初回農薬登録
- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照3）
- 2008年 12月 19日 インポートトレランス設定の要請（遺伝子組換えだいでず）²⁾
- 2010年 2月 15日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安0215第80号）
- 2010年 2月 16日 関係書類の接受（参照① 4、5、②③ 4～6、④ 4、5、⑤ 5）
- 2010年 2月 18日 第320回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2010年 3月 10日 インポートトレランス設定の要請（遺伝子組換えとうもろこし）²⁾
- 2010年 4月 7日 インポートトレランス設定の要請（小豆類、ぶどう及びてんさい）¹⁾
- 2010年 5月 17日 追加資料受理（参照① 6～8、② 7、8）
- 2010年 6月 18日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（新規：小麦、キャベツ等）⁵⁾
- 2010年 6月 24日 追加資料受理（参照⑤ 6、7）
- 2010年 6月 21日 農林水産大臣から飼料中の残留基準設定に係る食品健康影響評価についての要請（22消安第2702号）
- 2010年 6月 22日 関係書類の接受（参照①② 9～11、③ 7～9、④ 6～8、⑤ 5～7）
- 2010年 6月 24日 第337回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2010年 6月 24日 追加資料受理（参照⑤ 8、9）
- 2010年 10月 13日 第2回農薬専門調査会評価第四部会¹⁾
- 2010年 10月 22日 第3回農薬専門調査会評価第一部会²⁾
- 2010年 11月 2日 第3回農薬専門調査会評価第四部会³⁾
- 2010年 11月 17日 第4回農薬専門調査会評価第三部会⁴⁾
- 2010年 12月 22日 第4回農薬専門調査会評価第一部会⁵⁾

2011年 4月 5日 追加資料受理 (参照① 12、13)
 2011年 8月 8日 追加資料受理 (参照② 12~14)
 2011年 11月 9日 追加資料受理 (参照④ 9、10)
 2011年 11月 14日 追加資料受理 (参照⑤ 9、10)
 2012年 12月 4日 追加資料受理 (参照③ 10~12)
 2012年 12月 20日 第23回農薬専門調査会評価第四部会³⁾
 2013年 2月 7日 インポートトレランス設定の要請 (遺伝子組換えなたね)²⁾
 2013年 2月 12日 関係書類の接受 (参照② 15)
 2015年 2月 26日 追加資料受理 (参照③ 13~15)
 2015年 3月 19日 第43回農薬専門調査会評価第四部会³⁾
 2016年 1月 27日 インポートトレランス設定の要請 (綿実、ひまわり等)¹⁾
 2016年 1月 28日 追加資料受理 (参照① 15、16)
 2016年 2月 8日 第133回農薬専門調査会幹事会
 2016年 3月 24日 第134回農薬専門調査会幹事会
 2016年 4月 5日 第601回食品安全委員会 (報告)

^{1~5)}: それぞれグリホサート①~⑤に関するもの

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)	(2006年12月20日まで)	(2009年6月30日まで)
寺田雅昭 (委員長)	寺田雅昭 (委員長)	見上 彪 (委員長)
寺尾允男 (委員長代理)	見上 彪 (委員長代理)	小泉直子 (委員長代理*)
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上 彪	本間清一	本間清一

*: 2007年2月1日から

** : 2007年4月1日から

(2011年1月6日まで)	(2012年6月30日まで)	(2015年6月30日まで)
小泉直子 (委員長)	小泉直子 (委員長)	熊谷 進 (委員長)
見上 彪 (委員長代理*)	熊谷 進 (委員長代理*)	佐藤 洋 (委員長代理)
長尾 拓	長尾 拓	山添 康 (委員長代理)
野村一正	野村一正	三森国敏 (委員長代理)
畑江敬子	畑江敬子	石井克枝
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄	上安平冽子
村田容常	村田容常	村田容常

*: 2009年7月9日から

*: 2011年1月13日から

(2015年7月1日から)
 佐藤 洋 (委員長)
 山添 康 (委員長代理)

熊谷 進
吉田 緑
石井克枝
堀口逸子
村田容常

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2006年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	小澤正吾	出川雅邦
廣瀬雅雄 (座長代理)	高木篤也	長尾哲二
石井康雄	武田明治	林 真
江馬 眞	津田修治*	平塚 明
太田敏博	津田洋幸	吉田 緑

* : 2005年10月1日から

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	三枝順三	根岸友恵
廣瀬雅雄 (座長代理)	佐々木有	林 真
赤池昭紀	高木篤也	平塚 明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉 啓介	田村廣人	細川正清
上路雅子	津田修治	松本清司
臼井健二	津田洋幸	柳井徳磨
江馬 眞	出川雅邦	山崎浩史
大澤貫寿	長尾哲二	山手丈至
太田敏博	中澤憲一	與語靖洋
大谷 浩	納屋聖人	吉田 緑
小澤正吾	成瀬一郎	若栗 忍
小林裕子	布柴達男	

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	三枝順三	西川秋佳**
林 眞 (座長代理*)	佐々木有	布柴達男
赤池昭紀	代田眞理子****	根岸友恵
石井康雄	高木篤也	平塚 明
泉 啓介	玉井郁巳	藤本成明
上路雅子	田村廣人	細川正清
臼井健二	津田修治	松本清司
江馬 眞	津田洋幸	柳井徳磨
大澤貫寿	出川雅邦	山崎浩史
太田敏博	長尾哲二	山手丈至

大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎***

與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

* : 2007年4月11日から

** : 2007年4月25日から

*** : 2007年6月30日まで

**** : 2007年7月1日から

(2010年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)

林 真 (座長代理)

相磯成敏

赤池昭紀

石井康雄

泉 啓介

今井田克己

上路雅子

臼井健二

太田敏博

大谷 浩

小澤正吾

川合是彰

小林裕子

三枝順三***

佐々木有

代田眞理子

高木篤也

玉井郁巳

田村廣人

津田修治

津田洋幸

長尾哲二

中澤憲一*

永田 清

納屋聖人

西川秋佳

布柴達男

根岸友恵

根本信雄

平塚 明

藤本成明

細川正清

堀本政夫

本間正充

松本清司

柳井徳磨

山崎浩史

山手丈至

與語靖洋

義澤克彦**

吉田 緑

若栗 忍

* : 2009年1月19日まで

** : 2009年4月10日から

*** : 2009年4月28日から

(2012年3月31日まで)

納屋聖人 (座長)

林 真 (座長代理)

相磯成敏

赤池昭紀

浅野 哲**

石井康雄

泉 啓介

上路雅子

臼井健二

太田敏博

小澤正吾

川合是彰

佐々木有

代田眞理子

高木篤也

玉井郁巳

田村廣人

津田修治

津田洋幸

長尾哲二

永田 清

長野嘉介*

西川秋佳

布柴達男

平塚 明

福井義浩

藤本成明

細川正清

堀本政夫

本間正充

増村健一**

松本清司

柳井徳磨

山崎浩史

山手丈至

與語靖洋

川口博明
桑形麻樹子***
小林裕子
三枝順三

根岸友恵
根本信雄
八田稔久

義澤克彦
吉田 緑
若栗 忍

* : 2011年3月1日まで

** : 2011年3月1日から

*** : 2011年6月23日から

(2014年3月31日まで)

・幹事会

納屋聖人 (座長)
西川秋佳* (座長代理)
三枝順三 (座長代理**)
赤池昭紀

上路雅子
永田 清
長野嘉介
本間正充

松本清司
山手丈至**
吉田 緑

・評価第一部会

上路雅子 (座長)
赤池昭紀 (座長代理)
相磯成敏

津田修治
福井義浩
堀本政夫

山崎浩史
義澤克彦
若栗 忍

・評価第二部会

吉田 緑 (座長)
松本清司 (座長代理)
泉 啓介

桑形麻樹子
腰岡政二
根岸友恵

藤本成明
細川正清
本間正充

・評価第三部会

三枝順三 (座長)
納屋聖人 (座長代理)
浅野 哲

小野 敦
佐々木有
田村廣人

永田 清
八田稔久
増村健一

・評価第四部会

西川秋佳* (座長)
長野嘉介 (座長代理*;
座長**)
山手丈至 (座長代理**)
井上 薫**

川口博明
代田眞理子

玉井郁巳

根本信雄
森田 健

與語靖洋

* : 2013年9月30日まで

** : 2013年10月1日から

(2014年4月1日から)

・幹事会

西川秋佳 (座長)
納屋聖人 (座長代理)
赤池昭紀
浅野 哲
上路雅子

小澤正吾
三枝順三
代田眞理子
永田 清
長野嘉介

林 真
本間正充
松本清司
與語靖洋
吉田 緑*

・評価第一部会

上路雅子 (座長)
赤池昭紀 (座長代理)

清家伸康
林 真

藤本成明
堀本政夫

相磯成敏	平塚 明	山崎浩史
浅野 哲	福井義浩	若栗 忍
篠原厚子		
・評価第二部会		
吉田 緑 (座長) *	腰岡政二	細川正清
松本清司 (座長代理)	佐藤 洋	本間正充
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	根岸友恵	吉田 充
桑形麻樹子		
・評価第三部会		
三枝順三 (座長)	高木篤也	中山真義
納屋聖人 (座長代理)	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野 敦	永田 清	義澤克彦
・評価第四部会		
西川秋佳 (座長)	佐々木有	本多一郎
長野嘉介 (座長代理)	代田眞理子	森田 健
井上 薫**	玉井郁巳	山手丈至
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋
		* : 2015年6月30日まで
		** : 2015年9月30日まで

アミノ酸系除草剤である「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。このため、原体と毒性試験成績等の組み合わせをグリホサート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。

個別の評価についてはそれぞれ第一部～第五部、畜産動物に関する試験成績は第六部にそれぞれ示されている。

また、2015年7月にIARCが「ヒトに対しておそらく発がん性がある」(Group 2A)としたことを受け、食品安全委員会農薬専門調査会においてその取扱いについても議論がなされた。

IARCでは公平性、透明性を担保するとの理由で、公の場で入手可能な学術論文等を用い、ハザードの同定のための評価がなされている。一方、食品安全委員会農薬専門調査会を含むリスク評価機関においては、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、ヒトに対するリスクを評価することを目的としており、グリホサートに関しても、他の農薬と同様の手法により評価を行い、結論を出すことが確認された。なお、参考として「国際機関等における評価」の項目を設け、最近評価が終了したIARC及びEFSAの評価概要を掲載した。

1. 評価対象農薬の概要

(1) 有効成分の一般名

和名：グリホサート

英名：glyphosate (ISO名)

和名：グリホサートイソプロピルアミン塩

英名：glyphosate-isopropylammonium (ISO名)

和名：グリホサートアンモニウム塩

英名：glyphosate-ammonium (ISO名)

和名：グリホサートカリウム塩

英名：glyphosate-potassium (ISO名)

(2) 化学名

グリホサート

IUPAC

和名：N²(ホスホノメチル)グリシン

英名：N²(phosphonomethyl)glycine

CAS (No. 1071-83-6)

和名：N(ホスホノメチル)グリシン

英名：N(phosphonomethyl)glycine

グリホサートイソプロピルアミン塩

IUPAC

和名：イソプロピルアンモニウム=N(ホスホノメチル)グリシナート

英名：isopropylammonium N(phosphonomethyl)glycinate

CAS (No. 38641-94-0)

和名：N(ホスホノメチル)グリシン 2-プロパンアミン化合物(1:1)

英名：N(phosphonomethyl)glycine compound with 2-propanamine (1:1)

グリホサートアンモニウム塩

IUPAC

和名：アンモニウム=N[(ヒドロキシホスヒナート)メチル]グリシン

英名：ammonium N[(hydroxyphosphinato)methyl]glycine

CAS (No. 40465-66-5)

和名：N(ホスホノメチル)グリシン モノアンモニウム塩

英名：N(phosphonomethyl)glycine monoammonium salt

グリホサートカリウム塩

IUPAC

和名：カリウム=N[(ヒドロキシホスヒナート)メチル]グリシン

英名：potassium N[(hydroxyphosphinato)methyl]glycine

CAS (No. 70901-20-1)

和名：N(ホスホノメチル)グリシン モノカリウム塩

英名：N(phosphonomethyl)glycine monopotassium salt

(3) 分子式

グリホサート：C₃H₈NO₅P

グリホサートイソプロピルアミン塩：C₆H₁₇N₂O₅P

グリホサートアンモニウム塩：C₃H₁₁N₂O₅P

グリホサートカリウム塩：C₃H₇KNO₅P

(4) 分子量

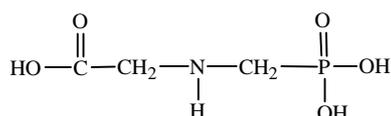
グリホサート：169.1

グリホサートイソプロピルアミン塩：228.2

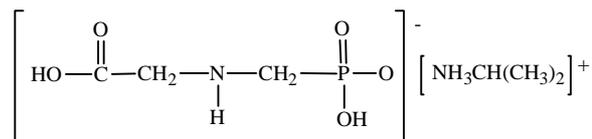
グリホサートアンモニウム塩：186.1

グリホサートカリウム塩：207.2

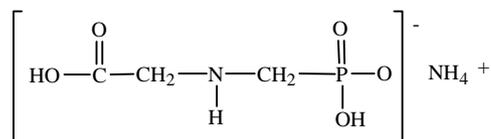
(5) 構造式



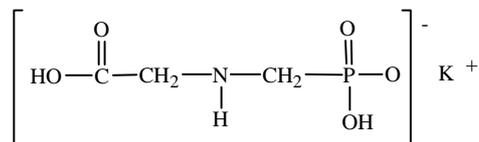
グリホサート



グリホサートイソプロピルアミン塩



グリホサートアンモニウム塩



グリホサートカリウム塩

2. グリホサート①の評価の要約

「グリホサート」(CAS No. 1071-83-6) [グリホサートアンモニウム塩 (CAS No. 40465-66-5)、グリホサートイソプロピルアミン塩 (CAS No. 38641-94-0) 及びグリホサートカリウム塩 (CAS No. 70901-12-1)] について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット及びウサギ)、植物体内運命(だいず、ぶどう等)、作物残留、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、グリホサート投与による影響は、主に消化管(下痢、軟便等)及び体重(増加抑制)に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をグリホサート(親化合物のみ)と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験の 75 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.75 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

また、グリホサートの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、マウスを用いた急性毒性試験で得られた 1,000 mg/kg

体重であり、カットオフ値（500 mg/kg 体重）以上であったことから、急性参照用量（ARfD）は設定する必要がないと判断した。

3. グリホサート②の評価の要約

「グリホサート」（CAS No. 1071-83-6）〔グリホサートカリウム塩（CAS No. 70901-12-1）〕について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット）、植物体内運命（水稻、レモン等）、作物等残留、亜急性毒性（ラット及びイヌ）、亜急性神経毒性（ラット）、慢性毒性（ラット及びイヌ）、慢性毒性/発がん性併合（ラット及びマウス）、2世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、グリホサート投与による影響は、主に体重（増加抑制）及び肝臓（ALT、ALP 増加等）に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をグリホサート及び *N*-アセチルグリホサートと設定した。

各種試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験の 100 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 1 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、グリホサートの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験で得られた 1,000 mg/kg 体重であり、カットオフ値（500 mg/kg 体重）以上であったことから、急性参照用量（ARfD）は設定する必要がないと判断した。

4. グリホサート③の評価の要約

「グリホサート」（CAS No. 1071-83-6）〔グリホサートイソプロピルアミン塩（CAS No. 38641-94-0）〕について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット）、植物体内運命（水稻、りんご等）、作物残留、亜急性毒性（ラット、マウス及びイヌ）、亜急性神経毒性（ラット）、慢性毒性（イヌ）、慢性毒性/発がん性併合（ラット）、発がん性（マウス）、2世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、グリホサート投与による影響は、主に消化管（下痢、腸管拡張、腸管粘膜肥厚等）、腎臓（尿細管変性等）、肝臓（ALP 増加、肝細胞肥大等）及び血液（RBC 減少等）に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体にとって問題となる遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をグリホサート（親化合物のみ）と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験①並びにイヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験及び 1 年間慢性毒性試験の 100 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 1 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

また、グリホサートの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する最小毒性量は、ラット及びマウスを用いた急性毒性試験で得られた 5,000 mg/kg 体重であり、カットオフ値 (500 mg/kg 体重) 以上であったことから、急性参照用量 (ARfD) は設定する必要がないと判断した。

5. グリホサート④の評価の要約

「グリホサート」 (CAS No. 1071-83-6) [グリホサートイソプロピルアミン塩 (CAS No. 38641-94-0)] について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命 (ラット)、植物体内運命 (水稻、りんご等)、作物残留、亜急性毒性 (ラット、マウス及びイヌ)、慢性毒性 (イヌ)、慢性毒性/発がん性併合 (ラット)、発がん性 (マウス)、2 世代繁殖 (ラット)、発生毒性 (ラット及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、グリホサート投与による影響は、主に体重 (増加抑制)、消化管 (軟便、盲腸重量増加等) 及び血液 (貧血) に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をグリホサート (親化合物のみ) と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験の 100 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 1 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

また、グリホサートの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する最小毒性量は、ラット及びマウスを用いた急性毒性試験で得られた 5,000 mg/kg 体重であり、カットオフ値 (500 mg/kg 体重) 以上であったことから、急性参照用量 (ARfD) は設定する必要がないと判断した。

6. グリホサート⑤の評価の要約

「グリホサート」 (CAS No. 1071-83-6) [グリホサートイソプロピルアミン塩 (CAS No. 38641-94-0)] について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命 (ラット)、植物体内運命 (水稻、りんご等)、作物残留、亜急性毒性 (ラット及びイヌ)、亜急性神経毒性 (ラット)、慢性毒性 (イヌ)、慢性毒性/発がん性併合 (ラット)、発がん性 (マウス)、2 世代繁殖 (ラット)、発生毒性 (ラット及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、グリホサート投与による影響は、主に消化管（軟便、下痢等）に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をグリホサート（親化合物のみ）と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験の 200 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 2 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、グリホサートの単回経口投与等により生じる可能性のある毒性影響は認められなかったため、急性参照用量（ARfD）は設定する必要がないと判断した。

7. 畜産物残留に関連する試験の要約

（1）家畜を用いた動物体内運命試験

¹⁴C で標識したグリホサートを用いた畜産動物体内運命試験（泌乳ヤギ及び産卵鶏）の結果、尿、糞、臓器及び組織における主要放射性成分は未変化のグリホサートであり、代謝物は B が少量認められた。

（2）畜産物残留試験

国内において、グリホサートを分析対象化合物として実施された畜産物残留試験の結果、グリホサートは 7.5 又は 15 mg/kg 投与群のブタの肝臓で 0.01～0.03 µg/g、15 mg/kg 投与群のニワトリの卵黄で 0.01 µg/g 検出されたが、他の試料（ブタの筋肉及び脂肪並びにニワトリの筋肉、脂肪及び肝臓）では全て検出限界（0.01 µg/g）未満であった。ウシの乳汁では 0.02 µg/g 未満であった。

海外において、グリホサート及び代謝物 B を分析対象として実施された畜産物残留試験の結果、グリホサート及び B の最大残留値はブタの腎臓における 9.1 及び 0.97 µg/g であった。

（3）畜産物中の暴露評価対象物質について

家畜を用いた動物体内運命試験の結果、代謝物 B が認められたが、代謝物 B はラットでも認められていることから、畜産物中の暴露評価対象物質をグリホサート（親化合物のみ）と設定した。

8. 国際機関等における評価（発がん性について）

（1）IARC における評価

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し、実験動物における発がん性に関しては ICR マウスを用いた試験及び SD ラットを用いた試験結果より、十分なエビデンスがあるとして、「ヒトに対しておそらく発がん性がある」（Group 2A）

と評価した。

また、評価に当たり、動物試験における発がんのメカニズムがヒトにおいても起こりうるかが検討された。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、グリホサート製剤及び代謝物 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。(参照 1)

(2) EFSA における評価

グリホサートは、ヒトに対して、発がん物質ではなく、CLP¹規則に基づく分類及び表示は必要ないと結論づけられた。

ラットを用いて実施された 9 試験において、腫瘍の発生頻度に統計学的に有意な増加は認められなかった。マウスを用いて実施された 5 試験のうち 1 試験において、最高用量である 1,460 mg/kg 体重/日投与群で悪性リンパ腫の増加が認められたが、現行のガイドライン等に基づく判断基準によると、グリホサートは発がん性を示さないと考えられた。(参照 2)

また、グリホサート製剤と非ホジキンリンパ腫の関連についてのエビデンスは非常に限定的であり、ヒトの調査研究におけるグリホサートと癌の因果関係は結論づけられなかった。(参照 2)

また、遺伝毒性に関しては、GLP に準拠して実施された *in vitro* 試験及び多数の公表文献において結果は陰性であった。一部の公表文献において染色体異常、姉妹染色分体交換及び DNA 鎖切断が認められたが、これらのエンドポイントにおける陽性の結果は *in vivo* 試験では確認されなかった。一方、体細胞を用いた *in vivo* 試験においては、腹腔内投与による 2 試験を除き全て陰性の結果であった。陽性を示した試験の投与量は LD₅₀ を超過しており、これらの結果は細胞毒性の二次的影響であると考えられた。利用可能な全ての試験の質及び信頼性を含め総合的に判断された結果、グリホサートは生体において遺伝毒性はないと判断された。(参照 3)

9. 総合評価

グリホサートは、アンモニウム塩、イソプロピルアミン塩又はカリウム塩として製剤化され使用されるが、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。このことから、グリホサート①～⑤では、主にグリホサート(酸)を用いた毒性試験等の結果に基づき ADI 及び ARfD の設定を行い、これらの評価結果を横断的に検討し、グリホサートにかかる総合評価を行った。以下にその概要を示す。

¹ Classification, Labelling and Packaging

¹⁴C で標識したグリホサートを用いた動物体内運命試験の結果、ラットに経口投与後の血漿中放射能濃度は、比較的速やかに C_{max} に達した後、速やかに減衰した。吸収率は少なくとも 20% と考えられた。排泄は速やかで、投与放射能は主に糞中に排泄された。尿及び糞中の成分として未変化のグリホサート及び代謝物 B が認められた。

¹⁴C で標識したグリホサートを用いた畜産動物体内運命試験（泌乳ヤギ及び産卵鶏）の結果、尿、糞、臓器及び組織における主要放射性成分は未変化のグリホサートであり、代謝物は B が少量認められた。

¹⁴C で標識したグリホサート、イソプロピルアミン塩、グリホサートカリウム塩、トリメシウム塩及びナトリウム塩を用いた植物体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物として B が認められた。グリホサート耐性だいで及びとうもろこしにおいては、*N*-アセチルグリホサート及び代謝物 F が 10%TRR を超えて認められた。

グリホサートを用いた各種毒性試験結果から、グリホサート投与による影響は、主に体重（増加抑制）、消化管（下痢、盲腸重量増加、腸管拡張、腸管粘膜肥厚等）及び肝臓（ALP 増加、肝細胞肥大等）に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各原体を用いて実施された試験で得られた無毒性量のうち最小値は、グリホサート①のウサギを用いた発生毒性試験で得られた 75 mg/kg 体重/日であった。各原体の同等性は示されていないが、食品安全委員会農薬専門調査会は他の原体を用いて実施された試験において認められた毒性所見、用量設定等を総合的に勘案し、ウサギを用いた発生毒性試験におけるグリホサートの無毒性量は 100 mg/kg 体重/日であると判断した。

したがって、各試験で得られた無毒性量のうち最小値はラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験、イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験及び 1 年間慢性毒性試験並びにウサギを用いた発生毒性試験の 100 mg/kg 体重/日であったことから、食品安全委員会農薬専門調査会はこれを根拠として、安全係数 100 で除した 1 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、グリホサートの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量はカットオフ値（500 mg/kg 体重）以上であったことから、急性参照用量（ARfD）は設定する必要がないと判断した。

植物体内運命試験及び畜産動物を用いた動物体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物として、植物では代謝物 B 及び F 並びに *N*-アセチルグリホサート、畜産動物では代謝物 B が認められた。代謝物 F 及び *N*-アセチルグリホサートはラットにおいて認められなかったが、代謝物 F の急性経口毒性は弱く（LD₅₀ : 5,000 mg/kg 体重超）、遺伝毒性の結果は陰性であったことから、農産物中の暴露評価対象物質については、グリホサート及び *N*-アセチルグリホサート、畜産物中の暴露評価対象物質については、グリホサート（親化合物のみ）と設定した。

ADI	1 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料①)	亜急性毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	90 日間
(投与方法)	強制経口
(ADI 設定根拠資料②)	亜急性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	90 日間
(投与方法)	カプセル経口
(ADI 設定根拠資料③)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1 年間
(投与方法)	カプセル経口
(ADI 設定根拠資料④)	発生毒性試験
(動物種)	ウサギ
(期間)	妊娠 6～18 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	100 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	設定の必要なし

暴露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準の見直しを行う際に確認することとする。

参考

<JMPR (2004 年) >

ADI*	1.0 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	100 mg/kg 体重/日

(安全係数) 100
*グリホサート及び代謝物 B のグループ ADI

ARfD 設定の必要なし

<EFSA (2015 年) >

ADI 0.5 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料) 発生毒性試験
(動物種) ウサギ
(期間) 妊娠 7~19 日
(投与方法) 強制経口
(無毒性量) 50 mg/kg 体重/日
(安全係数) 100

ARfD 0.5 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料) 発生毒性試験
(動物種) ウサギ
(期間) 妊娠 7~19 日
(投与方法) 強制経口
(無毒性量) 50 mg/kg 体重/日
(安全係数) 100

<米国 (2002 年) >

cRfD 1.75 mg/kg 体重/日
(cRfD 設定根拠資料) 発生毒性試験
(動物種) ウサギ
(期間) 妊娠 6~27 日
(投与方法) 強制経口
(無毒性量) 175 mg/kg 体重/日
(不確実係数) 100

aRfD 設定の必要なし

(参照 2、4、5)

<参照>

1. IARC : Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Volume112(2015)
2. EFSA : Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance glyphosate(2015)
3. EFSA explains the carcinogenicity assessment of glyphosate (2015)
4. JMPR : “glyphosate” , Pesticide residues in food - 2004 Evaluations. Part II. Toxicological. p. 95-169(2004)
5. US EPA : Federal Register/Vol. 67, No.188, 60934~60950(2002)

個別の評価に用いた参照資料はそれぞれの評価書における<参照>の項に記載した。