

Ⅶ. 使用時安全上の注意、解毒法等

1. 使用時安全上の注意事項

1) グリホサートイソプロピルアミン塩 41%液剤 (ラウンドアップ)

- (1) 本剤は眼に対して刺激性があるので眼に入らないよう注意すること。
眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。
- (2) 本剤は皮膚に対して刺激性があるので皮膚に付着しないよう注意すること。
付着した場合には直ちに石けんでよく洗い落とすこと。
- (3) 薬液調製時及び使用の際は、農薬用マスク、不浸透性手袋、ゴム長靴、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。
作業後は手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをするとともに洗眼すること。
- (4) 公園、堤とう等で使用する場合は、使用中及び使用後(少なくとも使用当日)に小児や使用に関係のない者が使用区域に立ち入らないよう縄囲いや立て札を立てるなど配慮し、人畜等に被害を及ぼさないよう注意を払うこと。
- (5) 使用残りの薬剤は必ず安全な場所に保管すること。

2) グリホサートアンモニウム塩 41%液剤 (ラウンドアップハイロード)

- (1) 本剤は眼に対して刺激性があるので眼に入らないよう注意すること。
眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。
- (2) 本剤は皮膚に対して刺激性があるので皮膚に付着しないよう注意すること。
付着した場合には直ちに石けんでよく洗い落とすこと。
- (3) 使用の際は農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。
作業後は手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをするとともに洗眼すること。
- (4) 公園、堤とう等で使用する場合は、使用中及び使用後(少なくとも使用当日)に小児や使用に関係のない者が使用区域に立ち入らないよう縄囲いや立て札を立てるなど配慮し、人畜等に被害を及ぼさないよう注意を払うこと。
- (5) 使用残りの薬剤は必ず安全な場所に保管すること。

3) グリホサートアンモニウム塩 66%水溶剤 (ラウンドアップドライ)

- (1) 本剤は眼に対して刺激性があるので眼に入らないよう注意すること。眼に入った場合には、直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。
- (2) 本剤は皮膚に対して刺激性があるので皮膚に付着しないように注意すること。付着した場合には直ちに石けんでよく洗い落とすこと。
- (3) 散布の際は、農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。
作業後は手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをするとともに洗眼すること。
- (4) 公園、堤とう等で使用する場合は、小児や散布に関係のない者が作業現場に近づかないよう配慮するとともに居住者、通行人、家畜などに被害を及ぼさないよう注意を払うこと。また散布後であっても、少なくともその当日は散布区域に立ち入らないように縄囲いや立札を立てるなど配慮すること。
- (5) 使用残りの薬剤は食品と区別して必ず安全な場所に保管すること。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本モンサント株式会社にある。

4) グリホサートカリウム塩 52%液剤 (ラウンドアップKロード)

- (1) 本剤は眼に対して刺激性があるので眼に入らないよう注意すること。
眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。
- (2) 本剤は皮膚に対して刺激性があるので皮膚に付着しないよう注意すること。
付着した場合には直ちに石けんでよく洗い落とすこと。
- (3) 使用の際は農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。
作業後は手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをするとともに洗眼すること。
- (4) 公園、堤とう等で使用する場合は、使用中及び使用後(少なくとも使用当日)に小児や使用に関係のない者が使用区域に立ち入らないよう縄囲いや立て札を立てるなど配慮し、人畜等に被害を及ぼさないよう注意を払うこと。
- (5) 使用残りの薬剤は必ず安全な場所に保管すること。

5) グリホサートカリウム塩 48%液剤 (ラウンドアップマックスロード)

- (1) 本剤は眼に対して刺激性があるので眼に入らないよう注意すること。
眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。
- (2) 使用の際は農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。
作業後は手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをするとともに洗眼すること。
- (3) 公園、堤とう等で使用する場合は、使用中及び使用後(少なくとも使用当日)に小児や使用に関係のない者が使用区域に立ち入らないよう縄囲いや立て札を立てるなど配慮し、人畜等に被害を及ぼさないよう注意を払うこと。
- (4) 使用残りの薬剤は必ず安全な場所に保管すること。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本モンサント株式会社にある。

2. 解毒法及び治療法

グリホサートへの暴露に関するいかなる処置も解毒あるいは解毒剤によるものではない。まず薬剤をとりぬぎ次に症状に応じた対症療法をとるべきである。

眼刺激：清水で十分に清浄にした後、市販の等張生理的眼洗浄液で洗浄する。本剤とともに目に異物が入り眼をこすったために外傷あるいは感染のおそれがあるときはこの点にも注意して処置すべきである。

皮膚刺激：石けんを用いて、清水で十分に洗浄する。

誤飲または自殺を試み、多量に飲み込んだ場合：

100mL 以下の場合：胃洗浄、強制利尿、点滴静注による補液を行い、注意深く対症療法を行いながら経過を観察する。

100mL をこえる場合：胃洗浄は摂取 4 時間以内であれば必ず行うべきであり、それ以上経過していても消化管に接触している薬物の刺激作用を除く効果及び、吸収されずに残っている薬物を除去する効果が期待できる場合がある。特に胃洗浄に次いで腸洗浄は行われるべきである。胃洗浄後活性炭及びコレスチラミンをそれぞれ 50g 投与する。

腸洗浄には活性炭とコレスチラミンを適量混合した液体 (60g/L) を胃あるいは十二指腸に投与し、4 時間毎に硫酸マグネシウムを投与する。下痢をした場合、食物残渣が出なくなるまで腸洗浄を行う。胃洗浄を行った後、吸着剤の胃内投与の是非を判断するため内視鏡的に胃粘膜を検査し、出血や潰瘍を観察する。

グリホサートの分布容量が 0.28L/kg と大きくなく吸収された場合、血中に存在する可能性が大きいことから、その除去には血液灌流 (DHP) が有効であると考えられる。病態の大きな原因が界面活性剤であることから、活性炭カラムのみで十分効果があげられると考えられる。また、グリホサートは、分解せず尿から排泄され、吸収されたものの大部分が血中に存在するため、その除去には強制利尿が効果的である。乳酸リンゲル液、フロセマイドを用いた強制利尿が必要である。この場合、中心静脈圧、電解質バランスをチェックして、体液の恒常性を保つ必要がある。

臨床例ではアシドーシスが早期に現れるため重曹により酸塩基平衡を補正する。血圧低下があり輸液を行っても血圧が上昇しなければ、イノバンの点滴投与をしなければならぬ (5mg/kg/hr)。

なお、有機リン剤の治療法は全く該当しないので行ってはならない。呼吸困難がおこった場合にはただちに酸素吸入を行ってよい。

薬理学的研究の結果、以上の治療法が効果的であると考えられ、注意深くこれらの治療を行えば予後はかならずしも悪くないと考えられる。

3. 製造時、使用時における事故例

製造時、散布時に中毒とみなされる事例なし。

ただし薬剤が誤って眼にかかった場合、一過性の眼の刺激、結膜炎の事例があったが、いずれも後遺症や、長期間の症状はみられなかった。

また本剤のミストを長期間にわたり吸入したことによる鼻、のどの刺激や飲み込んでしまった結果、吐き気、嘔吐、下痢を訴える例、薬剤のついた服により長時間皮膚に接触したため日焼けのような炎症をおこす例があった。

本剤に起因すると考えられる製造時、散布時の中毒による死亡例はない。

VIII. 毒性

【毒性試験一覧表】

1. 原体を用いた試験成績

供試薬剤：特に記載のない限り、フリーのグリホサート原体を用いた。

資料№	試験の種類 期間	供試 生物	1群当り 供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 値 又は 最大無作用量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁
1-A-1	急性毒性試験 14日間観察 グリホサート	ラット	♂10 ♀10	経口	5,600、7,280、 9,470、12,300、 16,000	♂ 11,343 ♀ 10,537	(1973)	VIII- 14
1-A-2				皮下	0、5,000、7,500	> 7,500		
1-A-3				腹腔内	♂: 182、255、357、 422、500 ♀: 255、357、500、 700、980、1,372	♂ 281 ♀ 467	(1978)	
1-A-4	急性毒性試験 14日間観察 グリホサート	マウス	♂10 ♀10	経口	1,000、5,000、 10,000	>10,000	(1975)	VIII- 16
1-A-5				皮下	5,000、6,250、 7,810、9,770、 12,210、15,263	♂ 6,250 ♀ 7,810		
				腹腔内	500、650、845、 1,099、1,428、1,857	♂ 545 ♀ 740		
1-F-1 GLP	急性毒性試験 14日間観察 グリホサート	ラット	♂5 ♀5	経口	5,000	>5,000	(2001)	VIII- 18
1-F-2 GLP	急性毒性試験 14日間観察 グリホサート	ラット	♂5 ♀5	経皮	5,000	>5,000	(2001)	VIII- 19
1-A-6 GLP	急性毒性試験 14日間観察 IPA 塩原液	ラット	♂5 ♀5	吸入 4時間 鼻部曝露	4.24 mg/L	>4.24 mg/L	(1994)	VIII- 20
1-F-3 GLP	急性毒性試験 14日間観察 グリホサート	ラット	♂5 ♀5	吸入 4時間 鼻部曝露	2.21、5.27 mg/L	>5.27 mg/L	(2004)	VIII- 22
2-A-2 GLP	皮膚一次刺激性 3日間観察 グリホサート原体 (ウェットケキ)	ウサギ	♂4 ♀2	塗布	0.5g	非常に軽度の刺 激性	(1988)	VIII- 24

番号に網掛けは平成 11 年度食品衛生調査会 毒性部会・残留農薬部会合同部会で評価済み。

<毒性試験一覧表(続き)>

資料№	試験の種類 期間	供試生物	1群当り 供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 値 又は 最大無作用量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁
2-F-2 GLP	皮膚一次刺激性 3日間観察 カリウム塩原液	ウサギ	♂3	塗布	0.5(mL)	刺激性なし	(2001)	VIII- 26
2-A-1	眼一次刺激性 7日間観察	ウサギ	9	点眼	0.1mL (25%水溶液)	軽度の刺激性	(1978)	VIII- 27
2-F-1 GLP	眼一次刺激性 3日間観察 カリウム塩原液	ウサギ	♂1 ♀2	点眼	0、0.1(mL)	中等度の刺激性	(2001)	VIII- 29
3-A-1 GLP	皮膚感作性 25日間観察	モルモット	♀20	Maximi- sation 法	感作皮内：10% 感作経皮：25% 惹起経皮：25%	陰性	(1989)	VIII- 31
3-F-1 GLP	皮膚感作性 約5週間観察 カリウム塩原液	モルモット	♂10 ♀10	Buehler 法	感作： 100%検体 0.3mL 経皮 惹起： 100%検体 0.3mL 経 皮	陰性	(2001)	VIII- 33
1-A-7	急性神経毒性	既存の毒性データ及び既知神経毒性物質の化学構造との相関に関する考察に基づき、グリホサートが神経毒性を示す可能性は低いと判断したことから試験省略					(2005)	VIII- 35
4-1	亜急性毒性 6カ月間 IPA 塩原液	犬	♂6 ♀6	カプセル	0、10、60、300	60	(1983)	VIII- 37
4-2	亜急性毒性 90日間	ラット	♂15 ♀15	混餌	0、200、2,000、 5,000、12,500 (ppm)	♂♀>5,000	(1979)	VIII- 42
					♂:0、13.0、132.4、 339.2、838.7 ♀:0、13.4、136.6、 338.7、801.7	♂ 339.2 ♀ 338.7		
4-2(2) GLP	亜急性毒性 90日間	ラット	♂12 ♀12	混餌	0、1,000、5,000、 20,000 (ppm)	>20,000ppm (♂♀)	(1987)	VIII- 48
					♂:0、63、317、1,267 ♀:0、84、404、1,623	♂ >1,267 ♀ >1,623		
4-3	亜急性毒性 90日間	マウス	♂15 ♀15	混餌	0、5,000、10,000、 50,000 (ppm)	♂♀>10,000	(1979)	VIII- 52
					♂:0、944、1,870、 9,710 ♀:0、1,530、2,740、 14,800	♂ 1,870 ♀ 2,740		
4-4	反復経口神経 毒性試験	既存の毒性データ及び既知神経毒性物質の化学構造との相関に関する考察に基づき、グリホサートが神経毒性を示す可能性は低いと判断したことから試験省略					(2005)	VIII- 56

<毒性試験一覧表(続き)>

資料No	試験の種類 期間	供試生物	1群当り 供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 値 又は 最大無作用量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁
5-1 GLP	慢性毒性 1カ年	犬	♂6 ♀6	カプセル	0、20、100、500	500	(1985)	VIII- 58
5-2	慢性毒性/ 発がん性試験 2カ年	ラット	♂50 ♀50	混餌	♂:0、3.05、 10.30、31.49 ♀:0、3.37、11.22、 34.02	♂ 31.49 ♀ 34.02 催腫瘍性は認め られなかった	(1981)	VIII- 65
5-3	発がん性試験 2カ年	マウス	♂50 ♀50	混餌	0、1000、5,000、 30,000 (ppm) ♂:0、160.7、830.4、 4,925.2 ♀:0、195.6、978.6、 6,127.5	♂ 830.4 ♀ 978.6 催腫瘍性は認め られなかった	(1983)	VIII- 86
5-4 GLP	慢性毒性/ 発がん性試験 2カ年	ラット	♂60 ♀60	混餌	0、2,000、8,000、 20,000 (ppm) ♂:0、89、362、940 ♀:0、113、457、 1,183	♂362 ♀457 催腫瘍性は認め られなかった	(1990)	VIII- 106
6-1	繁殖試験 (3世代)	ラット	♂12 ♀24	混餌	0、3、10、30 ♂:0、2.9~3.3、9.7 ~11.2、28.4 ~33.1 ♀:0、2.8~3.3、9.2 ~11.2、27.7~33.1	親動物:30 児動物:30 繁殖への影響は 認められなかつ た	(1981)	VIII- 121
6-1(2) GLP	繁殖試験 (2世代)	ラット	♂30 ♀30	混餌	0、2,000、10,000、 30,000 (ppm) ♂:0、132~140、 666~711、 1,983~2,230 ♀:0、160~163、 777~804、 2,322~2,536	親動物: ♂666~711 ♀777~804 児動物: ♂1,983~2,230 ♀2,322~2,536 繁殖への影響は 認められなかつ た	(1990)	VIII- 128
6-2	催奇形性	ラット	♀25	経口 挿管法	0、300、1,000、 3,500	母動物:1,000 児動物:1,000 催奇形性は認め られなかった	(1980)	VIII- 136
6-3	催奇形性	ウサギ	♀16	経口 挿管法	0、75、175、350	母動物:75 児動物:350 催奇形性は認め られなかった	(1980)	VIII- 139

<毒性試験一覧表(続き)>

資料No	試験の種類 期間	供試生物	1群当り 供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50値 又は 最大無作用量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁
7-1	変異原性 復帰変異	Bacillus subtilis H17、M45、 Escherichia coli WP2 hcr、 Salmonella typhimurium TA系 TA1535、 TA100、 TA1537、 TA1538、 TA98 計8種類	—	In Vitro	0、10、50、100、 500、1,000、 5,000 (µg/plate)	陰性	(1978)	VIII- 142
7-3	変異原性 チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞系 HGPRT 転移酵 素を 用いた遺伝子突 然変異試験	チャイニーズ ハムスター 卵巣由来 細胞	—	平板 培養法	S-9mix 非存在下 0、2、5、10、15、 20(mg/mL) S-9 存在下 5、10、15、20、 25(mg/mL)	陰性	(1983)	VIII- 144
7-4	変異原性試験 骨髄細胞を用い た In Vivo 細胞 遺伝学的試験	ラット	♂6 ♀6	腹腔内 投与	0、1,000	陰性	(1983)	VIII- 146
7-5	変異原性試験 優性致死試験	マウス	♂10 ♀160	経口 挿管法	0、200、800、 2,000	陰性	(1980)	VIII- 149

<毒性試験一覧表(続き)>

資料No	試験の種類 期間	供試生物	1群当り 供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 値 又は 最大無作用量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁		
7-7 GLP	変異原性試験 <i>In Vitro</i> 染色体異常試験	ヒトリンパ 球	1	培養液 に添加	第1回 S9-mix 非存在下： 0、33、100 及び 237µg/mL 培地(24 時間固定時間) 0、237µg/mL 培地 (48 時間固定時間) S9-mix 存在下： 0、237、333 及び 562µg/mL 培地(24 時間固定時間) 0、562µg/mL 培地 (48 時間固定時間) 第2回 S9-mix 非存在下： 0、33、237 及び 333µg/mL 培地(24 時間固定時間) S9-mix 存在下： 0、333、422 及び 562µg/mL 培地(24 時間固定時間)	陰性	(1995)	VIII- 153		
7-1	変異原性試験 Rec-assay	<i>B.subtilis</i> H-17(Rec+) M-45(Rec)	—	In Vitro	0、20、100、200、 500、1,000、2,000 (µg/disk)	陰性	(1978)	VIII- 158		
7-6	変異原性試験 肝細胞を用いた DNA 修復過程に おける不定期 DNA 合成試験	ラット	♂1	培養液 に添加	0.0125、0.125、 1.250、12.50、125 (µg/mL)	陰性	(1983)	VIII- 159		
8-1	薬理学的試験 IPA 塩原液 IPA 塩製剤	犬	3~8	静注また は胃粘膜 へ投与	持続投与等	—	(1987)	VIII- 161		
8-2 GLP	生体の 機能に 及ぼす 影響 アンモニウム 塩原末	中枢 神経系	一般 症状	マウス Irwin 法	♂3 ♀3	腹腔内 投与	0、78.1、313、 1,250、5,000	313	(1992)	VIII- 165
				ウサギ	♂3	静脈内 投与	0、7.81、31.3、125、 500	125		
		呼吸循 環器系	ウサギ	♂3	腹腔内 投与	0、7.81、31.3、125、 500	7.81			

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本モンサント株式会社にある。

2. 原体中混在物及び代謝物を用いた試験成績

供試薬剤：主要代謝物 アミノメチルホスホン酸(AMPA)

資料No	試験の種類 期間	供試生物	1群当 り 供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 値 又は 最大無作用量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁
参考-1	急性毒性試験 7日間観察	ラット	5 (♂♀ 各2 又は 3)	経口	5,010、6,310、 7,940、10,000	♂♀8,300	(1973)	VIII- 168
	皮膚一次刺激性 7日間観察	ウサギ	♂2 ♀1	塗布	0.5g	刺激性なし	(1973)	VIII- 169
	眼一次刺激性 7日間観察	ウサギ	♂1 ♀2	点眼	100.0mg	軽度の刺激性	(1973)	VIII- 170
参考-2 GLP	亜急性毒性 1カ月間	犬	♂2 ♀2	カプセル投与	0、10、30、100、 300、1,000	♂300 ♀100	(1991)	VIII- 171
参考-3 GLP	反復投与 90日間	犬	♂5 ♀5	カプセル投与	0、10、30、100、 300	♂♀300	(1991)	VIII- 174
参考-4	亜急性毒性 90日間	ラット	♂20 ♀20	混餌	設定値 0、400、1200、 4800(mg/kg/日) ♂：406、1,230、 4,989 ♀：388、1,161、 4,625	♂406 ♀388	(1979)	VIII- 183
						♂♀400		
参考-5 GLP	催奇形性	ラット	♀25	強制 経口	0、150、400、1,000	母動物 400 児動物 400 催奇形性は認め られなかった	(1991)	VIII- 191
7-2	変異原性試験 復帰変異	<i>Bacillus subtilis</i> H17、 M45、 <i>Escherichia coli</i> WP2 <i>hcr</i> 、 <i>Salmonella typhimurium</i> TA系 TA1535、 TA100、 TA1537、 TA1538、 TA98 計8種類	—	In Vitro	0、10、50、100、500、 1,000、5,000 (µg/plate)	陰性	(1980)	VIII- 195
参考-6 GLP	変異原性試験 小核試験	マウス	♂5 ♀5	腹腔内 投与	0、100、500、1,000	陰性	(1993)	VIII- 197

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本モンサント株式会社にある。

(続き)

資料№	試験の種類 期間	供試生物	1群当り 供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 値 又は 最大無作用量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁
7-2	変異原性試験 Rec-assay	<i>B.subtilis</i> H-17(Rec+) M-45(Rec)	—	In Vitro	0、20、100、200、 500、 1,000、2,000 (µg/disk)	陰性	(1980)	VIII- 199
参考-7 GLP	変異原性試験 肝細胞を用いた 不定期 DNA 合成試験	ラット	♂2	In Vitro	0、5、10、50、100、 250、500、1,000、 2,500、3,800、 5,000	陰性	(1991)	VIII- 200

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本モンサント株式会社にある。

3. 製剤を用いた試験成績

3.1 グリホサートイソプロピルアミン塩 41%液剤

資料№	試験の種類 期間	供試生物	1群当り 供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 値 又は 最大無作用量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁
1-B-1 (GLP)	急性毒性 14 日間観察 (酸として 30.4%)	ラット	♂5 ♀5	経口	0、5,000	♂♀>5,000	(1998)	VIII- 202
1-B-2 (GLP)		マウス	♂5 ♀5	経口	0、5,000	♂♀>5,000	(1998)	VIII- 203
1-B-3 (GLP)		ラット	♂5 ♀5	経皮	0、2,000	♂♀>2,000	(1998)	VIII- 204
2-B-2 (GLP)	皮膚一次刺激性 3 日間観察	ウサギ	♀6	塗布	0、0.5mL	刺激性なし	(2000)	VIII- 205
2-B-1 (GLP)	眼一次刺激性 10 日間観察	ウサギ	非洗眼 群♀6 洗眼群 ♀3	点眼	0、0.1mL	中等度の刺激性	(2000)	VIII- 207
3-B-1 (GLP)	皮膚感作性 30 日間	モルモット	♀20	Buehler 法	感作： 100%検体 0.2mL 経皮 惹起： 100%検体 0.2mL 経皮	陰性	(2000)	VIII- 210

3.2 グリホサートアンモニウム塩 41%液剤

資料№	試験の種類 期間	供試生物	1群当り 供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 値 又は 最大無作用量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁
1-E-1 (GLP)	急性毒性 14 日間観察	ラット	♂5 ♀5	経口	5,000	>5,000	(1997)	VIII- 212
1-E-2 (GLP)		マウス	♂5 ♀5	経口	5,000	>5,000	(1997)	VIII- 213
1-E-3 (GLP)		ラット	♂5 ♀5	経皮	5,000	>5,000	(1997)	VIII- 214
2-E-2 (GLP)	皮膚一次刺激性 10 日間観察	ウサギ	♂4 ♀2	塗布	0.5mL	軽度の刺激性	(1997)	VIII- 215
2-E-1 (GLP)	眼一次刺激性 6 日間観察	ウサギ	♀6	点眼	0.1mL	軽度の刺激性	(1997)	VIII- 217
3-E-1 (GLP)	皮膚感作性 30 日間観察	モルモット	♂10 ♀10	Buehler 法	感作： 100%検体 0.3mL 経皮 惹起： 100%検体 0.3mL 経皮	陰性	(1997)	VIII- 220

3.3 グリホサートカリウム塩 52%液剤

資料No	試験の種類 期間	供試生物	1群当り 供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50値 又は 最大無作用量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁
1-G-1 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♂5 ♀5	経口	0、2,000	>2,000	(2003)	VIII- 222
1-G-2 (GLP)		ラット	♂5 ♀5	経皮	0、2,000	>2,000	(2003)	VIII- 223
2-G-2 (GLP)	皮膚一次刺激性 14日間観察	ウサギ	♀3	塗布	0.5mL	中等度の刺激性	(2003)	VIII- 224
2-G-1 (GLP)	眼一次刺激性 11日間観察	ウサギ	♀3	点眼	0.1mL	中等度の刺激性	(2003)	VIII- 226
3-G-1 (GLP)	皮膚感作性 30日間観察	モルモット	♀20	Buehler r法	感作： 100%検体 0.2mL 経皮 惹起： 75%検体 0.2mL 経皮	陰性	(2003)	VIII- 229

3.4 グリホサートカリウム塩 48%液剤

資料No	試験の種類 期間	供試生物	1群当り 供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50値 又は 最大無作用量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁
1-H-1 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♀6	経口	2,000	>2,000	(2005)	VIII- 231
1-H-2 (GLP)		ラット	♂5 ♀5	経皮	2,000	>2,000	(2005)	VIII- 232
2-H-2 (GLP)	皮膚一次刺激性 3日間観察	ウサギ	♀3	塗布	0.5mL	軽度の刺激性	(2005)	VIII- 233
2-H-1 (GLP)	眼一次刺激性 6日間観察	ウサギ	♀3	点眼	0.1mL	中等度の刺激性	(2005)	VIII- 235
3-H-1 (GLP)	皮膚感作性 30日間観察	モルモット	♀20	Buehler 法	感作： 100%検体 0.2mL 経皮 惹起： 50%検体 0.2mL 経皮	陰性	(2005)	VIII- 238

<試験実施検体一覧表>

資料№	試験の種類	期間	供試生物	投与方法	検体*		頁	
					酸	塩		
1-A-1 1-A-2 1-A-3	急性毒性試験	14日間観察	ラット	経口、皮下、 腹腔内	◎		VIII-14	
1-A-4		14日間観察	マウス	経口、皮下、 腹腔内	◎		VIII-16	
1-A-5		14日間観察	ウサギ	経皮	◎		VIII-17	
1-F-1		14日間観察	ラット	経口		●カリウム塩原液(57.8%)	VIII-18	
1-F-2		14日間観察	ラット	経皮		●カリウム塩原液(57.8%)	VIII-19	
1-A-6		14日間観察	ラット	吸入		●IPA 塩原液(62.2%)	VIII-20	
1-F-3		14日間観察	ラット			●カリウム塩原液(57.8%)	VIII-22	
2-A-2		皮膚刺激性試験	3日間観察	ウサギ	塗布	◎		VIII-24
2-F-2	3日間観察		ウサギ			●カリウム塩原液(57.8%)	VIII-26	
2-A-1	眼刺激性試験	14日間観察	ウサギ	点眼	◎		VIII-27	
2-F-1		14日間観察	ウサギ			●カリウム塩原液(57.8%)	VIII-29	
3-A-1	皮膚感作性試験	25日間観察	モルモット	Maximisation 法	◎		VIII-31	
3-F-1		約5週間観察	モルモット	Buehler 法		●カリウム塩原液(57.8%)	VIII-33	
4-1	亜急性毒性試験	6ヶ月間	犬	カプセル		●IPA 塩原液(62.49%)	VIII-37	
4-2	亜急性毒性試験	90日間	ラット	混餌	◎		VIII-42	
4-2(2)	亜急性毒性試験	90日間	ラット	混餌	◎		VIII-48	
4-3	亜急性毒性試験	90日間	マウス	混餌	◎		VIII-52	
5-1	慢性毒性試験	1カ年	犬	カプセル	◎		VIII-58	
5-2	慢性毒性/ 発がん性試験	2カ年	ラット	混餌	◎		VIII-65	
5-3	発がん性試験	2カ年	マウス	混餌	◎		VIII-86	
5-4GLP	慢性毒性/ 発がん性試験	2カ年	ラット	混餌	◎		VIII-106	
6-1	繁殖試験(3世代)		ラット	混餌	◎		VIII-121	
6-1(2)	繁殖試験(2世代)		ラット	混餌	◎		VIII-128	
6-2	催奇形性試験	20日間	ラット	経口	◎		VIII-136	
6-3	催奇形性試験	28日間	ウサギ	経口	◎		VIII-139	
7-1	変異 原性 試験	復帰変異			◎		VIII-142	
7-3		遺伝子突然変異		チャイニーズ ハムスター 卵巣由来 細胞	平板培養法	◎		VIII-144
7-4		細胞遺伝学的 試験		ラット 骨髄細胞	腹腔内	◎		VIII-146
7-5		優性致死試験		マウス	経口	◎		VIII-149
7-1		Rec-assay				◎		VIII-158
7-6		不定期 DNA 合成		ラット	培養液に添加	◎		VIII-159
7-7		In Vitro 染色体異常試験		ヒトリンパ球	培養液に添加	◎		VIII-153
8-1		薬理的試験		犬	静注または 胃粘膜		●IPA 塩原液 (①~③64.5%) (④63.2%) ○IPA 塩製剤(41%)	VIII-161
8-2	生体の機能に及ぼす 影響		マウス ウサギ	腹腔内 静脈内		●アンモニウム塩原末(94.78%)	VIII-165	

* : 酸またはその他の塩で実施した試験での代替理由書は資料-1(VIII-12)を参照

◎ : 酸 ○ : 塩(製剤) ● : 塩(原液又は原末) IPA 塩 : イブプロフェン塩

<試験実施検体一覧表(続き)>

資料№	試験の種類	期間	供試生物	投与方法	検体*		頁
					酸	塩	
1-B-1	急性毒性試験	14 日間観察	ラット	経口		○IPA 塩(41%)製剤	VIII-202
1-B-2		14 日間観察	マウス				VIII-203
1-B-3		14 日間観察	ウサギ				経皮
2-B-2	皮膚刺激性試験	14 日間観察	ウサギ	塗布		ラウンドアップ グリホ	VIII-205
2-B-1	眼刺激性試験	13 日間観察	ウサギ	点眼			VIII-207
3-B-1	皮膚感作性試験	8 週間	モルモット	Buehler 法			VIII-210
1-E-1	急性毒性試験	14 日間観察	ラット	経口		○アンモニウム塩(41%)製剤	VIII-212
1-E-2		14 日間観察	マウス				VIII-213
1-E-3		14 日間観察	ラット				経皮
2-E-2	皮膚刺激性試験	10 日間観察	ウサギ	塗布		ラウンドアップ ハイロード	VIII-215
2-E-1	眼刺激性試験	6 日間観察	ウサギ	点眼			VIII-217
3-E-1	皮膚感作性試験	30 日間観察	モルモット	Buehler 法			VIII-220
1-G-1	急性毒性試験	14 日間観察	ラット	経口		○カリウム塩(52%)製剤	VIII-222
1-G-2		14 日間観察	ラット	経皮			VIII-223
2-G-2	皮膚刺激性試験	14 日間観察	ウサギ	塗布		ラウンドアップ K ロード	VIII-224
2-G-1	眼刺激性試験	6 日間観察	ウサギ	点眼			VIII-226
3-G-1	皮膚感作性試験	30 日間観察	モルモット	Buehler 法			VIII-229
1-H-1	急性毒性試験	14 日間観察	ラット	経口		○カリウム塩(48%)製剤	VIII-231
1-H-2		14 日間観察	ラット	経皮			VIII-232
2-H-2	皮膚刺激性試験	14 日間観察	ウサギ	塗布		ラウンドアップ マックスロード	VIII-233
2-H-1	眼刺激性試験	6 日間観察	ウサギ	点眼			VIII-235
3-H-1	皮膚感作性試験	30 日間観察	モルモット	Buehler 法			VIII-238

* : 酸またはその他の塩で実施した試験での代替理由書は資料-1(VIII-12)を参照

◎ : 酸 ○ : 塩(製剤) ● : 塩(原液又は原末) IPA 塩 : イブ[®]ピ[®]ルアミン塩

検体の酸換算値

	分子量
グリホサート(酸)	169.1
グリホサートイブ [®] 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

グリホサートイブ [®] ピ [®] ルアミン塩原液(62.49%)	酸として 46.3%
グリホサートイブ [®] ピ [®] ルアミン塩(41%)製剤	酸として 30.4%
グリホサートアンモニウム塩原末(94.78%)	酸として 86.1%
グリホサートアンモニウム塩(41%)製剤	酸として 37.3%
グリホサートカリウム塩原液(58%)	酸として 47.3%
グリホサートカリウム塩(52%)製剤	酸として 42.4%
グリホサートカリウム塩(48%)製剤	酸として 39.2%

グリホサートの塩(イソプロピルアミン塩、アンモニウム塩、カリウム塩)
を含有する農薬(原体)の安全性評価のための試験成績を
グリホサートの酸及び塩を用いた試験成績で代替する理由書

グリホサートの各塩(イソプロピルアミン塩、アンモニウム塩、カリウム塩)を含有する農薬(原体)の安全性評価のための試験成績として、グリホサートの酸もしくはグリホサートの塩(イソプロピルアミン塩、アンモニウム塩、カリウム塩)の試験成績を資料として用いております。

(試験実施検体一覧表、VIII-10~11)

グリホサートのイソプロピルアミン塩、アンモニウム塩及びカリウム塩は、全て水中でグリホサートイオンとそれぞれイソプロピルアミンイオン、アンモニウムイオン及びカリウムイオンに完全に解離していることが、電気伝導度の測定により証明されております。(参考 A~D)

従って、それぞれの塩を用いたいずれの試験においても、試験液中及び体液中においては完全にイオンに解離していることが想定され、どれを検体として用いた場合でも、グリホサートの酸での影響に関して評価しているものと考えられます。

また、解離したイソプロピルアミンイオン、アンモニウムイオン及びカリウムイオンはどれも動植物の体内をはじめとして自然界に広範囲に存在し、安全性評価上問題とはなりません。

実際に異なる塩または酸で実施した試験の間にも、同等の結果が得られています。一例として、

資料№	試験の種類	期間	供試生物	投与方法	LD50 値又は最大無作用量 (mg/kg)	検体*	酸換算値
1-A-1 1-A-2 1-A-3	急性毒性試験 グリホサート	14 日間観察	ラット	経口	♂11,343 ♀10,537	98.5%	-
1-F-1 1-F-2	急性毒性試験 カリウム塩原液	14 日間観察	ラット	経口 経皮	>5,000 >5,000	●カリウム塩原液(57.8%)	47.17%

資料№	試験の種類	期間	供試生物	投与方法	LD50 値又は最大無作用量 (mg/kg)	検体*	酸換算値
1-A-6 1-F-3	急性毒性試験	14 日間観察 14 日間観察	ラット ラット	吸入	>4.24 mg/L >5.27 mg/L	●IPA 塩原液(62.2%) ●カリウム塩原液(57.8%)	46.10% 47.17%

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本モンサント株式会社にある。

また、生体機能に及ぼす影響に関する試験は、検体としてイソプロピルアミン塩原液、カリウム塩原液、アンモニウム塩原末を用いた試験が原体の評価のための資料として用いられています。

資料№	試験の種類	期間	供試生物	投与方法	LD50 値又は最大無作用量 (mg/kg)	検体*	酸換算値
8-1	薬理的試験		犬	静注または胃粘膜へ投与	-	●IPA 塩原液	①～
						(①～③64.5%)	③47.80%
						(④63.2%)	④46.80
						○IPA 塩製剤(41%)	30.40%
8-2	生体の機能に及ぼす影響		マウス	腹腔内投与	313	●アンモニウム塩原末(94.78%)	86.12%
			ウサギ	静脈内投与	125		

以上より、グリホサートの各塩(イソプロピルアミン塩、アンモニウム塩、カリウム塩)を含有する農薬(原体)の安全性評価のための試験成績は、グリホサートの酸又は塩の試験をもって代替できると考えます。

1. 原体

(1) 急性毒性

1) ラットにおける急性経口、皮下、腹腔内毒性試験 (資料 No. 1-A-1~3)

試験機関 :

報告書作成年 : 1973 年及び 1978 年

検体の純度 : 98.5% (経口)、98.4% (皮下、腹腔) (グリホサート)

供試動物 : ウィスター今道系ラット、5~6 週齢、体重雄 95~162g、雌 94~147g、
1 群雌雄各 10 匹 (ただし 16,000mg/kg 経口投与群のみ 1 群雌雄各 5 匹)

観察期間 : 14 日間観察

投与方法 : 経口投与では検体を 5%アラビアゴム水に懸濁させ胃チューブを用いて投与した。皮下投与及び腹腔内投与では検体を 0.5%トラガント水溶液に懸濁し、頸背部皮下及び腹腔内にそれぞれ注射した

観察・検査項目 : 中毒症状及び生死を 14 日間観察した。死亡動物及び試験終了時の主な動物について、適用部位を含む組織の肉眼的病理検査を行った。

結 果 :

投与方法	経口	皮下	腹腔内
投与量 (mg/kg)	5,600、7,280、9,470、 12,300、16,000	0、5,000、7,500	♂182、255、357、422、500 ♀255、357、500、700、980、 1,372
LD ₅₀ (mg/kg) (95%信頼限界)	雄 11,343 (14,134~9,906) 雌 10,537 (13,398~9,036)	雌雄 > 7,500	雄 281 (210~340) 雌 467 (383~562)
死亡開始時間及び 終了時間	2 時間~6 日	死亡例なし	6 時間~14 日
症状発現時間及び 消失時間	投与後~	投与後~2 時間	投与後 30 分~2 日
死亡例の認められな かった最高投与量 (mg/kg)	雌雄 5,600	雌雄 7,500	雄 182、雌 255

中毒症状としては、経口投与では食欲の廃絶、運動失調、水様性の下痢、一過性の流涎がみられ、皮下投与では、一過性の自発運動の減少、投与部位の軽度発赤、腹腔内投与では、自発運動低下、立毛、体温低下、流涎が観察された。

肉眼的病理検査において、経口投与の生存例及び皮下投与では、主要な組織器官に特記すべき変化は認められなかった。経口投与の死亡例では、削瘦、腹腔内脂肪

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本モンサント株式会社にある。

の消失、脊椎の湾曲、肝臓及び脾臓の萎縮、膵臓の点状出血、腸管の水分による膨満、腸管壁の菲薄化、胃底部点状出血が認められた。腹腔内投与の生存例では全例

に肝臓の各葉の癒着、変形及び軽度肥大の他、胃及び膵臓の癒着、脾臓被膜の増生が認められ、また、腹部の膨大を示す個体は体重の減少が著明で、盲腸の肥大（内容物充満）を伴った。死亡例では、腹部の膨大、腹水、腸管の肥厚、肝の各葉の癒着、変形肥大（漿膜の増生を伴う）、胃底部粘膜の出血胸腺、パイヤー板の点状出血、副腎の充血が認められた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本モンサント株式会社にある。

2) マウスにおける急性経口、皮下、腹腔内毒性試験

(資料 No. 1-A-4)

試験機関 :

報告書作成年 : 1975 年

検体の純度 : 96.7% (グリホサート)

供試動物 : ICR 系マウス、5 週齢、1 群雌雄各 10 匹、体重(平均)雄 26.3g、雌 22.5g

観察期間 : 14 日間観察

投与方法 : 経口投与では検体を蒸留水に懸濁し (CMC : カルボキシメチルセルロース、0.2%)、胃ゾンデを用いて投与した。皮下投与及び腹腔内投与では検体を滅菌生理食塩水 (CMC、0.2%) に懸濁し、両肩甲骨中間部の皮下及び腹腔内にそれぞれ注射した。

観察・検査項目 : 中毒症状及び生死を 14 日間観察した。死亡動物及び試験終了時の主な動物について、適用部位を含む組織の肉眼的病理検査を行った。

結 果 :

投与方法	経口	皮下	腹腔内
投与量 (mg/kg)	1,000、5,000、10,000	5,000、6,250、7,810、9,770、12,210、15,263	500、650、845、1,099、1,428、1,857
LD ₅₀ (mg/kg) (95%信頼限界)	雄雌 >10,000	雄 6,250 (5,631~6,938) 雌 7,810 (6,893~8,849)	雄 545 (443~670) 雌 740 (590~929)
死亡開始時間及び終了時間	1 日~2 日	1 日~4 日	1 日~7 日
症状発現時間及び消失時間	投与後~2 日	投与後~	投与後~
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雌雄 5,000	雌雄 5,000	雄雌 500

中毒症状としては、雄雌に関係なく、経口投与では活動の不活発化、皮下投与では元気消沈、投与部位の出血、被毛の光沢消失、立毛、投与部位の出血、皮膚の脱落、痂皮形成が観察された。腹腔内投与では、元気消沈、被毛の光沢消失、立毛が観察された。

肉眼的病理検査において、経口投与では、主要な組織器官に特記すべき変化は認められなかった。皮下投与では生存例に脾臓の腫脹が認められた。腹腔内投与では死亡例に胃の充血、出血、腸管内容物の貯留などが認められ、生存例には肝臓の腫脹が認められた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本モンサント株式会社にある。

3) ウサギにおける急性経皮毒性試験

(資料 No. 1-A-5)

試験機関 :

報告書作成年 : 1977 年

検体の純度 : 99% (グリホサート)

供試動物 : ニュージーランド・ホワイト系ウサギ、1群雌雄各2匹、体重 : 雄 3.1~3.3kg、雌 2.5~2.85kg、投与時の週年については入手不能

観察期間 : 14 日間観察

投与方法 : 検体を生理食塩水中 25% 溶液として 5,000mg/kg の用量で 24 時間塗布した。

観察・検査項目 : 中毒症状及び生死の有無を 14 日間観察、塗布部位は 24 時間後に観察、体重を投与前、7 日後、試験終了時に測定した。また全身の組織臓器の肉眼的病理検査を行った。

結 果 :

投与方法	経皮塗布
投与量 (mg/kg)	5,000
LD ₅₀ (mg/kg) (95%信頼限界)	雄雌 > 5,000
死亡開始時間及び 終了時間	死亡例なし
症状発現時間及び 消失時間	0~6 日
死亡例の認められなかつ た最高投与量 (mg/kg)	雌雄 5,000

中毒症状としては、雄雌に関係なく透明鼻汁が認められたが 6 日後には消失した。1 例に軽度の体重減少がみられた。塗布部位の観察では極く軽度の紅斑が 2 例に、はっきりした紅斑が残り 2 例に認められた。また、極く軽度の浮腫が半数の動物に認められた。肉眼的病理検査において、主要な組織器官に特記すべき変化は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本モンサント株式会社にある。

4) グリホサート(カリウム塩原液)のラットにおける急性経口毒性試験 (資料 No. 1-F-1)

試験機関 :

報告書作成年 : 2001 年 [GLP 対応]

検体の純度 : カリウム塩 57.80% (グリホサート酸として 47.17%)

試験動物 : SD 系ラット、約 8 週齢、体重 : 雄 272~290g 雌 188~204g、1 群雌雄各 5 匹

試験期間 : 14 日間観察

投与方法 : 検体は、原液 (比重 : 1.40g/mL) そのままを 3.75mL/kg の割合で強制経口投与した。
動物は投与前に一夜絶食した。

観察・検査項目 : 中毒症状及び生死を 14 日間観察した。体重は投与前日、投与前、投与 7 及び 14 日に測定した。死亡動物及び試験終了時の全生存動物について、肉眼的病理検査を行った。

結 果 :

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	5,000
LD ₅₀ (mg/kg)	雌雄 > 5,000
死亡開始時間 及び終了時間	死亡例なし
症状発現時間 及び消失時間	発現 : 雄 試験 1 日 消失 : 雄 試験 2 日
死亡例が認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌雄 5,000

試験中に観察された最も顕著な臨床症状は、雄におけるわずかな糞の着色のみであった。

試験期間中、雌 1 例を除くすべての投与動物で体重の増加が認められた。肉眼的病理検査において、検体投与に関連した異常所見は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本モンサント株式会社にある。

5) グリホサート(カリウム塩原液)のラットにおける急性経皮毒性試験 (資料No. 1-F-2)

試験機関 :
報告書作成年 : 2001年 [GLP 対応]

検体の純度 : カリウム塩 57.80% (グリホサート酸として 47.17%)

供試動物 : SD系ラット、約8週齢、体重 : 雄 265~278g 雌 184~211g、1雌雄各5匹

観察期間 : 14日間観察

投与方法 : 検体は、原液(比重 : 1.40g/mL)そのままを 3.75mL/kg の割合で背側胴部(体表面積の約10%)に塗布した。塗布部位はガーゼで覆い、さらに閉塞性被覆物でカバーシテープで止めた。塗布24時間後、被覆物を取り除き、残余した検体を脱イオン水で湿らせガーゼで拭き取った。

観察・検査項目 : 中毒症状及び生死を14日間観察した。体重は投与前、投与7及び14日に測定した。死亡動物及び試験終了時の全生存動物について塗布部位を含む組織の肉眼的病理検査を行った。

結 果 :

投与方法	経皮
投与量 (mg/kg)	5,000
LD ₅₀ (mg/kg)	雌雄 > 5,000
死亡開始時間 及び終了時間	死亡例なし
症状発現時間 及び消失時間	発現 : 雌雄とも 試験0日 消失 : 雄 試験3日 雌 試験1日
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌雄 5,000

最も顕著な臨床所見は、雌雄に関係なく、顔面周囲の暗色物質の一時的な付着であった。

体重減少が雌1例の試験0~7日に認められたが、試験終了までに初期体重を上回った。他の全ての動物は試験期間中体重が増加した。

肉眼的病理検査において、主要な組織器官に特記すべき変化は認められなかった。また、塗布部位の皮膚に、意味のある刺激性変化は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本モンサント株式会社にある。

6) グリホサート(イソプロピルアミン塩原液)のラットにおける急性吸入毒性試験

(資料 No. 1-A-6)

試験機関 :

報告書作成年 : 1994年 [GLP 対応]

検体の純度 : イソプロピルアミン塩 62.20% (グリホサート酸として 46.10%)

供試動物 : SD 系ラット、若齢成獣、1 群雌雄各 5 匹、体重 : 雄 200~213g 雌 190~203g

観察期間 : 14 日間観察

暴露方法 : 蒸留水で 70%調製液とした検体をガラス製同軸型ジェットネブライザー (Radleys, Saffron Walden, Essex) を用いてエアゾールを発生させ、4 時間鼻部吸入暴露させた。なお、5mg/L はエアゾール発生可能な最高濃度であった。

暴露空気をグラスファイバーフィルタを用いて捕集し、重量測定法により実際濃度を求めた。チャンバー内検体濃度の実際値を得るために、試験開始前に実施した含水量測定の結果に基づき、捕集検体の乾燥重量を含水量 (29.5%) について調整した。

暴露条件 :

設定濃度 (mg/L) ¹⁾	21.3
実際濃度 (mg/L)	4.24
粒子径分布 (%) ²⁾	
<0.5 (μm)	9.09
0.5~0.9	20.39
0.9~1.6	57.01
1.6~3.5	10.81
3.5~6.0	2.70
6.0~10.0	0.00
10.0<	0.00
空気力学的質量中位径 (μm)	1.1
吸入可能な粒子 (<1 μm) の割合 (%)	45.3
チャンバー容積 (L)	約 30L
チャンバー内通気量 (L/分)	13 又は 14L/分
暴露条件	エアゾール 4 時間 鼻部暴露

1) 設定濃度 (mg/L) = 使用検体重量 (mg) / 総チャンバー内通気量 (L)

2) Cascade Impactor による 3 回の測定値の平均

観察・検査項目 : 暴露中は 1 時間毎、暴露終了時及び暴露終了後 1 時間、その後 14 日間は 1 日 1 回、中毒症状及び生死を観察した。

死亡動物及び観察期間終了時の全生存動物につき肉眼的病理検査を行った。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本モンサント株式会社にある。

結 果：

投与方法	吸入
暴露濃度 (mg/L)	4.24
LC ₅₀ (mg/L)	>4.24
死亡開始時間及び終了時間	死亡例なし
症状発現及び消失時間	発現：雄雌とも暴露期間中 1 時間目 消失：雄雌とも暴露後 1 日
死亡例の認められなかった 最高暴露濃度 (mg/L)	4.24

暴露期間中に被毛の湿りが共通してみられた。さらに、チャンバーからの取り出し時に、うずくまり及び立毛がみられた。被毛の湿りは、暴露終了 1 時間後には明白ではなかった。暴露後 1 日には、それらの症状は消失した。試験期間中、全動物で体重増加が認められた。

肉眼的病理検査において、動物 6 例の肺に暗色部又は多発性暗色巣がみられたが、他に異常は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本モンサント株式会社にある。

7) グリホサート(カリウム塩原液)のラットにおける急性吸入毒性試験 (資料 No. 1-F-3)

試験機関 :

報告書作成年 : 2004 年 [GLP 対応]

検体の純度 : カリウム塩 57.80% (グリホサート酸として 47.17%)

供試動物 : SD 系ラット、約 8~9 週齢、体重 : 雄 276~312g 雌 182~210g、1 群雌雄各 5 匹

観察期間 : 14 日間観察

暴露方法 : 検体は原液そのままを Master Flex Pump 及び Pump Head (7523-30 及び 77200-60) 並びに Pistol Spraying System を用いてエアゾールを発生させ、4 時間鼻部吸入暴露させた。なお、5.0~5.9mg/L はエアゾール発生可能な最高濃度であった。

暴露空気をグラスファイバーフィルタを用いて重量測定手法により捕集し、液体クロマトグラフィーによる化学分析により重量濃度を求めた。

暴露条件 ;

設定濃度 (mg/L) ¹⁾	297.94	1460.22
実際濃度 (mg/L)	2.21	5.27
粒子径分布 (%) ²⁾ ≤ 4 μm	67	53
空気力学的質量中位径 (μm)	2.9	3.8
吸入可能な粒子 (≤ 4 μm) の割合 (%)	67	53
チャンバー容積 (L)	10	
チャンバー内通気量 (L/分)	25	24
暴露条件	エアゾール 4 時間 鼻部暴露	

1) 計算による

2) ITP 7 Stage Cascade Impactor による 3 回の測定値の平均

観察・検査項目 : 試験 0 日は、暴露中及び暴露後 2 回、試験 1 日から 14 日間は毎日、臨床症状を観察した。一般健康状態及び死亡は、1 日 2 回 (午前及び午後) に確認した。暴露前、試験 7 日及び 14 日に体重を測定した。

死亡動物及び観察期間終了時の全生存動物につき肉眼的病理検査を行った。

結 果：

投与方法	吸入
暴露濃度 (mg/L)	2.21、5.27
LC ₅₀ (mg/L)	5.27 mg/L 以上
死亡開始時間及び終了時間	死亡例なし
症状発現及び消失時間	発現：雄雌とも試験 0 日 消失：雄試験 4 日、雌試験 8 日
死亡例の認められなかった 最高暴露濃度 (mg/L)	5.27

臨床症状として、投与量 2.21mg/L では、一過性の閉塞性呼吸及び顔面周囲の暗色物質の付着が認められた。投与量 5.27mg/L では、一過性の閉塞性呼吸及び糞量減少が認められた。

投与量 5.27mg/L では、軽度の体重減少が、試験 0～7 日の体重測定区間では雌 2 例に、試験 7～14 日の体重測定区間では雌 1 例に認められたが、試験終了時、すべての動物で初期体重を上回った。

肉眼的病理検査において、何ら特記すべき変化は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本モンサント株式会社にある。

(2) 皮膚及び眼に対する刺激性

1) ウサギにおける皮膚刺激性試験

(資料 No. 2-A-2)

試験機関 :

報告書作成年 : 1988 年 [GLP 対応]

検体の純度 : 85.5% グリホサート湿式固形剤

(申請者注 : グリホサート湿式固形剤とは、工業用の原体として通常の製造工程から製剤工程に移行する過程で、水分を含んだまま輸送されるもの。水分を除いたグリホサートとしては、純度 95%以上が保証されている。)

供試動物 : ニュージーランド・ホワイト系ウサギ、約 8 週齢、1 群 6 匹 (雄 4 匹、雌 2 匹)、体重については入手不能

観察期間 : 3 日間

投与方法 : 乾燥した検体 0.5g を生理食塩液 0.5mL で湿らせて刈毛した動物の背中の皮膚 (1 インチ四方) に適用し、半閉塞貼付した。暴露時間は 4 時間とし、皮膚に残った検体は水で湿らせたガーゼを用いて拭き取った。

観察項目 : 暴露終了後 30 分、24、48、72 時間に適用部分の刺激性変化 (紅斑、浮腫) の有無等を観察し、Draize 法に従って採点した。

結 果 : 観察した刺激性変化の採点は以下の表のとおりである。

項 目			最高 評点	暴露後時間			
				0.5	24	48	72
動物番号 5325M	右側	紅 斑	4	0	0	0	0
		浮 腫	4	0	0	0	0
	左側	紅 斑	4	1	1	1	0
		浮 腫	4	0	0	0	0
動物番号 5327M	右側	紅 斑	4	0	1	0	0
		浮 腫	4	0	0	0	0
	左側	紅 斑	4	0	1	1	0
		浮 腫	4	0	0	0	0
動物番号 5332F	右側	紅 斑	4	1	1	1	0
		浮 腫	4	0	0	0	0
	左側	紅 斑	4	1	0	0	0
		浮 腫	4	0	0	0	0
動物番号 5333M	右側	紅 斑	4	0	0	0	0
		浮 腫	4	0	0	0	0
	左側	紅 斑	4	0	0	0	0
		浮 腫	4	0	0	0	0
動物番号 5334F	右側	紅 斑	4	0	0	0	0
		浮 腫	4	0	0	0	0
	左側	紅 斑	4	1	0	0	0
		浮 腫	4	0	0	0	0
動物番号 5335M	右側	紅 斑	4	1	0	0	0
		浮 腫	4	0	0	0	0
	左側	紅 斑	4	1	1	1	0
		浮 腫	4	0	0	0	0
6羽の 合計	右側	紅 斑	24	2	2	1	0
		浮 腫	24	0	0	0	0
	左側	紅 斑	24	4	3	3	0
		浮 腫	24	0	0	0	0
6羽の平均		紅 斑	4	0.5	0.42	0.33	0
		浮 腫	4	0	0	0	0
		合 計	8	0.5	0.42	0.33	0

非常に軽度の一過性の皮膚刺激、すなわち非常に軽度な（かろうじて識別できる）紅斑が6匹中5匹の片側又は両側に認められた。1匹には刺激は認められず、全動物のすべての刺激性は検体適用後72時間以内に消失した。

以上の結果から、グリホサート 85.5%湿式固形剤は、ウサギの皮膚に対して、非常に軽度の刺激性があるものと思われる。

申請者注：報告書では、皮膚刺激性に関する結論が記載されていなかった為、皮膚刺激の評価結果から、申請者が「非常に軽度の刺激性」と判断した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本モンサント株式会社にある。

2) グリホサート(カリウム塩原液)のウサギにおける皮膚刺激性試験 (資料 No. 2-F-2)

試験機関 :

報告書作成年 : 2001 年 [GLP 対応]

検体の純度 : カリウム塩 57.80% (グリホサート酸として 47.17%)

供試動物 : ニュージーランド・ホワイト系ウサギ、約 11 週齢、体重 2.5~2.8 kg、雄 3 匹

観察期間 : 3 日間

投与方法 : 検体は、0.5mL の原液そのままを刈毛した動物の背中 of 皮膚 1×1 インチ (2.5cm 四方) に適用し、半閉塞貼付した。暴露時間は 4 時間とし、皮膚に残った検体は脱イオン水で湿らせたガーゼを用いて拭き取った後、乾燥したガーゼで拭いた。

観察項目 : 暴露終了後 1、24、48、72 時間後に適用部分の刺激性変化 (紅斑、浮腫) の有無等を観察し、Draize の皮膚反応の判定法に従って採点した。判定は FIFRA 評価法及び EEC 評価基準に基づいて行った。

結 果 : 観察した刺激性変化の採点は以下の表のとおりである。

項 目		最高 評点	暴露後時間			
			1	24	48	72
動物番号 R4033/M	紅 斑	4	1	0	0	0
	浮 腫	4	0	0	0	0
動物番号 R4035/M	紅 斑	4	1	0	0	0
	浮 腫	4	0	0	0	0
動物番号 R4036/M	紅 斑	4	0	0	0	0
	浮 腫	4	0	0	0	0
合 計	紅 斑	24	2	0	0	0
	浮 腫	24	0	0	0	0
平 均	紅 斑	4	0.67	0	0	0
	浮 腫	4	0	0	0	0
	合 計	8	0.67	0	0	0
	FIFRA-PII	8	0.17			

適用後 1 時間に塗布部位に非常に軽度の紅斑が認められた。塗布部位の皮膚刺激性は、24 時間判定時まで完全に消失した。

FIFRA 評価ではウサギの皮膚に本質的に刺激性なしとみなされる。EEC 評価基準に基づくと、ウサギの皮膚に対し無刺激物に分類される。

以上の結果から、グリホサート(カリウム塩原液)は、ウサギの皮膚に対して、刺激性がないものと判断された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本モンサント株式会社にある。

3) ウサギにおける眼刺激性試験

(資料 No. 2-A-1)

試験機関 :

報告書作成年 : 1978 年(1979 年改訂)

検体の純度 : 99% (グリホサート)

供試動物 : ニュージーランド・ホワイト系ウサギ、約 9~10 週齢、体重 : 雄 2.8~3.0kg 雌 2.9~3.1kg、1 群 9 匹

観察期間 : 7 日間観察

投与方法 : 検体の 25% 水溶液 (W/V) 0.1mL を片眼に適用し、3 匹は 20 秒後に洗眼した。6 匹については洗眼しなかった。

観察項目 : 適用後 1、2、3、4 及び 7 日後に角膜、虹彩、結膜の刺激性変化を観察し、Draize 評定法により採点した。2 回連続で刺激性の観察されなかった場合、その時点で中止した。陽性判定を連邦危険物質取締規則 16CFR1500.42 に従い実施した。

結果 : 観察した刺激性変化の採点は以下の表のとおりである。

項 目		最高 評点	適用後日数						
			1 日	2 日	3 日	4 日	7 日		
非洗眼群	動物番号 545	角膜	不透明度	4	0	0	0	0	0
			角膜損傷域	4	0	0	0	0	0
			発 赤	4	4	0	0	0	0
			潰 瘍	4	0	0	0	0	0
		虹 彩	2	0	0	0	0	0	
		結膜	発 赤	3	2	1	1	0	0
			結膜浮腫	4	1	0	0	0	0
			分泌物*	3	1	0	0	0	0
			壊死又は潰瘍	4	0	0	0	0	0
		動物番号 577	角膜	不透明度	4	0	0	0	0
	角膜損傷域			4	0	0	0	0	0
	発 赤			4	0	0	0	0	0
	潰 瘍			4	0	0	0	0	0
	虹 彩		2	0	0	0	0	0	
	結膜		発 赤	3	2	1	1	0	0
			結膜浮腫	4	0	0	0	0	0
			分泌物*	3	1	0	0	0	0
			壊死又は潰瘍	4	0	0	0	0	0
	動物番号 578		角膜	不透明度	4	1	1	0	0
		角膜損傷域		4	4	4	0	0	0
発 赤		4		4	4	2	0	0	
潰 瘍		4		1	0	0	0	0	
虹 彩		2	0	0	0	0	0		
結膜		発 赤	3	3	2	2	2	0	
		結膜浮腫	4	3	2	1	1	0	
		分泌物*	3	3	1	0	0	0	
		壊死又は潰瘍	4	N	N	0	0	0	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本モンサント株式会社にある。

項 目		最高 評点	適用後日数							
			1日	2日	3日	4日	7日			
非洗眼群 (続き)	動物番号 580	角膜	不透明度	4	0	0	0	0	0	
			角膜損傷域	4	0	0	0	0	0	
			発赤	4	3	2	2	0	0	
			潰瘍	4	0	0	0	0	0	
		虹彩	2	0	0	0	0	0		
		結膜	発赤	3	2	1	1	1	0	
			結膜浮腫	4	1	0	0	0	0	
			分泌物*	3	1	0	0	0	0	
			壊死又は潰瘍	4	0	0	0	0	0	
		動物番号 581	角膜	不透明度	4	0	0	0	0	-
				角膜損傷域	4	0	0	0	0	-
				発赤	4	3	0	0	0	-
	潰瘍			4	0	0	0	0	-	
	虹彩		2	0	0	0	0	-		
	結膜		発赤	3	2	1	0	0	-	
			結膜浮腫	4	1	1	0	0	-	
			分泌物*	3	1	0	0	0	-	
			壊死又は潰瘍	4	0	0	0	0	-	
	動物番号 583		角膜	不透明度	4	0	0	0	-	-
				角膜損傷域	4	0	0	0	-	-
				発赤	4	4	0	0	-	-
潰瘍		4		0	0	0	-	-		
虹彩		2	0	0	0	-	-			
結膜		発赤	3	1	0	0	-	-		
		結膜浮腫	4	0	0	0	-	-		
		分泌物*	3	1	0	0	-	-		
		壊死又は潰瘍	4	0	0	0	-	-		
合 計**			110	12	6.7	2	1.6	0		
洗眼群 (3匹平均)		角膜	不透明度	4	0.7	0.3	+	+	0	
			角膜損傷域	4	2.7	1.3	1.3	1.3	0	
	発赤		4	2.7	2.7	1.7	1.7	0		
	潰瘍		4	0.7	0	0	0	0		
	虹彩	2	0	0	0	0	0			
	結膜	発赤	3	1.7	1.0	1.0	1.3	0		
		結膜浮腫	4	1.3	0	0	0	0		
		分泌物*	3	1.0	0	0	0	0		
		壊死又は潰瘍	4	0	0	0	0	0		
	合 計**			110	21	8.7	2	2.7	0	

*：農林水産省の指針では要求されていない。

**：Draize 法による評価点(最高 110 点)

非洗眼群及び洗眼群とも、適用後 1 日から角膜及び結膜に刺激性変化が認められ、適用後 1 日が最も強かった。その後徐々に回復し、適用後 7 日には全ての刺激性変化が消失した。虹彩の刺激性変化は認められなかった。

以上の結果から、検体はウサギの眼粘膜に対してわずかな刺激性（軽度の刺激）があるものと判断された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本モンサント株式会社にある。

4) グリホサート(カリウム塩原液)のウサギにおける眼刺激性試験 (資料No. 2-F-1)

試験機関 :

報告書作成年 : 2001年 [GLP 対応]

検体の純度 : カリウム塩 57.80% (グリホサート酸として 47.17%)

供試動物 : ニュージーランド・ホワイト系ウサギ、週齢 : 雄約 13 週齢 雌約 15~17 週齢、
体重 : 雄 2.9kg 雌 3.4~3.5kg、一群雄 1 匹、雌 2 匹

観察期間 : 3 日間

投与方法 : 検体 0.1mL を右目に適用し、洗眼しなかった。左目は無処置対照とした。

観察項目 : 適用 1、24、48、72 時間後に角膜、虹彩、結膜の刺激性変化を観察し、Draize 評定法により採点した。判定は Monsanto 眼刺激性の評価基準及び EEC 評価基準に基づいて行った。

結果 : 観察した刺激性変化の採点は以下の表のとおりである。

項 目			最高 評点	適用後時間					
				1	24	48	72		
非洗眼	動物番号 R3890/F	角膜	不透明度	4	0	0	0	0	
			角膜損傷域	4	0	0	0	0	
		虹 彩	2	1	1	0	0		
		結膜	発 赤	3	2	1	0	0	
			結膜浮腫	4	2	1	0	0	
			分泌物	3	1	0	0	0	
		動物番号 R4001/M	角膜	不透明度	4	0	0	0	0
				角膜損傷域	4	0	0	0	0
			虹 彩	2	1	0	0	0	
	結膜		発 赤	3	2	1	0	0	
			結膜浮腫	4	2	1	0	0	
			分泌物	3	1	0	0	0	
	動物番号 R3955/F	角膜	不透明度	4	0	0	0	0	
			角膜損傷域	4	0	0	0	0	
		虹 彩	2	1	0	0	0		
結膜		発 赤	3	2	1	0	0		
		結膜浮腫	4	2	1	0	0		
		分泌物*	3	1	0	0	0		
合 計**			110	15.0	5.7	0	0		

* : 農林水産省の指針では要求されていない。

** : Draize 法による評価点(最高 110 点)

適用後 1 時間に虹彩及び結膜に刺激性変化が認められ、適用後 1 時間が最も強かった。これらの刺激性変化は、適用後 48 時間には全て消失した。角膜の刺激性変化は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本モンサント株式会社にある。

Monsanto 眼刺激性の評価基準に基づくと、ウサギの眼粘膜に対して中等度の刺激性ありとみなされる。EEC 評価基準に基づくと、ウサギの眼粘膜に対して無刺激物に分類される。

以上の結果から、グリホサート(カリウム塩原液)は、ウサギの眼粘膜に対して、中等度の刺激性があるものと思われる。

(3) 皮膚感作性

1) モルモットにおける皮膚感作性試験

(資料 No. 3-A-1)

試験機関 :

報告書作成年 : 1989 年 [GLP 対応]

検体の純度 : 98.6% (グリホサート)

供試動物 : Dunkin-Hartley 系白色モルモット、若齢成獣 (1 年齢未満)、体重 302~466g、
1 群雌 20 匹

観察期間 : 25 日間観察

試験操作 : [Magnusson-Kligman Maximisation Test]

投与量設定根拠 :

【感作濃度】モルモット 2 匹の肩甲骨部を剃毛し、蒸留水に溶解した 1、2、5 及び 10% w/v 検体水溶液を皮内注射した。注射 24、48 及び 72 時間後に、注射部位に刺激反応は認められなかった。別のモルモット 2 匹の側腹部を剃毛し、蒸留水に溶解した 2、5、10 及び 25%w/v 検体水溶液を 48 時間局所適用した。パッチ除去 24、48 及び 72 時間後に、局所適用部位に刺激反応は認められなかった。したがって、10%w/v 溶液を皮内感作誘導濃度、25%w/v 溶液を経皮感作誘導濃度とした。

【惹起濃度】フロイントの完全アジュバント (FCA) 0.1ml を皮内注射のみして感作処置したモルモット 2 匹の側腹部を剃毛し、蒸留水に溶解した 10 及び 25%w/v 検体水溶液を 24 時間局所適用した。パッチ除去 24 時間後に、局所適用部位に刺激反応は認められなかった。したがって、25%w/v 溶液を惹起濃度とした。

感 作 :

【皮内感作】肩甲骨部を剃毛し、6 部位 (正中線の両側に平行な各 3 部位) に、FCA 0.10ml (前方)、10%w/v 検体水溶液 0.10ml (中央) 及び、FCA 0.05ml と混合した 10%w/v 検体水溶液エマルジョン 0.10ml (後方) を皮内注射した。

一方、溶媒対照群は、検体の代わりに蒸留水 (溶媒) で同様に処置した。

【経皮感作】皮内感作 6 日後に注射部位を剃毛し、軽度炎症反応が起きるように 10%SLS 水溶液で湿らせた。24 時間後に 25%w/v 検体水溶液を 2×4cm のパッチに塗布して注射部位に適用し、48 時間閉塞貼付した。

一方、溶媒対照群は、検体の代わりに蒸留水で同様に処置した。

惹 起 ; 経皮感作開始 2 週間後に、検体投与群及び溶媒対照群の両群の動物の左側腹部を剃毛し、25%w/v 検体水溶液及び蒸留水をそれぞれ 2×2cm のパッチに塗布して、24 時間閉塞貼付した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本モンサント株式会社にある。

観察項目：皮内感作（注射）の1及び24時間後、経皮感作（貼付）のパッチ除去後1及び24時間後並びに、惹起（貼付）パッチ除去後24及び48時間後に適用部位の紅斑及び浮腫の有無などを肉眼的に観察した。惹起部位に紅斑のみられる動物は、陽性反応を示したとみなした。

皮膚反応の評価表を以下に示す。

皮内感作部位における反応	経皮感作及び惹起部位における反応	評点
肉眼的な変化なし	肉眼的な変化なし	0
軽度の反応	軽度又は散在性の紅斑	1
中等度の反応	中等度及び融合性の紅斑	2
強度の反応及び/又は壊死	強い紅斑及び/又は浮腫	3

結果：各観察時間における感作変化が認められた動物数を下表に示す。

群	感作			供試動物数	感作反応動物数								感作陽性率 ^{b)}
	皮内	経皮	惹起		24時間				48時間				
					皮膚反応評点				皮膚反応評点				
				0	1	2	3	0	1	2	3		
検体感作群	前方：FCA	25%検体	25%検体	20	20	0	0	0	20	0	0	0	0%
	中央：10%検体 後方：10%検体とFCAとのエマルジョン		溶媒		20	0	0	0	20	0	0	0	
溶媒対照	前方：FCA	溶媒	25%検体	20	19 ^{a)}	0	0	0	19 ^{a)}	0	0	0	0%
	中央：溶媒 後方：溶媒とFCAとのエマルジョン		溶媒		19 ^{a)}	0	0	0	19 ^{a)}	0	0	0	

a) 経皮感作前に1匹死亡（検体処置とは関連しない）

b) 感作陽性動物数/供試動物数×100

溶媒対照群で1匹が経皮感作の前に死亡したが、検体処置に関連したものではなかった。

検体感作群及び溶媒対照群に陽性反応はみられなかった。

また、全生存動物において試験期間中の体重推移は順調で、感作処置により生じた皮膚反応を除き、臨床症状はみられなかった。

一方、陽性対照物質 2,4-dinitrochlorobenzene (DNCB) に対する試験は6ヶ月間隔で実施し、直近に実施した試験（1988年12月16日に終了）では、検査群動物の100%が陽性反応を示した。

以上の結果から、検体の皮膚感作性は陰性であると判断する。

申請者注：Magnusson-Kligman の分類に従うと、感作陽性率が0%であっても検体は軽微な感作物質に分類されるが、感作陽性率が0%であったことから皮膚感作性は陰性であると判断した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本モンサント株式会社にある。

2) グリホサート (カリウム塩原液) のモルモットにおける皮膚感作性試験 (資料 No. 3-F-1)

試験機関 :

報告書作成年 : 2001 年 [GLP 対応]

検体の純度 : カリウム塩 57.80% (グリホサート酸として 47.17%)

供試動物 : Hartley 系アルビノモルモット、週齢 : 雄約 7 週齢 雌約 9 週齢、

体重 : 雄 388~463g 雌 380~452g、

1 群 : 検体感作群 雌雄各 10 匹、

検体無処理群、陽性対照群、陽性対照無処理群 雌雄各 5 匹、

観察期間 : 約 5 週間観察 (感作誘導から惹起時の観察終了まで)

試験操作 : [Standard Buehler design]

投与量設定根拠 ; 25、50、75% 検体水溶液及び 100% 検体で刺激反応は認められなかった。従って 100% 検体を感作及び惹起濃度とした。

感 作 ; 左側胴部を刈毛し、100% 検体 0.3mL を 25mm Hilltop チャンバー (閉塞パッチ) を用いて適用し、約 6 時間閉塞貼付した。感作手順は週に 3 回、連続 3 週間で合計 9 回行った。陽性対照群には、 α -Hexylcinnamaldehyde (HCA) の 5% エタノール溶液 0.3mL を 25mm Hilltop チャンバー (閉塞パッチ) を用いて適用し、約 6 時間閉塞貼付した。感作手順は週に 3 回、連続 3 週間で合計 9 回行った。

惹 起 ; 最終感作の 2 週間後に刈毛した右側胴部に 100% 検体 0.3mL を 25mm Hilltop チャンバー (閉塞パッチ) を用いて適用し、約 6 時間閉塞適用した。陽性対照には HCA の 3% 及び 4.5% アセトン溶液 0.3mL を 25mm Hilltop チャンバー (閉塞パッチ) を用いて適用し、約 6 時間閉塞適用した。

観察項目 : 惹起 24 時間及び 48 時間後に適用部位の紅斑及び浮腫の有無等を肉眼的に観察した。全試験期間を通じ全動物の死亡の有無及び一般状態を 1 日 2 回観察した。体重は試験開始前日と惹起投与前日に測定した。皮膚反応の評価表を次に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本モンサント株式会社にある。

紅斑及び浮腫の観察		
観察所見	定義	符号
紅斑-グレード 0	反応なし	0
紅斑-グレード ±	軽度の斑状紅斑	±
紅斑-グレード 1	軽度だが融合性又は、中等度の斑状紅斑	1
紅斑-グレード 2	中等度、融合性紅斑	2
紅斑-グレード 3	浮腫を伴う又は伴わない高度紅斑	3
最大グレード 3	顕著な皮膚損傷	M-3
浮腫-グレード 1	非常に軽度の浮腫（かろうじて識別できる）	ED-1
浮腫-グレード 2	軽度浮腫（はっきりした膨隆による明確な縁が識別できる）	ED-2
浮腫-グレード 3	中等度浮腫（約 1mm の膨隆）	ED-3
浮腫-グレード 4	高度浮腫（1mm 以上の膨隆と暴露範囲を超えた広がり）	ED-4

評価；皮膚反応の評点が 1 以上の場合を陽性とし、感作率（%）を算出した。

結果：各観察時間における感作変化が認められた動物数を下表に示す。

	群		供試動物数	感作反応動物数												陽性率 ^{a)} (%)		
				24 時間後						48 時間後								
	感作	惹起		皮膚反応評点						皮膚反応評点						時間		
				0	±	1	2	3	M-3	0	±	1	2	3	M-3	24	48	
検体	100%検体	100%検体	20	20	0	0	0	0	0	0	20	0	0	0	0	0	0	0
	無処理（無投与）	100%検体	10	10	0	0	0	0	0	0	10	0	0	0	0	0	0	0
陽性対照	5%HCA	3%HCA	10	1	5	4	0	0	0	0	6	4	0	0	0	0	40	0
		4.5%HCA		0	5	5	0	0	0	0	3	6	1	0	0	0	50	10
	無処理（無投与）	3%HCA	10	10	0	0	0	0	0	0	10	0	0	0	0	0	0	0
		4.5%HCA		10	0	0	0	0	0	0	10	0	0	0	0	0	0	0

検体感作群及び検体無処理群で皮膚反応は認められなかった。

一方、陽性対照群においては、感作率は 50%（5%HCA 投与群）及び 40%（3%HCA 投与群）であった。

一般状態及び体重では検体投与に関連した影響は認められなかった。

以上の結果から、グリホサート(カリウム塩原液)の皮膚感作性は陰性であると判断する。

(4) 急性神経毒性

グリホサートの急性神経毒性試験

(資料 No. 1-A-7)

提出除外申請書作成者 :

申出書作成年 : 2005 年

グリホサートが急性神経毒性を示す可能性について、既存の毒性データ及び既知神経毒性物質の化学構造との相関に基づき考察した。

急性経口毒性試験からの考察：急性経口毒性試験（資料 1-A-1、4）における一般状態の観察において、致死量以下の用量で特異的な神経毒性を示唆する所見はない。

ラットの亜急性経口毒性試験からの考察：ラットの亜急性経口毒性試験（資料 4-2）及び平成 15 年 9 月 3 日提出のラットを用いた混餌投与による 90 日間試験（資料 4-2(2)）において、以下のとおり致死量以下の用量で特異的な神経毒性を示唆する所見は認められなかった。

詳細な状態の観察項目；外観、体位、姿勢、自律神経系機能、歩行の異常、動物の取り扱い操作や環境刺激に対する反応、神経系及び異常行動について、詳細な状態の観察が実施されている。報告書（資料 4-2）には、個々の観察項目に関する記載はないが、試験実施機関では試験実施当時「供試動物の外観、体位、姿勢、自律神経系機能、歩行の異常、動物の取り扱い操作や環境刺激に対する反応、神経系及び異常行動について何らかの異常があれば、試験報告書にその旨の記載がされた。」ことになっており、何らの記載もないことから、致死量以下の用量でこれらの項目に関して、特異的な神経毒性を示唆する所見はなかったと考えられる。

また、報告書（資料 4-2(2)）への上記観察項目に関する記載もない。本試験に関しても試験実施機関の標準実施手順において「供試動物の外観、体位、姿勢、自律神経系機能、歩行の異常、動物の取り扱い操作や環境刺激に対する反応、神経系及び異常行動について何らかの異常があれば、試験の報告書にその旨の記載がされた。」ことになっており、本報告書には何らの記載もないことから、致死量以下の用量でこれらの項目に関して、特異的な神経毒性を示唆する所見はなかったと考えられる。

機能検査項目；刺激に対する感覚運動反応、握力及び自発運動量については、試験の報告書中には特に記載はない。

病理組織学的検査項目；致死量以下の用量で「脳、坐骨神経、骨格筋、脊髄、眼球及びその付属器」に関して、特異的な神経毒性を示唆する病理所見はない。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本モンサント株式会社にある。

その他の検査における致死量以下の用量で特異的な神経毒性を示唆する所見の有無；

- ①脳重量：致死量以下の用量で「脳重量」に関して、特異的な神経毒性を示唆する所見はない。
- ②眼科的検査：報告書（資料 4-2）への記載はない。報告書（資料 4-2(2)）では実施されており、致死量以下の用量で「眼科的検査」に関して、特異的な神経毒性を示唆する所見はない。

既知神経毒性物質との化学構造の相関：現在の科学的知見において、グリホサートは既知神経毒性物質との化学構造の相関はない。

以上の考察に基づき、本剤を急性神経毒性試験実施の対照から除外することが妥当であると判断する。