

表 13 適合性評価の第 2 段階で「適合しない」と判断した論文とその理由（WOSCC） 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版 年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	判断理由
4159	Ⅱ 5	Jomichen, J; El-Zaemey, S; Heyworth, JS; Carey, RN; Darcey, E; Reid, A; Glass, DC; Driscoll, T; Peters, S; Abramson, M; Fritschi, L	2017	Australian work exposures studies: Occupational exposure to pesticides	Occupational and Environmental Medicine, 74 (1), 46-51 https://doi.org/10.1136/oemed-2016-103723	・オーストラリアの現役労働者を対象に、農業を含む発がん性物質や喘息原物質の業務上の有病率とばく露量を調査した一連の全国電話調査「オーストラリア業務ばく露調査」のデータを使用し、回答者の現在の仕事と様々な人口統計学的因子に関する情報について OccIDEAS を用いた電話インタビューで収集し、職場における農業ばく露と現在の有病率の相関関係を評価 ・オーストラリアにおける特定の期間、場所、条件での統計データ解析であり、日本の代表的な使用方法/使用条件における評価に使用できない

表 13 適合性評価の第 2 段階で「適合しない」と判断した論文とその理由 (WOSCC) 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版 年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	判断理由
4162	II 5	Smpokou, ET; Gonzalez-Quiroz, M; Martins, C; Alvito, P; Le Blond, J; Glaser, J; Aragon, A; Wesseling, C; Nitsch, D; Pearce, N; Norman, J; Lindh, CH; Morton, J; Caplin, B	2019	Environmental exposures in young adults with declining kidney function in a population at risk of Mesoamerican nephropathy	Occupational and Environmental Medicine, 76 (12), 920-926 https://doi.org/10.1136/oemed-2019-105772	・ニカラグア北西部農村部の中米腎症 (MeN) リスクのある若年成人を対象とし、サトウキビ収穫前とサトウキビ収穫後の訪問時に採取した尿検体で 12 種類の金属 (アルミニウム、総ヒ素、カドミウム、クロム、コバルト、銅、鉛、マンガン、水銀、セレン、ケイ素、ストロンチウム) 及び 12 種類の農薬またはその代謝物 (2,4-ジクロロフェノキシ酢酸、3-フェノキシ安息香酸、4-フルオロ-3-フェノキシ安息香酸、クロロ-3,3,3-トリフルオロ-1-プロペン-1-イル-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボン酸、シス・トランス 3- (2,2-ジクロロビニル) -2,2-ジメチルシクロプロパンカルボン酸、エチレンチオ尿素、グリホサート、4-クロロ-2-メチルフェノキシ酢酸、3-ヒドロキシピリメタニル、5-ヒドロキシシアベンダゾール、ヒドロキシテブコナゾール、3,5,6-トリクロロ-2-ピリジノール) 及び 2 種類のマイコトキシン (オクラトキシン A、シトリニン) を定量分析。金属、農薬、マイコトキシンの尿中濃度と腎機能低下の相関関係を検証 ・ニカラグアにおける特定の期間、場所、条件でのモニタリングデータであり、日本の代表的な使用方法/使用条件における評価に使用できない
4172	I 5	Johnson, WC; Webster, TM; Grey, TL; Luo, XL	2018	Managing cool-season weeds in sugarbeet grown for biofuel in the southeastern united states	Weed technology, 32(4), 385-391 https://doi.org/10.1017/wet.2018.5	・米国南東部ジョージア州近郊で圃場試験を開始し、エトフメサート、フェンメディファム、クロピラリド、トリフルスルホンの様々な組み合わせで、てんさいにおける冷季節性雑草の防除について検討 ・当該有効成分、代謝物には関連性がない

表 13 適合性評価の第 2 段階で「適合しない」と判断した論文とその理由 (WOSCC) 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版 年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	判断理由
4176	II 8	Procopio, SO; Fernandes, MF; Teles, DA; Sena, JG; Cargnelutti, A; Vargas, L; Sant'anna, SAC	2011	Toxicity of herbicides applied on sugarcane to the diazotrophic bacterium <i>Azospirillum brasilense</i>	Planta daninha, 29, 1079-1089 https://doi.org/10.1590/S0100-83582011000500015	・サトウキビに散布した除草剤（パラコート、アメトリン、アミカルバゾン、ジウロン、メトリブジン [ヘキサジノン+ジウロン] [ヘキサジノン+クロマゾン] クロマゾン、イソキサフルトール、スルフエントラゾン、オキシフルオフェン）のうち、窒素固定菌 <i>Azospirillum brasilense</i> の生育及び生物学的窒素固定過程に影響を及ぼさないものを同定 ・当該有効成分、代謝物には関連性がない
4184	II 8	Arantes, SADM; Lavoretti, A; Tornisiello, VL	2007	Liming and glyphosate effect in the microbial activity of different classes of soils	Pesticidas-revista de ecotoxicologia e meio ambiente, 17, 19-28	・ブラジル サンパウロ州ピラシカバ地域から採取した土壌にグリホサートを処理し、土壌微生物活性、石灰化処理に及ぼす影響を評価 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない ・リスク評価には利用できない
4202	II 5	Albonico, M; Perego, M; Schutz, LF; Cortinovis, C; Caloni, F; Spicer, LJ	2016	Glyphosate toxicity on ovarian function: In vitro effects on bovine theca cell proliferation and steroidogenesis	Toxicology Letters, 258, S235 https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2016.06.1840	・ポスター要旨
4203	II 8	Magbanua, FS; Townsend, CR; Hageman, KJ; Matthaei, CD	2013	Individual and combined effects of fine sediment and the herbicide glyphosate on benthic macroinvertebrates and stream ecosystem function	Freshwater biology, 58(8), 1729-1744 https://doi.org/10.1111/fwb.12163	・ニュージーランド屋外河川メソズムにおいて、堆積物とグリホサートの増加量が無脊椎動物及び葉の破壊に対する個別及び/または相加的な複合効果、堆積物の増加によるグリホサートの毒性影響、堆積物に吸着したグリホサートのばく露による相乗的相互作用について検証 ・本研究は、屋外条件のメソズムでニュージーランドの堆積物及び生物群集を用いて実施されたものであり、日本の代表的な使用方法/使用条件における評価に使用できない

表 13 適合性評価の第 2 段階で「適合しない」と判断した論文とその理由 (WOSCC) 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版 年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	判断理由
4206	II 8	Schlatter, DC; Yin, C; Hulbert, SH; Burke, I; Paulitz, TC	2017	Minimal impacts of repeated glyphosate use on wheat- associated bacterial microbiomes	Phytopathology, 107(12), 118- 118	・標準的な試験ガイドラインに準拠していない ・リスク評価対象生物種ではない
4208	II 5	Tessmann, GS; Sanseverino, PB; Franciosi, BP; Krieser, K; Hoffmeister, MC; Linck, WS; Ferrao, MF; Vianna, FSL; Azevedo, LMD; Abeche, AM; Faccini, LS; Sanseverino, MTV	2014	Evaluation of Reproductive Risks Associated with Exposure to Herbicides with Glyphosate	Birth Defects Research Part A- Clinical and Molecular Teratolo gy, 100 (7), 555-556	・会議議事録要旨
4212	II 5	Climent, B; Garvi, M; Bocos, J; Rincon, S; Herrera, P; Oroposa, R	2008	Glyphosate poisoning	Clinical Toxicology, 46 (5), 41 9	・会議抄録
4228	II 8	Yu, SK; Liu, Y; Zhang, J; Gao, BY	2019	Influence of mixed antibiotics on Microcystis aeruginosa during the application of glyphosate and hydrogen peroxide algacides	Journal of phycology, 55(2), 45 7-465 https://doi.org/10.1111/jpy.12832	・淡水シアノバクテリア Microcystis aeruginosa を過酸化水素及びグリホサートに ばく露し、混合抗生物質（アモキシシリン、スピ ラマイシン、テトラサイクリン、シプロフロキサシン、 サルファメトキサゾール）の共存下で、その効果 を検討 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない
4231	-	Ciccotti, AM; Bianchedi, PL; Biragagna, P; Deromedi, M; Filippi, M; Forno, F; Mattedi, L	2007	Transmission of 'candidatus phytoplasma mali' by root bridges under natural and experimental conditions	Bulletin of insectology, 60(2), 387-388 http://www.bulletinofinsectology.org/pdfarticles/vol60-2007-387-388ciccotti.pdf	・北イタリアトレンティーノのリンゴ園において、実 験的及び自然条件下でファイトプラズマ Candidatus Phytoplasma の伝染を検証 ・当該有効成分、代謝物には関連性がない

表 13 適合性評価の第 2 段階で「適合しない」と判断した論文とその理由 (WOSCC) 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版 年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	判断理由
4245	II 5	Han, SK; Jeong, J; Yeom, S; Ryu, J; Park, S	2010	Use of a lipid emulsion in a patient with refractory hypotension caused by glyphosate-surfactant herbicide	Clinical Toxicology, 48 (6), 56 6-568 https://doi.org/10.3109/15563650.2010.496730	・グリホサート製剤を飲用したと推定される 52 歳男性中毒患者が救急車で救急外来に到着した際及び治療中における循環器系ショック 1 例の報告 ・リスク評価には利用できない
4251	II 8.2.2	Silva, LCM; Daam, MA; Gusmao, F	2020	Acclimation alters glyphosate temperature-dependent toxicity: Implications for risk assessment under climate change	Journal of Hazardous Materials, 385 https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2019.121512	・低温から高温への温度順化がミジンコ <i>Ceriodaphnia silvestrii</i> のグリホサートに対する感受性に及ぼす影響を評価 ・リスク評価対象生物種ではない ・有効成分と環境ストレス要因による複合影響
4266	-	Tang, QY; Yang, MJ; Yang, SY; Xu, YH	2021	Enhanced photocatalytic degradation of glyphosate over 2D CoS/BiOBr heterojunctions under visible light irradiation	Journal of Hazardous Materials, 407 https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2020.124798	・2 次元 BiOBr ナノシート表面に CoS ナノ粒子を析出させ、2 段階のソルボサーマル法により、極薄で密着性の高い新規 2 次元ヘテロ接合型光触媒を作製し、可視光照射下でグリホサートを光分解して、光触媒反応過程とそのメカニズムを検証 ・リスク評価には利用できない
4279	II 5	McQueen, HL; Hinwood, A	2008	Estimation of prenatal exposure to glyphosate-based formulations using maternal exposure assessment techniques-a preliminary investigation	Epidemiology, 19 (6), S163-S 164 https://doi.org/10.1097/01.ede.0000340004.92255.27	・会議要旨
4283	II 8	Shahid, M; Zaidi, A; Khan, MS	2021	Modulations in growth, structure, cell viability and antioxidant enzyme of a nodule bacterium <i>Mesorhizobium ciceri</i> induced by pesticides	Environment development and sustainability, 23(3), 4103-41 19 https://doi.org/10.1007/s10668-020-00758-2	・ヒヨコマメ根粒から回収した共生グラム陰性菌の成長、細胞形態、透過性、抗酸化酵素に対する異なる農薬群の影響を調査 ・リスク評価対象生物種ではない

表 13 適合性評価の第 2 段階で「適合しない」と判断した論文とその理由 (WOSCC) 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版 年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	判断理由
4298	-	Rosenberger, DA; Watkins, CB; Nock, JF; Sazo, MRM; Kahlke, CJ; Fargione, MJ	2011	Non-target effects of glyphosate on apples	Phytopathology, 101 (6), S262	・薬効試験
4322	II 5	Liao, YP; Jan, YJ	2008	Cardiovascular toxicity of glyphosate-surfactant (case series)	Clinical Toxicology, 46 (5), 41 9	・会議抄録
4348	I 5	Beaudoin, ALP; Kennedy, GG	2012	Management of winter weeds affects Frankliniella fusca (Thysanoptera: Thripidae) dispersal	Environmental entomology, 41 (2), 362-369 https://doi.org/10.1603/EN10308	・ウスグロアザミウマ Frankliniella fusca に感染 したハコベをモデルとして、植生管理（グリホサート、 パラコート、デスキング、ホーイング施用、ま たは無処理対照）の時期や種類が成虫の飛 散に及ぼす影響について検討 ・薬効試験
4405	II 8	Bailey, D; Johnson, MB; Hodges, K; Smith, K; Todt, CE; Barnett, RE; Negga, R; Fitsanakis, VA	2013	Exposure to glyphosate- containing herbicide leads to mitochondrial inhibition in C. elegans.	Environmental and Molecular Mutagenesis, 54, 37	・学会要旨
4406	II 5	Mandrioli, D; Manservigi, F; Lesseur, C; Panzacchi, S; Falcioni, L; Bua, L; Manservigi, M; Spinaci, M; Galeati, G; Mantovani, A; Lorenzetti, S; Miglio, R; Andrade, AM; Kristensen, DM; Perry, MJ; Swan, SH; Chen, J; Dinelli, G; Belpoggi, F	2019	Effects of glyphosate-based herbicides at doses considered safe (US ADI): Animal evidence.	Environmental and Molecular Mutagenesis, 60, 42-43	・学会要旨

表 13 適合性評価の第 2 段階で「適合しない」と判断した論文とその理由 (WOSCC) 続き

文献番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版 年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	判断理由
4410	I 5	Menendez, J; Rojano-Delgado, MA; De Prado, R	2014	Differences in herbicide uptake, translocation, and distribution as sources of herbicide resistance in weeds	Retention, Uptake, and Translocation of Agrochemicals in Plants, 1171, 141-157 http://dx.doi.org/10.1021/bk-2014-1171.ch007	・書籍
4428	II 5	Straif, K	2019	Evaluation of the carcinogenicity of glyphosate by the iarc monographs program and new developments.	Environmental and Molecular Mutagenesis, 60, 42-42	・総説
4431	-	Fitsanakis, VA; McVey, KA; Snapp, IB	2013	Both prefertilization and ex utero exposure to glyphosate-containing herbicide leads to neurodegeneration in C. elegans.	Environmental and Molecular Mutagenesis, 54, 37	・学会要旨
4432	II 8	Santric, L; Radivojevic, L; Gajic-Umiljendic, J; Saric-Krsmanovic, M; Durovic-Pejcev, R	2018	The effects of nicosulfuron and glyphosate on microbial activity of different soils	Planta Daninha, 36, e018159989 https://doi.org/10.1590/S0100-83582018360100103	・物理的・化学的性質の異なる 2 つの土壌（ローム、砂質）において、ニコスルホン及びグリホサートが微生物活性に及ぼす影響を調査 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない
4433	II 5	Bulayungan, CA; Catbagan, NB	2020	Successful treatment of severe glyphosate-based herbicide poisoning with hemodialysis and supportive treatment: a case report	Clinical Toxicology, 58 (4), 343	・グリホサート製剤による重篤な中毒に対して血液透析と対処療法が奏効した症例の報告 ・リスク評価には利用できない

表 13 適合性評価の第 2 段階で「適合しない」と判断した論文とその理由 (WOSCC) 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版 年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	判断理由
4438	II 5	Congur, G	2021	Monitoring of glyphosate-DNA interaction and synergistic genotoxic effect of glyphosate and 2,4-dichlorophenoxyacetic acid using an electrochemical biosensor	Environmental Pollution, 271 https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.116360	・ベンシル型グラファイト電極 (PGE) を用いて、DNA 相互作用を検出するための電気化学バイオセンサープラットフォームを開発。グリホサートと DNA の相互作用のボルタンメトリー検出を用いて、相互作用の電気化学的特性を測定。グリホサートと 2,4-D の混合物またはそれら製剤の混合物の DNA に対する相乗的な遺伝毒性効果を検証 ・DNA 相互作用の検出方法の開発であるため、リスク評価には利用できない
4463	I 5	Shrestha, G; Jha, P; Reddy, GVP	2017	Impact of Genetically Modified Herbicide-resistant Oilseed Rape on Non-target Organisms: Natural Enemies of Oilseed Rape Pests	Integrated Management of Insect Pests on Canola and Other Brassica Oilseed Crops, 295-304 http://dx.doi.org/10.1079/9781780648200.0295	・遺伝子組換え除草剤耐性なたねがアブラナ科害虫の天敵に及ぼす影響 ・薬効試験 ・当該有効成分、代謝物には関連性がない
4467	II 5	Sanin, LH; Solomon, KR; Carrasquilla, G; Cole, DC; Ricol, A; Marshall, J	2006	Regional differences in time to pregnancy among fertile women from five Colombian regions with different use of glyphosate	Epidemiology, 17 (6), S444 https://doi.org/10.1097/00001648-200611001-01192	・グリホサートを空中散布したコロンビア 5 地域の妊産婦を対象に、妊娠までの期間の生殖機能、ライフスタイル、職歴の予測因子について面接で測定し、出産可能性のオッズ比は、Cox の比例ハザードモデルの離散時間アナログを使用して推定して、グリホサート散布と妊娠までの期間との相関関係を評価 ・コロンビアにおける特定の期間、場所、条件での統計データ解析であり、日本の代表的な使用方法/使用条件における評価に使用できない

表 13 適合性評価の第 2 段階で「適合しない」と判断した論文とその理由 (WOSCC) 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版 年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	判断理由
4468	II 8.2.1	Guilherme, S; Gaivao, I; Santos, MA; Pacheco, M	2009	Tissue specific DNA damage in the European eel (<i>Anguilla anguilla</i>) following a short-term exposure to a glyphosate-based herbicide	Toxicology Letters, 189, 212 https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2009.06.550	・解説
4473	II 5	Chan, HDP; Zhai, HB; Wester, RC; Maibach, HI	2010	Agricultural chemical percutaneous absorption and decontamination	Hayes' Handbook of Pesticide Toxicology, Vols 1 and 2, 3rd Edition, 683-700 https://doi.org/10.1016/B978-0-12-374367-1.00027-6	・書籍
4482	II 7	Giaccio, GCM; Laterra, P; Aparicio, VC; Costa, JL	2016	Glyphosate retention in grassland riparian areas is reduced by the invasion of exotic trees	Phyton-International Journal of Experimental Botany, 85, 108-116 https://www.researchgate.net/publication/316598515_Glyphosate_retention_in_grassland_riparian_areas_is_reduced_by_the_invasion_of_exotic_trees	・アルゼンチン バンバの草地河岸環境におけるヤナギ <i>Salix fragilis</i> の侵入が、河岸植生帯における流出低減、沈殿、グリホサート保持に与 ・アルゼンチンにおける特定の期間、場所、条件での代表的なモニタリングデータであり、日本の代表的な使用方法/使用条件における評価に使用できない
4484	-	Mackie, JC; Kennedy, EM	2019	Pyrolysis of glyphosate and its toxic products	Environmental Science & Technology, 53 (23), 13742-13747 https://doi.org/10.1021/acs.est.9b04983	・グリホサートの熱分解のメカニズムを量子化学計算で測定し、化学反応速度論的モデリングと予想される毒性生成物の時間変化と温度変化について検証 ・既存の研究データを利用したドラブラボ研究
4498	II 5	Aris, A.	2011	Response to Bayer CropScience's position on the findings of glufosinate and its metabolite	Reproductive Toxicology, 32 (4), 496-497 https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2011.10.002	・グルホシネートとその代謝物の知見に関するバイエルクロップサイエンスの見解への反論 ・当該有効成分、代謝物には関連性がない

表 13 適合性評価の第 2 段階で「適合しない」と判断した論文とその理由 (WOSCC) 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版 年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	判断理由
4502	-	Strapasson, P; Pinto-Zevallos, DM; Gomes, SMD; Zarbin, PHG	2016	Volatile organic compounds induced by herbivory of the soybean looper chrysodeixis includens in transgenic glyphosate-resistant soybean and the behavioral effect on the parasitoid, meteorus rubens	Journal of Chemical Ecology, 42(8), 806-813 https://doi.org/10.1007/s10886-016-0740-9	・遺伝子組換えだいず及びその同系統（非形質転換体）において、ヤガ Chrysodeixis includens による草食に反応して恒常的あるいは誘導的に放出される揮発性有機化合物を定量的に測定、揮発性有機化合物プロファイルの変化により寄生蜂 Meteorus rubens の採餌行動が変化するかどうかを評価 ・当該有効成分、代謝物には関連性がない
4508	Ⅱ 5	VanDervort, DR; Lopez, DL; Orantes, CM; Rodriguez, DS	2014	Spatial distribution of unspecified chronic kidney disease in el salvador by crop area cultivated and ambient temperature	Medicc Review, 16 (2), 31-38 https://doi.org/10.37757/mr2014.v16.n2.6	・エルサルバドルにおける特定不能の慢性腎臓病及び非糖尿病性慢性腎不全のデータを、農作物の栽培面積（農薬使用の指標）及び高い周囲温度と比較し、地理的重み付け回帰分析により、特定不能の慢性腎臓病、非糖尿病性慢性腎不全の入院率、作物ごとの地域の耕作地割合と平均最高気温に対して評価し、特定不能の慢性腎臓病、非糖尿病性慢性腎不全の入院と耕作地への近さ及び周囲温度との相関関係を検証 ・エルサルバドルにおける特定の期間、場所、条件での統計データ解析であり、日本の代表的な使用方法/使用条件における評価に使用できない

表 13 適合性評価の第 2 段階で「適合しない」と判断した論文とその理由 (WOSCC) 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版 年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	判断理由
4512	II 7.2	Vidal, RA; Nunes, AL	2010	Persistence of Imazaquin associated to Glyphosate or Paraquat under no-Tillage	Planta Daninha, 28(4), 817-823 https://doi.org/10.1590/S0100-83582010000400015	・ブラジル リオグランデ・ド・スル大学農学部実験場及び同大学農学部において、イマザキンを非選択性除草剤パラコート及びグリホサートと同時または連用した場合の残留性を、圃場条件及び栽培室条件下でそれぞれ評価 ・ブラジルにおける特定の期間、場所、条件での代表的なモニタリングデータであり、日本の代表的な使用方法/使用条件における評価に使用できない
4542	-	[Anonymous]	2018	Ready reckoning	Nature Plants, 4(9), 617-617 https://doi.org/10.1038/s41477-018-0256-0	・社説
4543	II 5	Devault, DA; Karolak, S	2020	Wastewater-based epidemiology approach to assess population exposure to pesticides: a review of a pesticide pharmacokinetic dataset	Environmental Science and Pollution Research, 27(5), 4695-4702 https://doi.org/10.1007/s11356-019-07521-9	・総説
4554	II 5	Hui, XY; Lamel, S; Qiao, P; Maibach, HI	2013	Isolated human and animal stratum corneum as a partial model for the 15 steps of percutaneous absorption: Emphasizing decontamination, part II	Journal of Applied Toxicology, 33 (3), 173-182 https://doi.org/10.1002/jat.2826	・総説

表 13 適合性評価の第 2 段階で「適合しない」と判断した論文とその理由 (WOSCC) 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版 年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	判断理由
4561	II 8	Stefanello, GJ; Grutmacher, AD; Pasini, RA; Bonez, C; Moreira, DC; Spagnol, D	2011	Selectivity of herbicides registered for corn at the immature stages of Trichogramma pretiosum (Hymenoptera: Trichogrammatidae)	Planta Daninha, 29, 1069-107 7 https://doi.org/10.1590/S0100-83582011000500014	・実験室条件下において 12 種類の除草剤を寄生虫の未熟体を含む鱗翅目卵に散布し、寄生バチ Trichogramma pretiosum の未熟期への選択性を評価 ・リスク評価対象生物種ではない
4569	I 5	Mallory-Smith, C; Hall, LM; Burgos, NR	2015	Experimental methods to study gene flow	Weed Science, 63, 12-22 https://doi.org/10.1614/WS-D-13-00064.1	・薬効試験 ・総説
4580	I 5	Andreassen, L; Soroka, J; Grenkow, L; Olfert, O; Hallett, RH	2018	Midge (Diptera: Cecidomyiidae) injury to Brassicaceae in field trials in northeastern Saskatchewan, Canada	Canadian Entomologist, 150 (5), 637-651 https://doi.org/10.4039/tce.2018.20	・カナダのサスカチュワン州メルフォート付近でタマバエ Contarinia Rondan、ユスリカ各種 midge complex、Contarinia undescribed species に対するアブラナ科畑作物の抵抗性を調べるため、2 種類の宿主集合体の野外試験を実施 ・薬効試験
4596	-	Oliver, DP; Anderson, JS; Davis, A; Lewis, S; Brodie, J; Kookana, R	2014	Banded applications are highly effective in minimising herbicide migration from furrow-irrigated sugar cane	Science of the Total Environm ent, 466, 841-848 https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.07.117	・さとうきび生産において、従来の圃場全体に除草剤を散布する方法と、遮蔽散布機を用いて特定の除草剤をレイズドベッドにのみ帯状に散布する方法を比較検討 ・当該有効成分、代謝物には関連性がない
4597	II 8	Laurent, AS; Merwin, IA; Thies, JE	2008	Long-term orchard groundcover management systems affect soil microbial communities and apple replant disease severity	Plant and Soil, 304(1-2), 209- 225 https://doi.org/10.1007/s11104-008-9541-4	・米国ニューヨーク州イサカ近郊の果樹園で地上部管理システムを維持した圃場の土壌を入れたポットで、除草剤を施用し、屋外苗床でりんごの苗を生育させ、各ポットから土壌とりんごの木の根をサンプリングし、サンプルにコロニー形成している微生物集団の特徴を評価 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない

表 13 適合性評価の第 2 段階で「適合しない」と判断した論文とその理由 (WOSCC) 続き

文献番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版 年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	判断理由
4611	II 8	Zabaloy, MC; Gomez, MA	2008	Microbial respiration in soils of the Argentine Pampas after metsulfuron methyl, 2,4-D, and glyphosate treatments	Communications in soil science and plant analysis, 39(3-4), 370-38 https://doi.org/10.1080/00103620701826506	・アルゼンチン ブエノスアイレスの南バンパ地域の 3 つの農地で採取した土壌のマイクロソムを用いて、異なる用量の除草剤メツルフロメチル、2,4-D、グリホサート処理後の微生物呼吸への影響を調査し、リン酸二アンモニウムが二酸化炭素の発生に及ぼす影響についても検討 ・アルゼンチンにおける特定の期間、場所、条件での代表的なモニタリングデータであり、日本の代表的な使用方法/使用条件における評価に使用できない
4631	II 5	Cho, YS; Chun, BJ; Moon, JM	2018	The qSOFA Score: A simple and accurate predictor of outcome in patients with glyphosate herbicide poisoning	Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology, 123 (5), 615-621 https://doi.org/10.1111/bcpt.13044	・グリホサート製剤摂取で急性中毒症状を呈した患者を対象に、来院時の quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA) スコア、1 時間後の qSOFA スコア、ベースライン特性、臨床経過及び転帰の情報を収集し、中毒合併症のリスク評価を検証 ・急性中毒時の治療に関する報告のため、リスク評価には利用できない
4665	-	Machado, NJG; Costa, GM; Oliveira, ML	2007	Workers safety in herbicide applications using bar sprayers in sugar cane	Planta Daninha, 25 (3), 639-648 https://www.scielo.br/j/pd/a/DrxrGcWHM6BJ4XyzsCH9L9x/?format=pdf&lang=pt	・46 種の推奨除草剤において、散布時のトラック運転手の皮膚及び呼吸器官へのばく露を、バックバーまたはセントラルバー、空気導入器付きノズル、ターボ・ティージェット空気導入器 (TTI-11004VP) モデル及び空気導入器なし、ターボ・フラッドジェット (TF VP3) モデル及びトラクター (キャビン付き/なし) を備えた噴霧器での作業で定量化 ・当該有効成分、代謝物には直接的な関連性がない

表 13 適合性評価の第 2 段階で「適合しない」と判断した論文とその理由 (WOSCC) 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版 年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	判断理由
4693	Ⅱ 5	Fuhrmann, S; Staudacher, P; Lindh, C; de Joode, BV; Mora, AM; Winkler, MS; Kromhout, H	2020	Variability and predictors of weekly pesticide exposure in applicators from organic, sustainable and conventional smallholder farms in Costa Rica	Occupational and Environment al Medicine, 77(1), 40-47 https://doi.org/10.1136/oemed-2019-105884	・コスタリカの有機農場、持続可能農場、慣行 農場の農薬散布者 221 名を対象に農薬散布 に関するアンケートを実施し、週単位の農薬ばく 露スコアを評価。線形混合効果モデルを用い て、作業者内及び作業者間のスコアの変動を 調査し、農薬ばく露スコアの社会人口学的及び 職業学的予測因子を同定 ・コスタリカの特定の期間、場所、条件における 代表的なモニタリングデータであり、日本の代表 的な使用方法/使用条件における評価に使用 できない
4702	Ⅱ 7	Fernandez, G; Pitelli, RA; Cadenazzi, M	2009	CO2 evolution and enzymatic activities in herbicide-treated soil samples	Planta daninha, 27(3), 601-60 8 https://doi.org/10.1590/S0100-83582009000300022	・ベンタゾン、メトラクロール、トリフルラリン、イマゼ タピル、イマゼタピル+ラクトフェン、ハロキシフロ ブメチル、グリホサート、クロリムロンエチルを慣行 の 2 倍及び 10 倍で処理した土壌試料を用い て、土壌微生物活性への影響を評価 ・標準的な試験ガイドラインに準拠してない
4750	Ⅱ 8	Tang, T; Chen, GM; Liu, FX; Bu, CP; Liu, L; Zhao, XX	2019	Effects of transgenic glufosinate- tolerant rapeseed (Brassica napus L.) and the associated herbicide application on rhizospheric bacterial communities	Physiological and molecular pl ant pathology, 106, 246-252 https://doi.org/10.1016/j.pmp.2019.03.004	・イルミナ MiSeq シーケンス法を用いて、トランス ジェニックグルホシネート耐性なたねとそれに伴う グルホシネート散布が、異なる成長段階における 根圏細菌群に及ぼす影響を検討 ・当該有効成分、代謝物には関連性がない

表 13 適合性評価の第 2 段階で「適合しない」と判断した論文とその理由 (WOSCC) 続き

文献番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	判断理由
4800	II 5	Kahl, VFS; Simon, D; Salvador, M; Branco, CD; Dias, JF; da Silva, FR; de Souza, CT; da Silva, J	2016	Telomere measurement in individuals occupationally exposed to pesticide mixtures in tobacco fields	Environmental and molecular mutagenesis, 57(1), 74-84 https://doi.org/10.1002/em.21984	・低用量の農薬とニコチン（タバコ葉に含まれる）に慢性的にばく露されたタバコ農業従事者と非ばく露者の末梢血試料から DNA を分離し、定量的リアルタイムポリメラーゼ連鎖反応分析により aTL を測定し、血清中の酸化ストレスを評価 ・当該有効成分、代謝物には直接の関連性がない
4839	II 8	Deng, LP; Senseman, SA; Gentry, TJ; Zuberer, DA; Camargo, ER; Weiss, TL; Devarenne, TP	2015	Effect of selected herbicides on growth and lipid content of <i>Nannochloris oculata</i>	Journal of aquatic plant management, 53, 28-35 https://apms.org/wp-content/uploads/japm-53-01-28.pdf	・除草剤（ジウロン、セトキシジム、ジクワット、グリホサート、S-メトラクロール、フルリドン、シマジン、ベンディメタリン、ジノテレブ）がワムシ <i>Nannochloris oculata</i> の成長と総脂質量に及ぼす影響について検討 ・リスク評価対象生物種ではない
4850	II 5	Vohra, R; Salazar, A; Cantrell, FL; Fernando, R; Clark, RF	2010	The poison pen: Bedside diagnosis of urinary diquat	Journal of Medical Toxicology, 6 (1), 35-36 https://doi.org/10.1007/s13181-010-0033-6	・ジクワット製剤で調整した尿検体、尿とグリホサートについて、2 段階の測定（重炭酸塩の添加と亜ジチオン酸ナトリウムの添加）を実施し、各検体について色調変化を確認して、ヒト尿中のジクワットを検出するための比色試験を検証 ・当該有効成分、代謝物には直接の関連性がない
4885	II 5	Gerunova, LK; Bardina, EG; Sechkina, IV	2020	Morphofunctional changes in the organs of excretion and detoxification with pesticides prolonged low-dose exposure	III international scientific conference: agritech-iii-2020: agribusiness, environmental engineering and biotechnologies, p s 1-8,548 https://doi.org/10.1088/1755-1315/548/7/072051	・総説

表 13 適合性評価の第 2 段階で「適合しない」と判断した論文とその理由 (WOSCC) 続き

文献番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	判断理由
4914	II 8	Zhao, J; Neher, DA; Fu, SL; Li, ZA; Wang, KL	2013	Non-target effects of herbicides on soil nematode assemblages	Pest management science, 69 (6), 679-684 https://doi.org/10.1002/ps.3505	・除草剤が特定の栄養群における線虫の現存量への影響について、メタ解析を行い、算出された効果量 I_r は、除草剤が線虫全体及び 5 つの栄養グループ（細菌食、菌食、植物寄生、雑食、捕食）の存在量に与える影響を定量化 ・既存のデータを利用したドライバ研究
4915	-	Rector, PR; Nitzsche, PJ; Mangiafico, SS	2015	Temperature and herbicide impacts on germination of water chestnut seeds	Journal of aquatic plant management, 53, 105-112 https://www.apms.org/wp-content/uploads/japm-53-01-105.pdf	・除草剤処理区と非処理区に生育するオニビシ <i>Trap natans</i> の果実の生存率に凍結と模擬干出が与える影響を調査 ・当該有効成分、代謝物には直接の関連性がない
4919	-	Stenoien, C; Nail, KR; Zalucki, JM; Parry, H; Oberhauser, KS; Zalucki, MP	2018	Monarchs in decline: a collateral landscape-level effect of modern agriculture	Insect science, 25(4), 528-541 https://doi.org/10.1111/1744-7917.12404	・総説
4951	-	Terasawa, F; Terasawa, JM; Terasawa, MM	2017	FT sementes and the expansion of soybeans in Brazil	Soybean Breeding, 17-27 https://doi.org/10.1007/978-3-319-57433-2_2	・総説 ・当該有効成分、代謝物には関連性がない
4952	I 5	Murphy, BP; Tranel, PJ	2019	Target-site mutations conferring herbicide resistance	Plants-Basel, 8 (10) https://doi.org/10.3390/plants8100382	・総説
4953	I 5	Roskamp, JM; Johnson, WG	2013	The Influence of adjusting spray solution ph on the efficacy of saflufenacil	Weed Technology, 27 (3), 445-447 https://doi.org/10.1614/WT-D-12-00129.1	・サフルフェナシルを含む溶液の pH を変化させることによる除草効果への影響について検討 ・当該有効成分、代謝物には関連性がない

表 13 適合性評価の第 2 段階で「適合しない」と判断した論文とその理由 (WOSCC) 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版 年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	判断理由
4975	I 5	Wuerffel, RJ; Young, JM; Tranel, PJ; Young, BG	2015	Soil-residual protoporphyrinogen oxidase- inhibiting herbicides influence the frequency of associated resistance in waterhemp (<i>Amaranthus tuberculatus</i>)	Weed Science, 63 (2), 529-53 8 https://doi.org/10.1614/WS-D-14-00113.1	・温室及び圃場において、プロトポルフイリノーゲンオキシダーゼ (PPO) 阻害及び感受性の混合種子集団の存在下で、ホメサフェンまたはホメサフェンと s-メトラクロールの混合による PRE 用量反応実験を実施 ・当該有効成分、代謝物には関連性がない
4991	II 5	Wehtje, G; Gilliam, CH; McElroy, JS	2013	Pollen grain size, density, and settling velocity for palmer amaranth (<i>Amaranthus palmeri</i>)	Weed Technology, 27 (4), 725 -728 https://doi.org/10.1614/WT-D-13-00034.1	・トリクロピル、メツスルフロン及びトリクロピルとメツスルフロンの固定比率タンク混合剤 2 種について、アマランス <i>Amaranthus palmeri</i> に対する防除効果を複数の散布量で評価 ・当該有効成分、代謝物には関連性がない
5000	I 5	Kohrt, JR; Sprague, CL	2017	Herbicide Management Strategies in Field Corn for a Three-Way Herbicide-Resistant Palmer Amaranth (<i>Amaranthus palmeri</i>) Population	Weed Technology, 31 (3), 364 -372 https://doi.org/10.1017/wet.2017.18	・米国ミシガン州バリー郡で 3 つの圃場実験を行い、コーン圃場における多重耐性アマランス <i>Palmer amaranth</i> の管理における除草プログラムの有効性を評価 ・薬効試験
5027	II 5	Espanhol-Soares, M; de Oliveira, MT; Machado- Neto, JG	2017	Loss of effectiveness of protective clothing after its use in pesticide sprays and its multiple washes	Journal of Occupational and E nvironmental Hygiene, 14 (2), 113-123 https://doi.org/10.1080/15459624.2016.1225159	・Roundup Original SL、Nufos EC、Supera SC 製剤による汚染で、衣服（綿 100%）の素材と縫い目の効率を調査し、全身保護衣の素材と縫い目の効率を評価 ・リスク評価には利用できない
5034	-	Saunders, SP; Ries, L; Oberhauser, KS; Thogmartin, WE; Zipkin, EF	2018	Local and cross-seasonal associations of climate and land use with abundance of monarch butterflies <i>Danaus plexippus</i>	Ecography, 41(2), 278-290 https://www.doi.org/10.1111/ecog.02719	・米国イリノイ州全域のサイトにおけるオオカバマダラ <i>Danaus plexippus</i> の個体数をモデル化し、年周期の冬、春、夏の段階におけるオオカバマダラ個体数と気候・土地利用変数との相対的関連性を評価 ・既存の研究データを利用したドライレボ研究

表 13 適合性評価の第 2 段階で「適合しない」と判断した論文とその理由 (WOSCC) 続き

文献番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版 年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	判断理由
5074	-	Monnig, N; Clark, TL; Bailey, WC; Bradley, KW	2007	Impact of fall and early spring herbicide applications on insect injury and soil conditions in no-till corn	Weed technology, 21(4), 1002-1009 https://www.doi.org/10.1614/WT-06-192.1	・米国ミズーリ州において秋と早春の除草剤散布が地温、土壌水分量、不耕起とうもろこし生産システムでの虫害に及ぼす影響を評価 ・この圃場データは、米国の特定の期間、場所、条件について代表的なものであり、日本の代表的な使用方法/使用条件における評価に使用できない
5089	II 7	Chen, HJ; Zhan, Y; Grieneisen, ML; Zhang, MH	2018	Spatio-temporal analyses of pesticide use on walnuts and potential risks to surface water in California	Managing and Analyzing Pesticide Use Data for Pest Management, Environmental Monitoring, Public Health and Public Policy, 1283, 171-201	・米国カリフォルニア州の農薬使用報告 (PUR) データベースから農薬使用データ入手し、農薬使用リスク評価 (PURE) 指標を用いて地表水への農薬リスクを評価し、クルミへの農薬使用パターンと表流水へのリスクについて検証 ・既存の統計データを利用したドラフトラボ研究
5119	-	Olson, DM; Ruberson, JR; Zeilinger, AR; Andow, DA	2011	Colonization preference of Euschistus servus and Nezara viridula in transgenic cotton varieties, peanut, and soybean	Entomologia experimentalis et applicata, 139(2), 161-169, https://www.doi.org/10.1111/j.1570-7458.2011.01116.x	・ピーナッツ、だいず、遺伝子組換え綿、グリホサート耐性 (RR) 非遺伝子組換え綿を再現圃場で栽培し、ミナミアオカメムシ <i>Nezara viridula</i> と吸汁性カメムシ <i>Euschistus servus</i> に対して各作物がコロニーを作るオッズ比を検証 ・当該有効成分、代謝物には関連性がない
5121	II 5	Anakwue, R	2019	Cardiotoxicity of pesticides: Are Africans at risk?	Cardiovascular Toxicology, 19(2), 95-104 https://doi.org/10.1007/s12012-018-9486-7	・総説

表 13 適合性評価の第 2 段階で「適合しない」と判断した論文とその理由 (WOSCC) 続き

文献番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	判断理由
5122	-	Nandula, VK; Poston, DH; Reddy, KN; Koger, CH	2007	Formulation and adjuvant effects on the absorption and translocation of C-14-clethodim in wheat (<i>Triticum aestivum</i> L.)	Weed biology and management, 7(4), 226-231 https://www.doi.org/10.1111/j.1445-6664.2007.00260.x	・温室条件下で小麦を用い、14C クレトジムの吸収及び移行に対する製剤及び補助成分（硫酸アンモニウム [AMS]、作物油濃縮物 [COC] またはその両方）の影響を測定 ・当該有効成分、代謝物には関連性がない
5145	-	Lee, YE; Lee, S; Ryu, GD; Kang, HG; Kwon, YI; Sun, HJ; Park, K; Lee, B; Song, IJ; Lim, PO; Lee, HY	2015	Investigation into effects of transgenic glufosinate-resistant <i>Zoysia</i> grasses with herbicide application on bacterial communities under field conditions	Journal of plant biology, 58 (5), 303-310 https://www.doi.org/10.1007/s12374-015-0274-7	遺伝子組換え除草剤耐性シバ <i>Zoysia japonica</i> とグルホシネートの組み合わせが微生物群集に及ぼす影響を評価するための圃場調査を実施 ・当該有効成分、代謝物には関連性がない
5155	-	Tironi, SP; Belo, AF; Fialho, CMT; Galon, L; Ferreira, EA; Silva, AA; Costa, MD; Barbosa, MHP	2009	Effect of Herbicides on Soil Microbial Activity	Planta Daninha, 27, 995-1004 https://www.doi.org/10.1590/S0100-83582009000500013	・サトウキビ栽培土壌の微生物活性及び無機リン酸可溶性能に及ぼす除草剤（アメトリン、トリフロキシスルフロンナトリウム、アメトリン+トリフロキシスルフロンナトリウム）及び投与量の影響を評価 ・当該有効成分、代謝物には関連性がない
5160	II 7	Linhart, C; Panzacchi, S; Belpoggi, F; Clausen, P; Zaller, JG; Hertoge, K	2021	Year-round pesticide contamination of public sites near intensively managed agricultural areas in South Tyrol	Environmental sciences europe, 33(1), 1 https://www.doi.org/10.1186/s12302-020-00446-y	・スイス南チロルの医療サービスにより、集中的に管理された農業景観内にある 19 の公共の遊び場、4 つの校庭、1 つの市場で採取した 96 の草のサンプルから残留物データを定量分析 ・当該有効成分、代謝物には直接の関連性がない

表 14 適合性評価の第 2 段階で「適合しない」と判断した論文とその理由 (J-STAGE)

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	判断理由
5437	Ⅱ 5	日本産業衛生学会	2021	許容濃度等の勧告 (2021年度)	産業衛生学雑誌 63巻5号 P 179-211 https://www.jstage.jst.go.jp/article/sangyoeisei/63/5/63_S21001/_pdf/-char/ja	・検討した物質全体の結果の一覧及び総論
5438	Ⅱ 5	日本産業衛生学会 許容濃度等に関する委員会	2021	許容濃度の暫定値 (2021) の提案理由	産業衛生学雑誌 63巻5号 P213-272 https://www.jstage.jst.go.jp/article/sangyoeisei/63/5/63_S21003/_pdf/-char/ja	・グリホサートの物化性、ヒトにおける職業的ばく露、ヒトに対する影響、実験動物における毒性のデータからの許容濃度の提案 ・各種試験結果の一覧及び総論
5445	Ⅱ 5.10.1	永美大志、前島文夫、西垣良夫、夏川周介	2015	農薬中毒臨床例全国調査 2010～12 年度	日本農村医学会雑誌 64巻1号 P 14-22 https://www.jstage.jst.go.jp/article/jjrm/64/1/64_14/_pdf/-char/ja	・2010 年から 12 年に亘る農薬中毒の症例の報告 ・農薬成分別の統計ではグリホサートが最も多いが、広範囲の農薬を対象とした総論
5446	Ⅱ 8.1	金田哲、岡野正豪、浦嶋泰文、村上敏文、中嶋美幸	2009	除草剤(グリホサート系)散布が不耕起畑のヨコハタガリミズの生息密度及び糞排泄速度に及ぼす影響	日本土壌肥科学雑誌 80巻5号 P469-476 https://www.jstage.jst.go.jp/article/dojo/80/5/80_KJ00005929093/_article/-char/ja/	・リスク評価対象生物種でない
5441	Ⅱ 8.3	井上大成	2018	森林総合研究所 (茨城県つくば市) 構内におけるチョウ類群集の 20 年間の変化	昆蟲. ニューシリーズ 21巻4号 P 211-229 https://www.jstage.jst.go.jp/article/kontyu/21/4/21_18003J/_pdf/-char/ja	・リスク評価対象生物種でない

表 15-1 適合性評価の第 2 段階で「区分 b」と判断した論文とその理由 (WOSCC)

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
5	Ⅱ 8.3.1	Almasri, H; Tavares, DA; Pioz, M; Sen, D; Tchamitchian, S; Cousin, M; Brunet, JL; Belzunces, LP	2020	Mixtures of an insecticide, a fungicide and a herbicide induce high toxicities and systemic physiological disturbances in winter Apis mellifera honey bees	Ecotoxicology and Environmenta l Safety, 203 <a href="https://doi.org/10.1016/j.ecoen
v.2020.111013">https://doi.org/10.1016/j.ecoen v.2020.111013	・冬期のミツバチに対し、イミダクロプリド、ジフェノコナゾール、グリホサートを単独あるいは二混合及び三混合で 20 日間経口ばく露させた。これら 3 種類の農薬の単独及び組み合わせでばく露 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質は Ehrensdoerfer GmbH から受領したが、詳細情報（純度、有効期限、分析証明書）はない ・グリホサート標準物質を単独及び他の有効成分と混合した試験で、異なる有効成分の複合影響については、リスク評価に利用できない ・被験物質濃度は分析的に確認されたが、どの溶液からのものかは不明 ・分析方法については言及されているのみで、それ以上の情報はない ・生存率は報告されているが、影響濃度は算出されておらず、生理指標に重点が置かれているため、生理学的パラメーターへの影響の補足資料と判断

表 15-1 適合性評価の第 2 段階で「区分 b」と判断した論文とその理由（WOSCC） 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
20	II 5	Pham, TH; Derian, L; Kervarrec, C; Kernanec, PY; Jegou, B; Smagulova, F; Gely- Pernot, A	2019	Perinatal exposure to glyphosate and a glyphosate- based herbicide affect spermatogenesis in mice	Toxicological Sciences, 169 (1), 260-271 https://doi.org/10.1093/toxsci/kfz039	・グリホサート単独または製剤による雄性生殖系への影響について解析、妊娠中のマウスに、グリホサートまたはグリホサート製剤を飲料水に添加し、投与。処理したマウスに由来する雄の子孫は、5、20、35 日齢及び 8 カ月齢で屠殺して生殖器官を解剖し、生化学的パラメーターを解析 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・日本で登録されている処方以外の製剤での試験結果が含まれている ・被験物質グリホサート（純度 99.2%以上）は Sigma-Aldrich 社から入手し、被験物質ラウンドアップ 3 プラス（22.9%グリホサートイソプロピルアミン塩）はモンサント ヨーロッパから入手したが、詳細情報（バッチ番号、有効期限、分析証明書等）はない ・マウスに飲料水を介してばく露したが、飲料水中の被験物質濃度は分析的に検証されていない ・試験方法の詳細が不明 ・未処理の対照群を含む ・背景値は報告されていない ・影響結果の詳細が不明 ・補足データとして区分 b と判断

表 15-1 適合性評価の第 2 段階で「区分 b」と判断した論文とその理由（WOSCC） 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
31	Ⅱ 5	Manservisi, F; Lesseur, C; Panzacchi, S; Mandrioli, D; Falcioni, L; Bua, L; Manservigi, M; Spinaci, M; Galeati, G; Mantovani, A; Lorenzetti, S; Miglio, R; Andrade, AM; Kristensen, DM; Perry, MJ; Swan, SH; Chen, J; Belpoggi, F	2019	The ramazzini institute 13-week pilot study glyphosate-based herbicides administered at human-equivalent dose to sprague dawley rats: Effects on development and endocrine system	Environmental Health, 18, 15 https://doi.org/10.1186/s12940-019-0453-y	・グリホサート単独及びグリホサート製剤を、妊娠 6 日目から出生後 120 日目まで、F0 ラットに 1.75mg/kgbw/日で飲料水投与、離乳後、子孫は 2 つのコホートに無作為に分配し、6 週間群に属する 8M+8F/群動物は思春期後の PND 732 で、13 週間群に属する 10M+10F/群動物は成熟期の PND1252 で殺処分 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・日本で登録されている処方以外の製剤での試験結果が含まれている ・被験物質グリホサート（純度 99.5%以上）は Sigma-Aldrich 社から入手し、ラウンドアップ バイオフロー（360 g/L グリホサート酸イソプロピルアミン塩）は Consorzio Agrario 社から購入したが、詳細情報（有効期限、バッチ番号、分析証明書等）はない ・投与液中の被験物質濃度は分析的に確認されたが、分析法、分析法バリデーションデータ及び結果は記載されていない ・対照試験なし ・背景値は報告されていない ・1 濃度での試験であるため、投与影響に関する用量相関性を示すことはできない ・用量ごとの動物数が限られていること、1 投与量のみで試験されていることから、補足データとして区分 b と判断

表 15-1 適合性評価の第 2 段階で「区分 b」と判断した論文とその理由（WOSCC） 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
131	II 5	Dedeke, GA; Owagboriaye, FO; Ademolu, KO; Olujimi, OO; Aladesida, AA	2018	Comparative assessment on mechanism underlying renal toxicity of commercial formulation of roundup herbicide and glyphosate alone in male albino rat	International Journal of Toxicology, 37 (4), 285-295 https://doi.org/10.1177%2F1091581818779553	・グリホサート及びグリホサート製剤を経口ばく露した成熟雄ラットの腎臓バイオマーカー（血清尿素・クレアチニン、血漿シスタチン C、好中球ゼラチナーゼ関連リポカリン）、腎臓組織の酸化ストレス指標、腎臓膜結合酵素活性（Mg-アデノシン三リン酸酵素、Ca-ATPase、Na/K-ATPase、総 ATPase）、腎臓の組織学的変化を調査し、腎臓中のグリホサート濃度を HPLC で定量分析して腎毒性発現機構を検討 ・被験物質グリホサートに関する情報不足 ・用量レベルごとの供試動物数の不足 ・生化学的検査の実施及び腎臓組織中のグリホサートの分析について情報不足 ・酸化ストレスパラメーターの試験結果の信頼性不足 ・補足データとして区分 b と判断

表 15-1 適合性評価の第 2 段階で「区分 b」と判断した論文とその理由（WOSCC） 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
133	II 8.2.2	Huaraca, LF; Chamorro, SA; Hernandez, V; Bay-Schmith, E; Villamar, CA	2020	Comparative acute toxicity of glyphosate-based herbicide (GBH) to <i>Daphnia magna</i> , <i>Tisbe longicornis</i> , and <i>Emerita analoga</i>	Journal of Environmental Science and Health Part B-Pesticides Food Contaminants and Agricultural Wastes, 55 (7), 646-654 https://doi.org/10.1080/03601234.2020.1758497	・グリホサート製剤をばく露したオオミジンコ <i>Daphnia magna</i>、シオダマリミジンコ、スナホリガニ <i>Tisbe longicornis</i>、<i>Emerita analoga</i> の急性毒性影響 ・本試験は、甲殻類に対する急性及び慢性毒性に関する非 GLP 試験であり、OCED ガイドラインに準拠と記載 ・供試製剤についての情報不足 ・急性影響試験では、1 容器あたり 5 匹の動物が導入されたが、1 処理レベルあたりの反復数は不明 ・陽性対照なし ・被験物質濃度が分析的に検証されたのか、結果が公称濃度または実測濃度に基づいているのか不明 ・補足資料として区分 b と判断

表 15-1 適合性評価の第 2 段階で「区分 b」と判断した論文とその理由（WOSCC） 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
345	II 5	Yahfoufi, ZA; Bai, D; Khan, SN; Chatzicharalampous, C; Kohan-Ghadr, HR; Morris, RT; Abu-Soud, HM	2020	Glyphosate induces metaphase II oocyte deterioration and embryo damage by zinc depletion and overproduction of reactive oxygen species	Toxicology, 439 https://doi.org/10.1016/j.tox.2020.152466	・グリホサートの細胞作用機構と卵子・胚の耐性を明らかにするために、マウス卵子中期品質と胚損傷に及ぼす影響を調査 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質 グリホサートは Research Products International 社から入手したが、詳細情報（バッチ番号、純度、不純物組成、有効期限、分析証明書等）はない ・凍結マウス卵子及び胚は、Embryotech 社から入手したが、胚の供給元及び胚のステージに関する情報は提供されていない ・被験物質濃度は分析的に検証されていない ・対照試験あり ・活性酸素の蓄積や微小管の分解に関する陽性対照は含まれていない ・微小管形成中心の分解については、陽性対照は含まれていない ・補足データとして区分 b と判断

表 15-1 適合性評価の第 2 段階で「区分 b」と判断した論文とその理由（WOSCC） 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
556	II 5	Kwiatkowska, M; Michalowicz, J; Jarosiewicz, P; Pingot, D; Sicinska, P; Huras, B; Zakrzewski, J; Jarosiewicz, M; Bukowska, B	2020	Evaluation of apoptotic potential of glyphosate metabolites and impurities in human peripheral blood mononuclear cells (in vitro study)	Food and Chemical Toxicology, 135 https://doi.org/10.1016/j.fct.2019.110888	・グリホサート、AMPA、メチルホスホン酸 PMIDA、N-メチルグリホサート、ヒドロキシメチルホスホン酸、ビス（ホスホノメチル）アミンによるヒト末梢血単核細胞のアポトーシス誘導の影響（活性酸素種、細胞質カルシウムイオンレベル、膜貫通型ミトコンドリア電位）を検討 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質 AMPA（純度 98%）は Institute of Industrial Organic Chemistry, Warsaw で合成して入手し、グリホサート（純度 95%）は Sigma-Aldrich 社から入手したが、詳細情報（バッチ番号、有効期限、分析証明書等）はない ・PBMCs は、ポーランド、ウッチの血液銀行で採取された血液から得られた白血球、バフィーコートから単離 ・被験物質濃度は分析的に検証されていない ・材料や方法、結果が完全に明確でない場合がある ・対照試験なし ・用量相関性が報告されている ・補足資料として区分 b と判断

表 15-1 適合性評価の第 2 段階で「区分 b」と判断した論文とその理由（WOSCC） 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
704	II 8.2.2	Demetrio, PM; Bonetto, C; Ronco, AE	2014	The effect of cypermethrin, chlorpyrifos and glyphosate active ingredients and formulations on Daphnia magna (Straus)	Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology, 93 (3), 268-273 https://doi.org/10.1007/s00128-014-1336-0	・シベルメトリン、クロルピリホス、グリホサートを用いそれぞれの有効成分及び製剤におけるミジンコに対する急性影響試験を実施 ・本試験は、OCED ガイドラインに準じた非 GLP 試験 ・5 濃度で試験を行い、溶媒はエタノールを使用し、溶媒対照を含む ・陰性対照の致死率は 10%未満、定期的に陽性対照試験を実施 ・被験物質グリホサートは Gleba S.A.から入手したが、純度、その他の情報は不明 ・グリホサート製剤はモンサント社（米国ミズーリ州セントルイス）から入手したが、それ以上の情報は不明 ・ストック溶液濃度、最大被験物質濃度を測定、試験希釈液（各処理につき n=4）の最大濃度及び最小濃度をばく露の開始時と終了時に測定、マトリックスブランクと標準物質を添加した試料を使用し、精度を測定 ・LC5～99 の記載あり ・被験物質の分析的検証が不十分であったためは補足データとして区分 b と判断

表 15-1 適合性評価の第 2 段階で「区分 b」と判断した論文とその理由（WOSCC） 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
725	II 5	Nagy, K; Tessema, RA; Budnik, LT; Adam, B	2019	Comparative cyto- and genotoxicity assessment of glyphosate and glyphosate- based herbicides in human peripheral white blood cells	Environmental Research, 179 https://doi.org/10.1016/j.envres.2019.108851	・ヒト単核白血球細胞を、グリホサート単独及び 3 種類のグリホサート製剤で、4 時間処理し、蛍光標識による細胞毒性効果とコメットアッセイによる遺伝毒性効果及びヒト肝 S9 画分を用いた代謝活性化について調査し、細胞毒性及び遺伝毒性を評価 ・標準的なガイドラインに準拠していない非 GLP 試験（OECD ガイドライン 489 は in vivo コメットアッセイ） ・被験物質グリホサートは VWR International Kft 社から購入 ・3 種類のグリホサート製剤は、ラウンドアップメガ（42%グリホサートカリウム塩）、フォザット 480（41%グリホサートのイソプロピルアンモニウム塩）、グリホス（42%グリホサートイソプロピルアンモニウム塩）を使用 ・有効成分、製剤共に詳細情報（分析された純度、有効成分含有量/組成、バッチ番号、有効期限、分析証明書等）はない ・被験物質濃度は分析的に検証されていない ・処理原液及び試験液中の被験物質の保存期間及び安定性に関する情報は記載されていない ・陽性対照として過酸化水素を用いたが、結果は示されていないため、試験システムの感度は実証されていない ・背景値がない ・補足データとして区分 b と判断

表 15-1 適合性評価の第 2 段階で「区分 b」と判断した論文とその理由（WOSCC） 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
732	II 5	Milic, M; Zunec, S; Micek, V; Kasuba, V; Mikolic, A; Lovakovic, BT; Semren, TZ; Pavicic, I; Cermak, AMM; Pizent, A; Vrdoljak, AL; Valencia-Quintana, R; Sanchez-Alarcon, J; Zeljezic, D	2018	Oxidative stress, cholinesterase activity, and DNA damage in the liver, whole blood and plasma of wistar rats following a 28-day exposure to glyphosate	Arhiv Za Higijenu Rada I Toksik ologiju-Archives of Industrial Hy giene and Toxicology, 69 (2), 1 54-168 https://doi.org/10.2478/aiht-2018-69-3114	・グリホサート製剤を Wistar 系ラットに 28 日間投与して、投与終了時に体重、肝臓の重量を測定。白血球及び肝組織の DNA 損傷をアルカリコメットアッセイで測定し、酸化ストレスをチオバルビツール反応物質レベル、活性酸素種レベル、グルタチオンレベル、グルタチオン過酸化酵素活性による脂質過酸化等のエンドポイントを用いて評価、総コリンエステラーゼ活性、アセチルコリンエステラーゼ、ブチリルコリンエステラーゼ活性も測定 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質グリホサート（純度 100%以下）は、Sigma-Aldrich 社から入手したが、詳細情報（バッチ番号、有効期限、分析証明書等）はない 【ラット 28 日間反復経口投与】 ・グリホサート原液をリン酸緩衝生理食塩水で調製し、投与したが、ストック液中の被験物質濃度及び安定性は分析的に検証されていない ・陽性対照と陰性対照が含まれている 【白血球及び肝細胞のアルカリコメットアッセイ】 ・OECD ガイドライン 489 に基づいているが、いくつかの逸脱がある（試料採取時期、スライドの放置時間、ヘッジホッグの計測頻度、ヘッジホッグ頻度のデータは未報告、アルカリコメット法を行うラボの能力に関するデータなし、背景値なし） ・コメットアッセイについては、受入基準を満たしているかどうかの判断ができない ・試験ガイドラインからの逸脱が報告されているほか、結果のばらつきが大きいことが指摘されている ・補足的な取り扱いとして区分 b と判断

表 15-1 適合性評価の第 2 段階で「区分 b」と判断した論文とその理由（WOSCC） 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
753	Ⅱ 5	Thongprakaisang, S; Thiantanawat, A; Rangkadilok, N; Suriyo, T; Satayavivad, J	2013	Glyphosate induces human breast cancer cells growth via estrogen receptors	Food and Chemical Toxicology, 59, 129-136 https://doi.org/10.1016/j.fct.2013.05.057	・グリホサートがエストロゲン受容体を介した遺伝子の転写活性及びその発現に及ぼす影響を調査 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質グリホサート（純度 98%以上）は、AccuStandard 社から入手したが、詳細情報（有効期限、分析証明書等）はない ・ホルモン依存性ヒト乳癌細胞株（T47D）、ERE-luc でトランスフェクトした細胞株（T47D-KBluc）、ホルモン非依存性ヒト乳癌細胞株（MDA-MB231）は American Type Culture Collection 社より入手 ・細胞毒性試験あり ・陽性対照あり ・背景値が報告されていない ・用量相関性の可能性がある ・統計手法が記載されている ・補足データとして区分 b と判断

表 15-1 適合性評価の第 2 段階で「区分 b」と判断した論文とその理由（WOSCC） 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
795	II 8.3.1	Thompson, HM; Levine, SL; Doering, J; Norman, S; Manson, P; Sutton, P; von Merey, G	2014	Evaluating exposure and potential effects on honeybee brood (<i>Apis mellifera</i>) development using glyphosate as an example	Integrated Environmental Assessment and Management, 10 (3), 463-470 https://doi.org/10.1002/ieam.1529	①グリホサート製剤を処理し、開花したファセリア <i>Phacelia tanacetifolia</i> にミツバチのコロニーをばく露し、働きバチが集めた花粉と花蜜中のグリホサート及び幼虫中のグリホサート濃度を定量分析 ②グリホサートで処理したシロ糖を直接ミツバチのコロニーに与えて発育中のミツバチの幼虫と蛹に及ぼす影響を調査 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質グリホサート（グリホサートイソプロピルアミン塩 46.14%）及びグリホサート製剤(MON 52276 : グリホサートイソプロピルアミン塩 30.68%)はモンサント社から入手したが、詳細情報（不純物プロファイル、有効期限、分析証明書等）は不明 ・試験設計及び結果に関する詳細な情報が欠落 ・被験物質濃度の分析的検証なし ・対照試験あり ・用量相関し得る評価可能 ・統計学的に記述されている ・妥当性基準を定義し適合している ・関連マトリックス（花粉、花蜜、幼虫）中のグリホサートを測定する残留性試験は、大型ガラス温室にミツバチのコロニーを導入し、グリホサート製剤を開花した <i>Phacelia</i> に処理して実施したが、試験条件の詳細が不明 ・製剤での試験は日本で登録されている処方以外の製剤に関する試験であり、リスク評価には利用できない ・補足データとして区分 b

表 15-1 適合性評価の第 2 段階で「区分 b」と判断した論文とその理由（WOSCC） 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
799	II 8.2.1	Uchida, M; Takumi, S; Tachikawa, K; Yamauchi, R; Goto, Y; Matsusaki, H; Nakamura, H; Kagami, Y; Kusano, T; Arizono, K	2012	Toxicity evaluation of glyphosate agrochemical components using Japanese medaka (<i>Oryzias latipes</i>) and DNA microarray gene expression analysis	Journal of Toxicological Science s, 37 (2), 245-254 https://doi.org/10.2131/jts.37.245	・グリホサート、脂肪酸アルカノールアミド界面活性剤、グリホサート製剤を 96 時間ばく露したメダカ稚魚に対する急性毒性、肝臓組織における遺伝子発現レベルでの毒性影響について DNA マイクロアレイを用いて検討 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質グリホサート（純度 99.3%以上）は和光純薬から入手したが、詳細情報（有効期限、ロット番号、分析証明書等）はない ・被験物質脂肪酸アルカノールアミドは、製剤から抽出・生成されたものであり、詳細情報（純度、同一性を確認する分析スペクトル、安定性、分析証明書等）はない ・日本産メダカ <i>Oryzias latipes</i> は、国立環境研究所から入手 ・原液及び培地中の被験物質濃度及び安定性は、分析的に検証されていない ・試験は 3 連で行われ、96 時間の LC50 が Probit 法により算出されたが、試験設計、結果（LCx、NOEC、SD）及び統計解析に関する詳細な情報が欠落 ・補足データとして区分 b

表 15-1 適合性評価の第 2 段階で「区分 b」と判断した論文とその理由（WOSCC） 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
876	II 5	Gorga, A; Rindone, GM; Centola, CL; Sobarzo, C; Pellizzari, EH; Camberos, MD; Cigorrage, SB; Riera, MF; Galardo, MN; Meroni, SB	2020	In vitro effects of glyphosate and roundup on sertoli cell physiology	Toxicology in Vitro, 62 https://doi.org/10.1016/j.tiv.2019.104682	・20 日齢のラットのセルトリ細胞培養物をグリホサート及びグリホサート製剤にばく露し、エネルギー代謝及び血液精巣関門への影響を検査し、セルトリ細胞の機能に及ぼす影響を評価 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質グリホサートは Sigma-Aldrich 社から入手し、ラウンドアップフル II（54%酸性グリホサート含有）は Monsanto Argentina S.A.I.C から入手したが、詳細情報（純度、バッチ番号、有効期限、分析証明書等）はない ・細胞毒性試験実施 ・陽性対照なし ・背景値がない ・ほとんどのエンドポイントについて 2 段階の濃度しか実施されていないため、用量相関性が証明されていない ・補足データとして区分 b と判断

表 15-1 適合性評価の第 2 段階で「区分 b」と判断した論文とその理由（WOSCC） 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
888	II 5	Mesnage, R; Bernay, B; Seralini, GE	2013	Ethoxylated adjuvants of glyphosate-based herbicides are active principles of human cell toxicity	Toxicology, 313 (2-3), 122-128 https://doi.org/10.1016/j.tox.2012.09.006	・ポリエチキシル化牛脂アミン（POE-15）、グリホサート単独及びグリホサートを含まない対照製剤を肝細胞（HepG2）、胚細胞（HEK293）及び胎盤細胞（JEG3）に対して 24 時間ばく露し、ミトコンドリア活性、膜分解、カスパーゼ 3/7 活性を測定し、ヒト細胞に対する毒性について評価 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質グリホサートは、Sigma-Aldrich 社より購入し、グリホサート製剤は Bayer GC（12.5%）、Clinic EV(42%)、Genamin T200、Glyphogan（39-43%）、Roundup Grand Travaux(40%)、Roundup Grand Travaux plus(45%)、Roundup Ultra(41.5%)、Roundup Bioforce(36%)、Roundup 3plus(17%)、Topglypho 360(36%)を ChemService から購入したが、詳細情報は無い ・ヒト胚性腎臓 293 細胞株（HEK 293、ECACC 85120602）は Sigma-Aldrich から、肝細胞株 HepG2 は、ECACC（85011430）から、JEG3 細胞株（ECACC 92120308）は、CERDIC から入手 ・被験物質濃度、保存安定性の分析的検証は行わなかった ・統計的手法の記載あり ・陽性対照物質が含まれていない ・背景値がない ・詳細な結果が不明であり、LC50 値があるが、SD はない ・製剤の各成分の同時対照がないため、グリホサートへのばく露に起因すると主張される観察された影響が、グリホサートへのばく露によるものか、他の成分のいずれかによるものかを結論づけることはできない ・補足データとして区分 b

表 15-1 適合性評価の第 2 段階で「区分 b」と判断した論文とその理由（WOSCC） 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
916	II 5	Wozniak, E; Reszka, E; Jablonska, E; Mokra, K; Balcerczyk, A; Huras, B; Zakrzewski, J; Bukowska, B	2020	The selected epigenetic effects of aminomethylphosphonic acid, a primary metabolite of glyphosate on human peripheral blood mononuclear cells (in vitro)	Toxicology in Vitro, 66 https://doi.org/10.1016/j.tiv.2020.104878	・AMPA をヒト末梢血単核細胞（PBMC）に添加し、DNA 中の 5-メチルシトシンの DNA メチル化、腫瘍抑制遺伝子及びがん原遺伝子のプロモーター領域におけるメチル化ならびにリアルタイム PCR 法による指定遺伝子の発現プロファイルを測定して、エピジェネティックパラメーター及び主要な細胞周期ドライバーに及ぼす影響を評価 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質 AMPA（純度 98%）は、Institute of Industrial Organic Chemistry で合成され、供試されたが詳細情報（ロット番号、有効期限、分析証明書等）はない ・末梢血単核細胞（PBMC）が使用されたが、詳細情報は記載されていない ・被験物質濃度は分析的に確認されていない ・陽性対照物質がない ・背景値がない ・統計的手法の記載あり ・メチル化状態、腫瘍抑制遺伝子（P16、P21、TP53）の発現の解析結果は、SD が高く、明確な用量相関性は見られない ・補足データとして区分 b

表 15-1 適合性評価の第 2 段階で「区分 b」と判断した論文とその理由（WOSCC） 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
934	II 5	Mladinic, M; Berend, S; Vrdoljak, AL; Kopjar, N; Radic, B; Zeljezic, D	2009	Evaluation of genome damage and its relation to oxidative stress induced by glyphosate in human lymphocytes in vitro	Environmental and Molecular M utagenesis, 50 (9), 800-807 https://doi.org/10.1002/em.20495	・血漿鉄還元能、チオバルビツール酸反応物質、hOGG1 修正コメットアッセイを使用して、グリホサートの酸化能と DNA への影響を測定。遺伝毒性は、アルカリコメット法及びセントロメアプローブを用いた小核やその他の核の不安定性の分析によって評価 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP の in vitro 試験 ・被験物質グリホサート（98％）は、Sigma 社から入手したが、詳細情報（有効期限、分析証明書等）はない ・被験物質濃度は分析的に検証されていない ・代謝活性化（S-9mix）の有無にかかわらず実施 ・対照試験あり ・背景値がない ・補足データとして区分 b と判断

表 15-1 適合性評価の第 2 段階で「区分 b」と判断した論文とその理由（WOSCC） 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
1095	II 5	Sritana, N; Suriyo, T; Kanitwithayanun, J; Songvasin, BH; Thiantanawat, A; Satayavivad, J	2018	Glyphosate induces growth of estrogen receptor alpha positive cholangiocarcinoma cells via non-genomic estrogen receptor/ERK1/2 signaling pathway	Food and Chemical Toxicology, 118, 595-607 https://doi.org/10.1016/j.fct.2018.06.014	・胆管癌細胞（HuCCA-1、RMCCA-1、MMNK-1）にグリホサートを処理し、細胞増殖、細胞周期、分子シグナル伝達経路に及ぼす影響を測定して、増殖誘導に関与するエストロゲンシグナル伝達経路に対する影響について検討 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質グリホサート（純度 98%以上）は、AccuStandard 社から入手したが、詳細情報（有効期限、分析証明書等）はない ・細胞株は、HuCCA-1（胆管腫瘍、タイ人、Stitaya Sirisinha 教授）、RMCCA-1（CCA 患者、Kawin Leelawat 博士）、MMNK-1（正常胆管細胞、JCRB 細胞バンク（大阪、日本））、MCF-7（乳がん細胞株、American Type Culture Collection（ATCC、アメリカ））を使用 ・被験物質濃度は分析的に検証されていない ・調査結果を検証するための背景値がない ・本研究は、補足データとして区分 b と判断

表 15-1 適合性評価の第 2 段階で「区分 b」と判断した論文とその理由（WOSCC） 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
1964	II 5	Cai, WY; Yang, X; Li, XC; Li, HT; Wang, S; Wu, ZC; Yu, MX; Ma, SL; Tang, S	2020	Low-dose roundup induces developmental toxicity in bovine preimplantation embryos in vitro	Environmental Science and Pollu tion Research, 27 (14), 16451- 16459 https://doi.org/10.1007/s11356-020-08183-8	・グリホサート製剤にばく露したウシ胚に及ぼす影響を調査し、哺乳類の着床前胚に対する毒性影響を評価 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質 Roundup は、市販品を購入したが、詳細情報（バッチ番号、製剤の組成、有効成分純度、不純物組成、有効期限、分析証明書等）はない ・細胞毒性試験実施 ・被験物質濃度は分析的に検証されていない ・投与影響の用量相関性が示された ・試験系と結果の整合性を検証するための陽性対照と背景値がない ・補足データとして区分 b と判断

表 15-2 適合性評価の第 2 段階で「区分 b」と判断した論文とその理由 (J-STAGE)

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	判断理由
5450	Ⅱ 6.6	坂真智子、飯島和昭、西田 真由美、狛由紀子、長谷川 直美、佐藤清、加藤保博	2008	加工および調理による大豆試料中残 留農薬の濃度変化	食品衛生学雑誌 49 巻 3 号 P160-167 https://www.jstage.jst.go.jp/article/shokueishi/49/3/49_3_160/pdf/-char/ja	乾燥だいず (だいず) の加工・調理による計 14 種の農薬 (グリホサート、AMPA を含む) の残 留濃度変化に伴う調理加工品への移行率およ びだいず中に残留する農薬の加工係数を求め た
5451	Ⅱ 6.9.3.2	中西希代子、宮本文夫、橋 本博之、本郷猛、林千恵子、 石井 俊靖	2013	マーケットバスケット方式によるグリホサ ートの一日摂取量の推定	日本食品化学学会誌 20巻1号 P37-41 https://www.jstage.jst.go.jp/article/jjfc/20/1/20_KJ00008635613/_pdf/-char/ja	日常の食物/飲料水を介してヒトがグリホサート をどの程度接種しているか、一日摂取量の推定 および原因食品を調査した
5452	Ⅱ 7.1	渡邊大助、数井優子、太田 彦人	2020	土壌中におけるグリホサートおよびグル ホシネートの長期的な分解および拡 散	日本法科学技術学会誌 25巻1号 P15-21 https://www.jstage.jst.go.jp/article/jafst/25/1/25_762/_pdf/-char/ja	グリホサートとグルホシネートおよびそれぞれの分 解物 AMPA と MPPA について土壌中からの効 率的な分析法を検証し、市販の製剤を土に散 布した後の分解及び地下方向への拡散の挙動 を 6 カ月にわたり追跡検査した
5453	Ⅱ 7.2	伊藤武治、江崎功二郎、小 谷二郎、酒井敦	2020	竹林駆除に使用される除草剤の残留 と植生への影響評価	景観生態学 25巻2号 P177-183 https://www.jstage.jst.go.jp/article/jale/25/2/25_177/_pdf/-char/ja	塩素酸系除草剤およびグリホサート系除草剤を 竹林へ施用して、渓流水および土壌における薬 剤成分の残留経過を調査した

表 16 適合性評価の第 2 段階で「区分 c」と判断した論文とその理由（WOSCC）

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
1	II 5	Ganesan, S; Keating, AF	2020	Ovarian mitochondrial and oxidative stress proteins are altered by glyphosate exposure in mice	Toxicology and Applied Pharmacology, 402 https://doi.org/10.1016/j.taap.2020.115116	・雌の C57BL6 マウス（6 週齢）に、グリホサートを 20 週間ピペットチップで経口投与し、体重変動、発情周期、各種ホルモン変動等を測定し、卵巣に及ぼす影響を調査 ・標準的なガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質の詳細情報（純度、有効期限データ、分析証明書等）はない ・被験物質濃度は分析的に検証されていない ・区分 c と判断
3	II 5.7	Baier, CJ; Gallegos, CE; Raisman-Vozari, R; Minetti, A	2017	Behavioral impairments following repeated intranasal glyphosate-based herbicide administration in mice	Neurotoxicology and Teratology, 64, 63-72 https://doi.org/10.1016/j.ntt.2017.10.004	・雄の CF-1 マウスにグリホサート製剤を週 3 日、4 週間にわたって反復吸入投与した場合の神経行動学的影響を検討。運動活性と不安レベルはオープンフィールド（テスト、不安行動はプラス迷路テスト、新規物体認識試験は、認識記憶により分析 ・標準的なガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・本試験はアルゼンチンで Gleba S.R.L. から Glifloglex®として販売されている市販の製剤が使用されており、非公表の添加剤等を含有 ・被験物質の詳細情報（測定された有効成分含有量、有効期限、分析証明書）はない ・被験物質濃度に検証されていない ・被験物質は経口ではなく、鼻腔内または吸入投与されているため、区分 c と判断

表 16 適合性評価の第 2 段階で「区分 c」と判断した論文とその理由（WOSCC） 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
7	II 8.3.1	Tome, HVV; Schmehl, DR; Wedde, AE; Godoy, RSM; Ravaiano, SV; Guedes, RNC; Martins, GF; Ellis, JD	2020	Frequently encountered pesticides can cause multiple disorders in developing worker honey bees	Environmental Pollution, 256 https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.113420	・殺ダニ剤(アミトラズ、クマホス、フルバリネート)、殺虫剤(クロルピリホス、イミダクロプリド)、殺菌剤(クロロタロニル)及び除草剤(グリホサート)をミツバチ幼虫へ 6 日間の慢性ばく露。生存率、未成熟発生期間、新たに出現した成虫の体重、触角と下咽頭腺の形態及び遺伝子発現について評価 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質（純度 99%以上）は ChemService Inc. より受領したが、詳細情報（純度、有効期限データ、分析証明書等）はない ・区分 c と判断
9	II 5.4	Prasad, S; Srivastava, S; Singh, M; Shukla, Y	2009	Clastogenic effects of glyphosate in bonemarrow cells of swiss albino mice	Journal of Toxicology, 2009 https://doi.org/10.1155/2009/308985	・グリホサートをスイスアルビノマウスに腹腔内投与し、24、48、72 時間後に骨髓を採取し、細胞遺伝学的及び染色体学的損傷について分析し、遺伝毒性を評価 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・腹腔内投与で試験実施 ・単回投与は 2 濃度で実施され、明確な用量相関性は評価できない ・対照試験あり ・区分 c と判断

表 16 適合性評価の第 2 段階で「区分 c」と判断した論文とその理由（WOSCC） 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
12	II 8.3.1	Delkash-Roudsari, S; Chicas-Mosier, AM; Goldansaz, SH; Talebi- Jahromi, K; Ashouri, A; Abramson, CI	2020	Assessment of lethal and sublethal effects of imidacloprid, ethion, and glyphosate on aversive conditioning, motility, and lifespan in honey bees (<i>Apis mellifera</i> L.)	Ecotoxicology and Environmental Safety, 204 https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2020.111108	・イミダクロプリド、エチオンまたはグリホサートへの急性ばく露によるミツバチの回避学習と運動、概日リズム及び生存率をミツバチの採餌行動と比較検討、青/黄シャトルボックス実験を行い、ミツバチが回避刺激と中性刺激に続いて選択する様子を観察 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質のストック溶液は冷蔵保存され、「必要に応じて」作り直された ・被験物質濃度が分析されていないため、ばく露情報は不足 ・この試験からリスク評価パラメーターを導き出すことはできず、ばく露情報の不確実性から、区分 c と判断
38	II 8.2.3	Sikorski, L; Baciak, M; Bes, A; Adomas, B	2019	The effects of glyphosate-based herbicide formulations on <i>Lemna minor</i> , a non- target species	Aquatic Toxicology, 209, 70-80 https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2019.01.021	・グリホサートイソプロピルアミン塩及びグリホサート製剤を <i>Lemna minor</i> にばく露した場合の、生長速度及び収量に及ぼす影響を調査 ・OECD ガイドライン 221 に基づく非 GLP 試験 ・被験物質グリホサート、ラウンドアップ 360SL の詳細情報（純度、有効成分含有量の測定値、有効期限、分析証明書等）はなく、有効成分あるいは製剤のどちらをモンサント社から入手したか不明 ・被験物質濃度が分析的に検証されていない ・試験温度は OECD ガイドラインより低い（16～20℃） ・区分 C と判断

表 16 適合性評価の第 2 段階で「区分 c」と判断した論文とその理由（WOSCC） 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
48	II 8.2.3	Sobrero, MC; Rimoldi, F; Ronco, AE	2007	Effects of the glyphosate active ingredient and a formulation on Lemna gibba L. at different exposure levels and assessment end-points	Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology, 79 (5), 537-543 https://doi.org/10.1007/s00128-007-9277-5	・標準化された実験室条件下で、グリホサート有効成分及びグリホサート製剤に対するイボウキクサ <i>Lemna gibba</i> L. のローカルクローンの感受性（植物集団生長、葉の生長、形状及び数、総クロロフィル量、コロニー構造）を調査 ・OECD ガイドラインに基づく非 GLP 試験 ・アルゼンチンの小川から採取されたクローンが供試生物であり、比較対象とする毒性値が示されていないことから、区分 c と判断
54	II 8.2.2	Cuhra, M; Traavik, T; Bohn, T	2013	Clone- and age- dependent toxicity of a glyphosate commercial formulation and its active ingredient in <i>Daphnia magna</i>	Ecotoxicology, 22 (2), 251-262 https://doi.org/10.1007/s10646-012-1021-1	・グリホサートとグリホサート製剤についてオオミジンコ <i>Daphnia magna</i> の異なるクローンと年齢層を用いた一連のばく露実験を実施 ・本試験は、OECD ガイドライン 202 及び 211 に基づく非 GLP 試験 ・供試生物は異なるクローン及び野生クローンを使用 ・供試化合物は Sigma-Aldrich 社から入手あるいは市販製剤を使用、両被験物質のバッチナンバーを報告 ・培地は、Aachener で OECD ガイドライン指定ではない ・行動観察は、OECD ガイドライン 202 を参考にしたプロトコルを使用し、5 濃度、10 匹、2～3 反復で実施 ・コントロールの死亡率は報告なし、陰性対照は設定されたが、陽性対照はない ・慢性毒性は OECD ガイドライン 211 に基づく修正プロトコルを用いて 55 日間ばく露し、10 反復で実施 ・被験物質濃度は分析的に検証されていない ・区分 c と判断

表 16 適合性評価の第 2 段階で「区分 c」と判断した論文とその理由（WOSCC） 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
79	II 5	Anadon, A; Martinez-Larranaga, MR; Martinez, MA; Castellano, VJ; Martinez, M; Martin, MT; Nozal, MJ; Bernal, JL	2009	Toxicokinetics of glyphosate and its metabolite aminomethyl phosphonic acid in rats	Toxicology Letters, 190 (1), 91-95 https://doi.org/10.1016/j.toxic.2009.07.008	・ラットにグリホサートを単回静脈内投与及び経口投与した際のトキシコキネティクスを検討、静脈内投与及び経口投与後に連続採血を行い、血漿中グリホサート濃度を測定し、血漿中のグリホサート、AMPA の濃度を HPLC 法により測定 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質グリホサート（純度 95%）、AMPA（純度 99%）、FMOC-Cl は SIGMA CHEMICAL CO から購入したが、詳細情報（純度、有効期限データ、析証明書等）はない ・静脈内投与群のラットには、100 mg/kg/体重の静脈内注射を 1 回実施したが、この投与量は非常に大きい ・被験物質濃度及び投与液の保存安定性は、分析的に検証されていない ・血漿中のグリホサート、AMPA の濃度は HPLC により測定されたが、分析法詳細及び分析法バリデーションデータが欠落 ・補足データとして区分 c と判断
83	II 8.2.1	Armiliato, N; Ammar, D; Nezzi, L; Straliootto, M; Muller, YMR; Nazari, EM	2014	Changes in ultrastructure and expression of steroidogenic factor-1 in ovaries of zebrafish danio rerio exposed to glyphosate	Journal of Toxicology and Environmental Health-Part A-Current Issues, 77 (7), 405-414 https://doi.org/10.1080/15287394.2014.880393	・グリホサートがゼブラフィッシュ Danio rerio の卵巣に及ぼす毒性（形態及びステロイド生成因子-1 の発現）を評価 ・本試験は、魚類の卵巣の形態及び遺伝子発現に対する亜急性影響を調べる非標準的なガイドライン試験 ・投与量は 1 濃度のみ ・区分 c と判断

表 16 適合性評価の第 2 段階で「区分 c」と判断した論文とその理由（WOSCC） 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
104	II 8.2.2	Ferreira, DF; Sarmento, RA; Saraiva, AD; Pereira, RR; Picanco, MC; Pestana, JLT; Soares, AMVM	2017	Low concentrations of glyphosate-based herbicide affects the development of Chironomus xanthus	Water Air and Soil Pollution, 228 (10) https://doi.org/10.1007/s11270-017-3536-9	・ユスリカ Chironomus xanthus に対するグリホサート製剤の致死及び亜致死の影響（生存率、成長速度、羽化率）を評価 ・本試験は、ブラジルで一般的な熱帯性種である Chironomus xanthus を対象としたものであるが、日本には生息していないため、区分 c と判断

表 16 適合性評価の第 2 段階で「区分 c」と判断した論文とその理由（WOSCC） 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
105	II 5	Ren, X; Dai, PY; Perveen, A; Tang, Q; Zhao, LY; Jia, X; Li, YS; Li, CM	2019	Effects of chronic glyphosate exposure to pregnant mice on hepatic lipid metabolism in offspring	Environmental Pollution, 254 https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.07.074	・妊娠中の ICR マウスに蒸留水、0.5%グリホサート溶液、または 0.5%グリホサート製剤溶液を経口投与し、妊娠 19 日目、生後 7 日目及び PND21 に仔の肝臓及び血清試料を採取し、脂質代謝に関する生化学的パラメーター、遺伝子発現等を測定 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質グリホサートは Shanghai Ryon Biological Technology 社から入手し、ラウンドアップ（イソプロピルアミン塩）から入手したが、詳細情報（純度、有効成分含有量、バッチ番号、有効期限、分析証明書等）はない ・mg/kg bw/day 単位での投与量に関する情報はなく、1 投与量で実施されたため、投与影響の用量相関性は評価できない ・被験物質濃度は分析的に検証されていない ・統計手法に関する情報が欠落している ・試験結果の詳細が不明（妊娠動物の体重と臨床症状、子孫の臨床観察、胎児または子孫の肝臓重量、この実験室におけるこの系統のラットの血清及び肝臓生化学の正常範囲、記録されたあらゆる所見の発生率と重症度を示す肝臓の徹底した組織学的データ等） ・組織学的なコントロールデータは報告されていない ・試験結果のばらつきが大きいこと、用量レベルごとの動物数が少ないこと、被験物質の特徴が不明であることから、区分 c と判断

表 16 適合性評価の第 2 段階で「区分 c」と判断した論文とその理由（WOSCC） 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
118	II 8.3.1	Gregorc, A; Ellis, JD	2011	Cell death localization in situ in laboratory reared honey bee (<i>Apis mellifera</i> L.) larvae treated with pesticides	Pesticide Biochemistry and Physiology, 99 (2), 200-207 https://doi.org/10.1016/j.pesbp.2010.12.005	・ミツバチ <i>Apis mellifera</i> の中腸、唾液腺、卵巣において、幼虫に人工飼料を介して、クロルピリホス、イミダクロプリド、アミトラズ、フルバリネート、クマホス、ミクロブタニル、クロロタロニル、グリホサート、シマジンを投与した後、DNA 断片化標識とホスファチジルセリン局在化によって検出される細胞死について調査 ・標準的なガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質は Chem Service, West Chester から入手したが、詳細情報（純度、有効期限、分析証明書等）はない ・グリホサートはアセトンで調製されたが、飼料中の最終的なアセトン濃度に関する情報はない ・溶媒対照あり ・混餌飼料はプラスチックバイアル中で調製、保管されたが、保管条件と安定性は不明 ・被験物質被験物質濃度は分析的に検証されていない ・区分 c と判断
126	II 8.1	Ruuskanen, S; Rainio, MJ; Gomez-Gallego, C; Selenius, O; Salminen, S; Collado, MC; Saikkonen, K; Saloniemi, I; Helander, M	2020	Glyphosate-based herbicides influence antioxidants, reproductive hormones and gut microbiome but not reproduction: A long-term experiment in an avian model	Environmental Pollution, 266 https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.115108	・ニホンウズラの雌雄 <i>Coturnix japonica</i> にグリホサート製剤を 10 日齢から 5 週齢まで経口摂餌し、複数の主要な生理的バイオマーカー（細胞酸化状態及び神経伝達物質）、腸内細菌叢、生殖ホルモン及び生殖に及ぼす影響を評価 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質 Roundup Flex®の詳細情報はない ・投与量は 1 濃度であり、用量相関性は評価できない ・飼料中の被験物質濃度は分析的に検証されているが、分析法バリデーション及び結果の詳細情報が欠落している ・区分 c と判断

表 16 適合性評価の第 2 段階で「区分 c」と判断した論文とその理由（WOSCC） 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
137	II 5	Kumar, S; Khodoun, M; Kettleson, EM; McKnight, C; Reponen, T; Grinshpun, SA; Adhikari, A	2014	Glyphosate-rich air samples induce IL-33, TSLP and generate IL-13 dependent airway inflammation	Toxicology, 325, 42-51 https://doi.org/10.1016/j.tox.2014.08.008	・C57BL/6、TLR4-/-、IL-13-/- マウスに除草剤散布中の農場で採取したグリホサートを含む空気サンプルの抽出物を吸入させ、あるいはグリホサートとオバルブミンを異なる用量で吸引させた。ばく露したマウスの細胞反応、体液性反応及び肺機能を調査し、肺病変のメカニズムを評価 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質は Sigma-Aldrich 社から入手したが、詳細情報（純度、有効期限、分析証明書等）はない ・試験溶液、空气中濃度の詳細情報はない ・吸入装置の情報はない ・ばく露したマウス種類、供試数、投与時間、投与頻度の情報はない ・空気サンプルの採取方法、分析方の妥当性が確認されておらず、平均空气中濃度の決定に用いた仮定及び濃度計算も提供されていないため、結果の検証はできない ・陰性対照なし ・ハザード評価の観点からリスク評価に利用できないため区分 c と判断
193	II 7	Bento, CPM; Commelin, MC; Baartman, JEM; Yang, XM; Peters, P; Mol, HGJ; Ritsema, CJ; Geissen, V	2018	Spatial glyphosate and AMPA redistribution on the soil surface driven by sediment transport processes - A flume experiment	Environmental Pollution, 234, 1011-1020 https://doi.org/10.1016/j.envpol.2017.12.003	・降雨シミュレーション実験による小規模な土砂流出が土壌表面でのグリホサートと AMPA の再分布及び水侵食時の場外流出に及ぼす影響について検討 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・人工的な降雨シミュレーションによる流出試験であるため、区分 c と判断

表 16 適合性評価の第 2 段階で「区分 c」と判断した論文とその理由（WOSCC） 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
195	II 5	Larsen, KE; Lifschitz, AL; Lanusse, CE; Virkel, GL	2016	The herbicide glyphosate is a weak inhibitor of acetylcholinesterase in rats	Environmental Toxicology and Pharmacology, 45, 41-44 https://doi.org/10.1016/j.eta.2016.05.012	・グリホサートのラット雌雄組織におけるアセチルコリンエステラーゼ活性に対する阻害効力を検討 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・本試験は in vitro 試験に使用された濃度がすべて mM の範囲であり、実際の使用条件から想定される濃度からは非常に過剰であるためリスク評価には利用できない ・区分 c と判断
222	II 5	Manas, F; Peralta, L; Raviolo, J; Ovando, HG; Weyers, A; Ugnia, L; Cid, MG; Larripa, I; Gorla, N	2009	Genotoxicity of glyphosate assessed by the comet assay and cytogenetic tests	Environmental Toxicology and Pharmacology, 28 (1), 37-41 https://doi.org/10.1016/j.eta.2009.02.001	・Hep-2 細胞を用いたグリホサートのコメットアッセイを実施 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質グリホサート（純度 96%）は Sigma-Aldrich 社から購入したが、詳細情報（供給元、不純物組成、有効期限、分析証明書等）はない ・異なる試験で使用された被験物質の割合は、分析的に検証されていない ・試験の記述が少なく、試験方法と結果（陽性対照と陰性対照のデータも含む）の詳細が不明 ・反復試験数の記載がない ・コメットアッセイの pH、浸透圧のコントロールが記載されていない。 ・背景値が記載されていない ・CA ではブラインドスコアが報告されているが、MNT では報告されていない ・MNT で使用されたばく露経路は、ヒトへのばく露には適切でない ・区分 c と判断

表 16 適合性評価の第 2 段階で「区分 c」と判断した論文とその理由（WOSCC） 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
227	II 5	Zhang, JW; Xu, DQ; Feng, XZ	2019	The toxic effects and possible mechanisms of glyphosate on mouse oocytes	Chemosphere, 237 https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.124435	・マウスの卵母細胞をグリホサートで処理し、形態学的変化、関連遺伝子及びタンパク質の発現量等を測定し、卵子の成熟に及ぼす影響や、そのメカニズムについて検証 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質の情報（純度、供給元、有効期限等）なし ・化学分析は行っているが、その方法、方法のバリデーションデータに関する詳細な情報がなく、信頼性がない ・対照試験なし ・細胞毒性試験を実施していない ・背景値の報告がない ・区分 c と判断
231	II 5	Larsen, K; Najle, R; Lifschitz, A; Virkel, G	2012	Effects of sub-lethal exposure of rats to the herbicide glyphosate in drinking water: Glutathione transferase enzyme activities, levels of reduced glutathione and lipid peroxidation in liver, kidneys and small intestine	Environmental Toxicology and Pharmacology, 34 (3), 811-818 https://doi.org/10.1016/j.etap.2012.09.005	・許容されるグリホサートの最高濃度及び 10 倍高濃度に 30 日間または 90 日間飲水ばく露した Wistar ラットに及ぼす影響を評価 ・2 種類の投与量を用い、1 群 4 匹の雌雄で実施 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・肝臓のグリホサートの影響は、mg/kg bw 未満の用量で確認されたが、規制当局が評価した毒性試験で見られた、より高い用量での肝臓への影響とは一致しないため、信頼性に欠ける ・区分 c と判断

表 16 適合性評価の第 2 段階で「区分 c」と判断した論文とその理由（WOSCC） 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
241	II 8	Pereira, JL; Antunes, SC; Castro, BB; Marques, CR; Goncalves, AMM; Goncalves, F; Pereira, R	2009	Toxicity evaluation of three pesticides on non- target aquatic and soil organisms: Commercial formulation versus active ingredient	Ecotoxicology, 18 (4), 455-463 https://doi.org/10.1007/s10646-009-0300-y	・2 種類の除草剤（スパスール、スタムノベルフロ 480）及び殺虫剤（ランネート）と、それぞれの有効成分（グリホサート、プロパニル、メソミル）への急性ばく露によるムレミカズキモ <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>（生長阻害）、オオミジンコ <i>Daphnia magna</i>、ミミズ <i>Eisenia andrei</i> に及ぼす影響を評価 ・OECD ガイドラインに準拠した非 GLP 試験であり、 ・被験物質濃度は分析的に検証されていない ・区分 c と判断

表 16 適合性評価の第 2 段階で「区分 c」と判断した論文とその理由（WOSCC） 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
273	II 5	Manas, F; Peralta, L; Raviolo, J; Ovando, HG; Weyers, A; Ugnia, L; Cid, MG; Larripa, I; Gorla, N	2009	Genotoxicity of AMPA, the environmental metabolite of glyphosate, assessed by the comet assay and cytogenetic tests	Ecotoxicology and Environmental Safety, 72 (3), 834-837 https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2008.09.019	・AMPA の in vitro 遺伝毒性を、4 時間培養後の Hep-2 細胞におけるコメットアッセイ及び 48 時間ばく露後のヒトリンパ球における染色体異常（CA）試験により評価。マウスを用いた小核試験により、in vivo での遺伝毒性を評価 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質 AMPA (99%)は、Sigma-Aldrich 社から購入したが、詳細情報（バッチ番号、有効期限データ、分析証明書等）はない 【コメットアッセイ】 ・被験物質濃度は許容できる生理的範囲外（>1 mM） ・被験物質濃度は分析的に検証されていない ・陽性対照物質を含む ・背景値なし ・方法と結果についての記述が非常に少ない 【染色体異常試験】 ・18～33 歳の健康なドナー（女性 3 名、男性 名）からヘパリン処理したヒト血液試料からリンパ球を採取 ・2 濃度で試験実施しているため、用量範囲の影響を適切に評価することができない ・方法と結果についての記述が非常に限られている 【小核試験】 ・8～12 週の雄雌 Balb-C マウス AMPA 100、200 mg/kg を腹腔内投与したが、ヒトへばく露に対する適正経路ではない ・区分 c と判断

表 16 適合性評価の第 2 段階で「区分 c」と判断した論文とその理由（WOSCC） 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
277	II 8.2.3	Gomes, MP; Juneau, P	2016	Oxidative stress in duckweed (Lemna minor L.) induced by glyphosate: Is the mitochondrial electron transport chain a target of this herbicide?	Environmental Pollution, 218, 402-409 https://doi.org/10.1016/j.envpol.2016.07.019	・グリホサートにばく露されたコウキクサ Lemna minor の生理的反応（過酸化水素蓄積による酸化ストレス）を調査 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・区分 c と判断
302	II 5	Martinez, MA; Ares, I; Rodriguez, JL; Martinez, M; Martinez-Larranaga, MR; Anadon, A	2018	Neurotransmitter changes in rat brain regions following glyphosate exposure	Environmental Research, 161, 212-219 https://doi.org/10.1016/j.envres.2017.10.051	・グリホサートを 6 日間連続で経口ばく露した Wistar 系雄性ラットの脳の線条体、海馬、前頭前野、大脳皮質、視床下部及び中脳の脳領域におけるセロトニン、ドーパミン、ノルエピネフリン及びその代謝物量を HPLC により測定し、脳領域モノアミンレベルに及ぼす影響を検討 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP の in vivo 試験 ・被験物質グリホサート（98%以上）は Sigma-Aldrich 社から入手したが、詳細情報（ロット番号、有効期限、分析証明書等）はない ・被験物質濃度は分析的に検証されていない ・陽性対照なし ・影響がバックグラウンドの範囲内であるか、または生物学的に適切であるかどうかを確認するための背景値がない ・区分 c と判断

表 16 適合性評価の第 2 段階で「区分 c」と判断した論文とその理由（WOSCC） 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
339	II 5	Owagboriaye, F; Dedeke, G; Ademolu, K; Olujimi, O; Aladesida, A; Adeleke, M	2019	Comparative studies on endogenic stress hormones, antioxidant, biochemical and hematological status of metabolic disturbance in albino rat exposed to roundup herbicide and its active ingredient glyphosate	Environmental Science and Pollution Research, 26 (14), 14502-14512 https://doi.org/10.1007/s11356-019-04759-1	・ラウンドアップ製剤と有効成分グリホサートを 56 匹の成熟雄アルビノラットに投与し、視床下部-下垂体-副腎ホルモンの一部、酸化ストレスマーカー、生化学及び血液学的のプロファイルに及ぼす影響を検討 ・被験物質の情報不足 ・供試生物種についての情報が明確かつ完全に記述されていない ・使用した生化学的手法に関する情報が不十分 ・区分 c と判断
340	II 5	Johansson, HKL; Schwartz, CL; Nielsen, LN; Boberg, J; Vinggaard, AM; Bahl, MI; Svingen, T	2018	Exposure to a glyphosate-based herbicide formulation, but not glyphosate alone, has only minor effects on adult rat testis	Reproductive Toxicology, 82, 25-31 https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2018.09.008	・グリホサートまたはグリホサート製剤をラットに経皮投与で 2 週間ばく露し、精巣組織学及びアンドロゲン機能評価を実施 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質グリホサート（純度 96 %以上）は Sigma-Aldrich 社から入手し、Glyfonova® 450 Plus（グリホサート酸換算 450 g/L 含有）は FMC Corporation から入手したが、詳細情報（バッチ番号、有効期限、測定された有効成分含有量、分析証明書等）はない ・試験投与量は 1～2 濃度のみであり、用量相関性を評価することはできない ・被験物質濃度は分析的に検証されていない ・精巣重量が測定されていない ・対照試験あり ・区分 c と判断

表 16 適合性評価の第 2 段階で「区分 c」と判断した論文とその理由（WOSCC） 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
359	II 5	Ganesan, S; McGuire, BC; Keating, AF	2020	Absence of glyphosate-induced effects on ovarian folliculogenesis and steroidogenesis	Reproductive Toxicology, 96, 156-164 https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2020.06.011	・生後 42 日目の C57BL6 雌マウスに、生理食塩水あるいはグリホサートを 5 週間あるいは 10 週間経口投与し、発情周期の前発情期で安楽死。体重増加、臓器重量、健康な卵胞数及びキットリガンド、KIT プロトオンコジーン受容体チロシンキナーゼ、インスリン受容体、インスリン受容体基質、タンパク質チモマウイルスプロトオンコジーン 1、リン酸化 AKT をコードする卵巣 mRNA 量を測定し、in vivo でのステロイド生成あるいは卵胞形成に及ぼす影響を評価 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質グリホサートは Sigma-Aldrich Inc から入手したが、詳細情報（純度、バッチ番号、有効期限、分析証明書等）はない ・試験投与濃度は 1 濃度あり、用量相関性は確立できない ・動物の無作為化については言及されていない ・初期血圧の記載がない ・投与液中の被験物質濃度は確認されていない ・背景値が報告されていない ・区分 c と判断

表 16 適合性評価の第 2 段階で「区分 c」と判断した論文とその理由（WOSCC） 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
382	II 5	Mladinic, M; Perkovic, P; Zeljetic, D	2009	Characterization of chromatin instabilities induced by glyphosate, terbuthylazine and carbofuran using cytome FISH assay	Toxicology Letters, 189 (2), 130-137 https://doi.org/10.1016/j.toxi-et.2009.05.012	・若くて健康な非喫煙者の任意ドナー3 名から得たリンパ球を用い、グリホサート、テルブチルアジン、カルボフランで処理した培養液で、小核試験を実施し、リンパ球の調製物を脾臓の DNA プローブを用いてハイブリダイゼーションして、ヒトリンパ球に及ぼす影響を検証 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP in vitro 試験 ・被験物質グリホサート（98％）は Sigma 社から入手したが、詳細情報（バッチ番号、有効期限、分析証明書等）はない ・被験物質濃度は分析的に検証されていない ・安定性データは示されていない ・代謝活性化（S9 mix）の有無にかかわらず実施され、陰性及び陽性コントロールが含まれるが、適切な比較のための詳細な結果が欠落 ・背景値は含まれていない ・区分 c と判断
439	II 8.2.1	Smith, CM; Vera, MKM; Bhandari, RK	2019	Developmental and epigenetic effects of roundup and glyphosate exposure on Japanese medaka (Oryzias latipes)	Aquatic Toxicology, 210, 215- 226 https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2019.03.005	・Hd-rR 系統のメダカ <i>Oryzias latipes</i> 胚をグリホサート及びグリホサート製剤に 15 日間ばく露し、受精後 15 日目に全身組織サンプルを採取し、脳と生殖腺サンプルを採取し、孵化成功率と表現型異常を調査。催奇形性影響及び成体発生時生殖機能影響について検討 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・日本で登録されている処方以外の製剤に関する試験結果については、リスク評価には利用できない ・陰性対照の羽化率が 58.7%と低い ・被験物質濃度の分析的な検証は行われていない ・区分 c と判断

表 16 適合性評価の第 2 段階で「区分 c」と判断した論文とその理由（WOSCC） 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
467	Ⅱ 5	Hao, YW; Zhang, Y; Ni, HF; Gao, JF; Yang, Y; Xu, WP; Tao, LM	2019	Evaluation of the cytotoxic effects of glyphosate herbicides in human liver, lung and nerve	Journal of Environmental Science and Health Part B-Pesticides Food Contaminants and Agricultural Wastes, 54 (9), 737-744 https://doi.org/10.1080/03601234.2019.1633215	・グリホサート製剤による細胞生存率への阻害毒性を、ヒト細胞株（HepG2, A549 及び SH-SY5Y）を用いたセルベースシステムで細胞生存率に対する阻害毒性を検討した ・有効成分グリホサートの供試濃度は、in vivo の実験モデルでは生理的に実現不可能な濃度（> 1mM）を in vitro で試験しているため、信頼性は低い ・区分 c と判断
489	Ⅱ 7	Nguyen, NK; Dorfler, U; Welzl, G; Munch, JC; Schroll, R; Suhadolc, M	2018	Large variation in glyphosate mineralization in 21 different agricultural soils explained by soil properties	Science of the Total Environment, 627, 544-552 https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.01.204	・土壌組織、土壌有機物含量、pH、交換性イオンなどの土壌パラメーターが異なる 21 の農業用土壌に 14C 標識グリホサートを添加し、32 日間の分解・無機化試験を実施 ・グリホサートの無機化に影響を及ぼす因子を特定するための欧州の 21 土壌での試験 ・リスク評価に直接関係しないため、区分 c と判断

表 16 適合性評価の第 2 段階で「区分 c」と判断した論文とその理由（WOSCC） 続き

文献番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
518	II 5	Gao, H; Chen, J; Ding, F; Chou, X; Zhang, XY; Wan, Y; Hu, JY; Wu, Q	2019	Activation of the N-methyl-d-aspartate receptor is involved in glyphosate-induced renal proximal tubule cell apoptosis	Journal of Applied Toxicology, 39 (8), 1096-1107 https://doi.org/10.1002/jat.3795	・ヒト腎近位尿細管細胞株にグリホサート・モノイソプロピルアミン塩を 24 時間処理し、細胞生存率、アポトーシス及び酸化ストレスの誘導を調査 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質（グリホサート（純度 96%）、グリホサート・モノイソプロピルアミン塩（純度 96%））は Millipore Sigma 社から購入したが、詳細情報（有効期限、分析証明書等）はない ・被験物質濃度は分析的に検証されていない ・原液及び被験物質溶液の保存期間及び保存安定性データに関する情報はない ・in vivo 試験でマウスには 1 濃度で投与しているため、用量相関性の評価はできない ・被験物質濃度は分析的に検証されていない ・処理液中の被験物質の保存期間及び保存安定性に関する情報が欠落している ・生化学的手法に関する詳細な情報がない ・区分 c と判断
528	II 8.2.2	Lessard, CR; Frost, PC	2012	Phosphorus nutrition alters herbicide toxicity on Daphnia magna	Science of the Total Environment, 421, 124-128 https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2012.01.040	・異なる濃度のグリホサート製剤にばく露し、異なる P を含む餌を摂取したオオミジンコ Daphnia magna の成長、繁殖、生存に及ぼす急性及び慢性毒性に及ぼす影響を評価 ・標準的なガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質濃度は分析的に検証されていない ・区分 c と判断

表 16 適合性評価の第 2 段階で「区分 c」と判断した論文とその理由（WOSCC） 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
529	II 5	Kwiatkowska, M; Nowacka-Krukowska, H; Bukowska, B	2014	The effect of glyphosate, its metabolites and impurities on erythrocyte acetylcholinesterase activity	Environmental Toxicology and Pharmacology, 37 (3), 1101-1108 https://doi.org/10.1016/j.eta.2014.04.008	・グリホサートとその代謝物及び不純物が、神経シナプスに存在するアセチルコリンエステラーゼと生化学的に類似しているヒト赤血球のアセチルコリンエステラーゼ活性（in vitro）に及ぼす影響を調査 ・250～5000μM という過剰な高用量で in vitro の影響が認められているため、リスク評価としての信頼性は低い ・区分 c と判断
621	II 5	Barbasz, A; Kreczmer, B; Skorka, M; Czyzowska, A	2020	Toxicity of pesticides toward human immune cells U-937 and HL-60	Journal of Environmental Science and Health Part B- Pesticides Food Contaminants and Agricultural Wastes, 55 (8), 719-725 https://doi.org/10.1080/03601234.2020.1777059	・グリホサート、デルタメスリン、クロロタロニルのヒト免疫細胞（HL-60 及び U-937）の細胞生存率、膜の完全性、炎症誘発、抗酸化活性毒性を評価 ・試験データは正確だが、選択された用量は過剰でヒトの健康リスク評価に適切ではないため、区分 c と判断

表 16 適合性評価の第 2 段階で「区分 c」と判断した論文とその理由（WOSCC） 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
653	II 5	Lorenz, V; Pacini, G; Luque, EH; Varayoud, J; Milesi, MM	2020	Perinatal exposure to glyphosate or a glyphosate-based formulation disrupts hormonal and uterine milieu during the receptive state in rats	Food and Chemical Toxicology, 143 https://doi.org/10.1016/j.fct.2020.111560	・F0 妊娠ラットにグリホサート製剤またはグリホサートを妊娠 9 日目から離乳まで経口投与し、F1 雌について生殖能力を、性ステロイド血清レベル、エストロゲン受容体 α、プロゲステロン受容体及び着床関連遺伝子の発現を測定し、F1 子孫における着床前期の雌の生殖能力、ホルモンと子宮の環境に及ぼす影響について検討 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質グリホサート（純度 96%）は Sigma-Aldrich 社から購入し、グリホサート製剤 MAGNUM SUPERII グリホサートカリウム塩 66.2%）は Grupo Agros S.R.L から購入したが、詳細情報（有効成分純度、不純物組成、製剤組成と分析された有効成分含有量、有効期限等）はない ・被験物質ごとに 1 用量で実施しているため、用量相関性は評価できない ・被験物質濃度及び飼料中の安定性は分析的に検証されていない ・区分 c と判断

表 16 適合性評価の第 2 段階で「区分 c」と判断した論文とその理由（WOSCC） 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
676	II 8.2.2	Reno, U; Doyle, SR; Momo, FR; Regaldo, L; Gagneten, AM	2018	Effects of glyphosate formulations on the population dynamics of two freshwater cladoceran species	Ecotoxicology, 27 (7), 784-793 https://doi.org/10.1007/s10646-017-1891-3	・グリホサートの 4 製剤をオオミジンコ <i>Daphnia magna</i>、ニセネコゼミジンコ <i>Ceriodaphnia dubia</i> にばく露し、急性及び 15 日間回復試験により、生存率、成長率（脱皮回数）、繁殖率、内在性集団成長率を調査し、急性期試験の生存個体にマトリックス人口モデル（MPM）を適用し、モンテカルロシミュレーションを実施 ・急性試験は OECD ガイドラインに基づき、15 日間回復試験は標準的なガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・モデリング作業とリスク評価はドライラボ研究 ・被験製剤はエスコバ®（レッドサーコス）48%（w/v）ソプロピルアミン塩、パンザーゴールド®（ダウ・アグロサイエンス）60.8%（w/v）ジメチルアミン塩、ラウンドアップウルトラマックス®（モンサント）74.7% モノアンモニウム塩、スルホサト タッチダウン®（シンジェンタアグロ）62%（w/v）カリウム塩であるが、詳細情報（有効成分含有量の測定値、有効期限、分析証明書等）はない ・使用前にストック溶液を調製し、分析的に検証したが、被験物質濃度は分析されていないため、試験期間中の実際の被験物質濃度は不明 ・LC50 値が報告されているが、詳細な結果及び LCx、NOEC 値は報告されていない ・エスコバ®とスルホサト タッチダウン®の 48 時間 LC50 は Reno ら（2015）により既に報告されており、「二次情報」 ・区分 c と判断

表 16 適合性評価の第 2 段階で「区分 c」と判断した論文とその理由（WOSCC） 続き

文献番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
695	II 8	Wang, S; Seiwert, B; Kastner, M; Miltner, A; Schaffer, A; Reemtsma, T; Yang, Q; Nowak, KM	2016	(Bio)degradation of glyphosate in water- sediment microcosms - A stable isotope co- labeling approach	Water Research, 99, 91-100 https://doi.org/10.1016/j.watres.2016.04.041	・安定同位体共標識 13C(3)(15)N-グリホサートを用いて、水-底質マイクロコスムにおける 80 日間の物質収支、代謝物の生成及び残留物の生成を測定し、グリホサートの動態を評価 ・OECD ガイドライン 308 に準拠した非 GLP 試験 ・被験物質標識 13C(3)(15)N-グリホサートは IsoSciences Company 社から入手したが、詳細情報（有効期限、分析証明書等）はない ・堆積物と水試料は、ドイツ ザクセン-アンハルト州のハルツ山脈の北東のゲテル川から収集。この小川の集水域は、輪作と農薬散布が慣行される農耕地域であり、各種農薬のコンタミと微生物耐性の潜在リスクがある ・区分 c と判断
787	II 8.2.2	Zocchi, M; Sommaruga, R	2019	Microplastics modify the toxicity of glyphosate on Daphnia magna	Science of the Total Environment, 697 https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.134194	・3 種類のグリホサート製剤（グリホサート酸、グリホサート・モノイソプロピルアミン塩、ラウンドアップグラン）と 2 種類のマイクロプラスチック（ポリエチレンマイクロビーズ及びポリエチレンテレフタレート/ポリアミド）繊維）に 1 週間ばく露したミジンコへの単独及び複合影響を評価 ・本試験は、Daphnia magna に対する複合影響を目的とする OECD ガイドライン準拠の非 GLP 試験 ・被験物質濃度は分析的に検証されていない ・区分 c と判断

表 16 適合性評価の第 2 段階で「区分 c」と判断した論文とその理由（WOSCC） 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
794	II 5	Astiz, M; de Alaniz, MJT; Marra, CA	2009	Effect of pesticides on cell survival in liver and brain rat tissues	Ecotoxicology and Environmental Safety, 72 (7), 2025-2032 https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2009.05.001	・Wistar ラットにジメトエート、ジネブ、グリホサートを単独あるいは組み合わせて低用量で腹腔内投与（週 3 回、5 週間）し、肝臓及び脳での酸化ストレスへの影響を調査 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・異なる有効成分の混合投与結果については、リスク評価には利用できない ・被験物質グリホサートは、Instituto Nacional de Tecnologia Agropecuaria から入手したが、詳細情報（純度、不純物プロファイル、出所、有効期限、分析証明書等）はなく、塩の種類等も不明 ・投与方法は経口投与ではなく、腹腔内投与 ・1 投与群の動物数は 4 匹であり、信頼性は低い ・対照試験あり ・1 投与量であるため、用量相関性は評価できない ・動物の飼育に関するデータ、臨床観察、飼料と水の摂取量、週間体重に関するデータは報告されていないが、有害影響はなかったとの記載はある ・区分 c と判断

表 16 適合性評価の第 2 段階で「区分 c」と判断した論文とその理由（WOSCC） 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
857	II 5.4	Nagy, K; Tessema, RA; Szasz, I; Smeirat, T; Al Rajo, A; Adam, B	2021	Micronucleus formation induced by glyphosate and glyphosate-based herbicides in human peripheral white blood cells	Frontiers In Public Health, 9 https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.639143	・有効成分グリホサートと 3 種類の製剤のヒト単核白血球を用いた蛍光共標識法及び WST-1 細胞生存率測定法による細胞毒性と、細胞質分裂阻止小核測定法による遺伝毒性について検討し、細胞遺伝学的影響を評価 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・日本で登録されている処方以外の製剤に関する試験は、リスク評価には利用できない ・被験物質グリホサートは VWR International Kft (Debrecen, Hungary)から購入し、Roundup Mega (42%グリホサートカリウム塩)、Fozat 480 (41%グリホサートイソプロピルアンモニウム塩)、Glyphos (42%イソプロピルアンモニウム塩) 及びポリエトキシル化牛脂アミンは農薬使用者から入手したが、詳細情報（有効成分純度、不純物組成、製剤の組成、有効期限、ロット番号、分析証明書等）はない ・ヒト末梢全血試料は、非喫煙の健康なボランティア 3 名（男性、20～40 歳）から静脈穿刺により採取 ・被験物質濃度は分析的に確認されていない ・陽性対照がない ・試験施設での背景値がない ・結果の詳細が不明 ・区分 c と判断

表 16 適合性評価の第 2 段階で「区分 c」と判断した論文とその理由（WOSCC） 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
874	II 8.2.2	Hansen, LR; Roslev, P	2016	Behavioral responses of juvenile <i>Daphnia magna</i> after exposure to glyphosate and glyphosate-copper complexes	Aquatic Toxicology, 179, 36-43 https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2016.08.010	・グリホサート及びグリホサートと銅(II)混合物への 24 時間及び 48 時間ばく露後のオオミジンコ <i>Daphnia magna</i> の行動反応をビデオトラッキングと行動分析を用いて定量化し、亜致死影響を評価 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・異なる有効成分の複合影響については、リスク評価には利用できない ・区分 c と判断
994	II 5	Truzzi, F; Mandrioli, D; Gnudi, F; Scheepers, PTJ; Silbergeld, EK; Belpoggi, F; Dinelli, G	2021	Comparative evaluation of the cytotoxicity of glyphosate-based herbicides and glycine in L929 and Caco2 cells	Frontiers In Public Health, 9 https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.643898	・ヒト Caco2 細胞株及びマウス L929 細胞株を用いて、グリシン、グリホサート及びグリホサート製剤の細胞毒性作用を、MTT 及びトリバンプルーアッセイを用いて試験を実施し、細胞毒性を評価 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質グリホサート（純度 99.5%以上）は Sigma-Aldrich 社から入手し、グリホサート製剤 Roundup Bioflow（41.5%イソプロピルアミン塩）は市販品を購入し、界面活性剤（16%）はイタリア地元の農業共同体から入手したが、詳細情報（バッチ番号、有効期限、分析証明書等）はない ・統計解析について記載あり ・結果の詳細は不明であるが標準偏差は部分的に高い ・陽性対照が含まれていない ・効果を検証するための背景値がない ・グリホサートとラウンドアップの IC50(μg/L)平均値を算出したが、グリホサートの結果のみが該当すると考えられる ・被験物質に関する詳細な情報、陽性対照及び過去の対照のデータがないため、補足データとして区分 c

表 16 適合性評価の第 2 段階で「区分 c」と判断した論文とその理由（WOSCC） 続き

文献番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
1011	II 5	Diken, ME; Dogan, S; Dogan, M; Turhan, Y	2017	In vitro effects of some pesticides on glutathione-s transferase activity	Fresenius Environmental Bulletin, 26 (12A), 408-414 https://dspace.balikesir.edu.tr/xmlui/bitstream/handle/20.500.12462/6634/mehmet-diken3.pdf?sequence=2&isAllowed=y	・in vitro 試験系において、グリホサート、ラムダ-シハロリン及びデルタメスリンのヒト血液中のグルタチオン S トランスフェラーゼ活性（1-chloro-2,4-dinitrobenzene-glutathione 抱合体の生成）に対する阻害作用を比較 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・選択された用量は mM の範囲で過剰であり、ヒトの健康リスク評価に適切ではないため、区分 c と判断
1181	II 5	Hultberg, M	2007	Cysteine turnover in human cell lines is influenced by glyphosate	Environmental Toxicology and Pharmacology, 24 (1), 19-22 https://doi.org/10.1016/j.etap.2007.01.002	・ヒト由来の HeLa 細胞及び肝細胞培養において、低用量の農薬ベンタゾン、メタラキシル、グリホサートがグルタチオン及びシステインの細胞内代謝に及ぼす影響を検討 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質グリホサートはスウェーデン農業科学大学環境評価学部の Jenny Kreuger 博士と Märit Peterson 博士から入手し、その他の被験物質は Sigma Chem. Co から購入したが、詳細情報（純度、有効期限、分析証明書等）はない ・被験物質濃度は 2 種類のみであり、用量相関性を評価することはできない ・区分 c と判断
1221	II 5	Wozniak, E; Sicinska, P; Michalowicz, J; Wozniak, K; Reszka, E; Huras, B; Zakrzewski, J; Bukowska, B	2018	The mechanism of DNA damage induced by roundup 360 PLUS, glyphosate and AMPA in human peripheral blood mononuclear cells - genotoxic risk assesement	Food and Chemical Toxicology, 120, 510-522 https://doi.org/10.1016/j.fct.2018.07.035	・グリホサート、グリホサート製剤及び AMPA を処理したヒト末梢血単核細胞を 24 時間培養し、DNA 損傷に及ぼす影響を評価 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・in vitro での影響は、100-250 uM を超える高用量でのみ認められており、ヒトの健康リスク評価に適切ではないため、区分 c と判断

表 16 適合性評価の第 2 段階で「区分 c」と判断した論文とその理由（WOSCC） 続き

文献番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
1267	II 5	Halwachs, S; Schafer, I; Kneuer, C; Seibel, P; Honscha, W	2016	Assessment of ABCG2-mediated transport of pesticides across the rabbit placenta barrier using a novel MDCKII in vitro model	Toxicology and Applied Pharmacology, 305, 66-74 https://doi.org/10.1016/j.taap.2016.06.007	・Hoechst H33342 アッセイにより、アゾキシストロピン、カルベンダジム、クロルピリホス、クロルメクワット、ジフフェニカン、ジメトエート、ジメトモルフ、ジチアノン、イソキシニル、メチオカルブ、プロカモカルブ、リムスルフロ、クロホスメチル、エポキシコナゾール、グリホサート、イマザリル、チアアクロプリドを評価し、ウサギ胎盤由来の ABCG2 トランスポーターとの相互作用を検討 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・新規開発 in vitro 試験でのウサギ胎盤バリアーの通過評価であり、ヒトのリスク評価には利用できないため区分 c と判断
1283	II 8.2.1	Liu, JB; Dong, CY; Zhai, ZZ; Tang, L; Wang, L	2021	Glyphosate-induced lipid metabolism disorder contributes to hepatotoxicity in juvenile common carp	Environmental Pollution, 269 https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.116186	・コイ稚魚に対してグリホサートを 45 日間ばく露し、血漿及び肝臓試料を採取して、血清肝障害バイオマーカー、肝組織学的解析アッセイ解析及び酸化ストレスバイオマーカー、炎症性サイトカイン、脂質代謝関連パラメーターを測定してグリホサート誘発肝障害のメカニズムを検証 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP のメカニズム試験 ・生化学的バイオマーカーのエンドポイントの変化のみ結果であるため、リスク評価には利用できず、区分 c と判断

表 16 適合性評価の第 2 段階で「区分 c」と判断した論文とその理由（WOSCC） 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
1328	Ⅱ 5	Elie-Caille, C; Heu, C; Guyon, C; Nicod, L	2010	Morphological damages of a glyphosate-treated human keratinocyte cell line revealed by a micro- to nanoscale microscopic investigation	Cell Biology and Toxicology, 26 (4), 331-339 https://doi.org/10.1007/s10565-009-9146-6	・グリホサートを処理した HaCaT 細胞の、細胞生存率、細胞骨格、核、酸化ストレスマーカーを測定し、細胞毒性誘導とナノスケールでの細胞可視化を用いて、酸化的障害を伴う皮膚細胞毒性を評価 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質グリホサート（純度 ≥ 95%）は Sigma-Aldrich 社から購入したが、詳細情報（有効期限、分析証明書等）はない ・被験物質濃度は分析的に検証されていない ・選択された用量は 10～70 mM の範囲で過剰であり、ヒトの健康リスク評価に適切ではないため、区分 c と判断

表 16 適合性評価の第 2 段階で「区分 c」と判断した論文とその理由（WOSCC） 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
1334	Ⅱ 5	Mesnager, R; Phedonos, A; Biserni, M; Arno, M; Balu, S; Corton, JC; Ugarte, R; Antoniou, MN	2017	Evaluation of estrogen receptor alpha activation by glyphosate-based herbicide constituents	Food and Chemical Toxicology, 108, 30-42 https://doi.org/10.1016/j.fct.2017.07.025	・グリホサート、グリホサート製剤、ポリエトキシリ化タローアミンを添加した MCF-7 ヒト乳癌細胞、T47D-KBluc 細胞における生化学的パラメーター変化、遺伝子発現等を測定し、これら化合物のエストロゲン作用を評価 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質グリホサート（純度≥98.0%）は Sigma-Aldrich 社から入手し、グリホサート製剤は Glyphogan（39～43%イソプロピルアミン塩）、Roundup Grand Travaux Plus（グリホサート 45%）、Roundup Original DI（グリホサートジアンモニウム塩 44.5%）、Roundup Probio（グリホサートカリウム塩 44.1%）を使用し、POEA は、ChemService から購入したが、詳細情報はない ・細胞毒性試験を含む ・対照試験あり ・背景値は含まれない ・統計手法の記載があり、用量相関性が報告されている ・区分 c と判断

表 16 適合性評価の第 2 段階で「区分 c」と判断した論文とその理由（WOSCC） 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
1365	II 5	Chorfa, A; Betemps, D; Morignat, E; Lazizzera, C; Hogeveen, K; Andrieu, T; Baron, T	2013	Specific pesticide- dependent increases in alpha-synuclein levels in human neuroblastoma (SH-SY5Y) and melanoma (SK-MEL-2) cell lines	Toxicological Sciences, 133 (2), 289-297 https://doi.org/10.1093/toxsci/kft076	・ロテノン、パラコート、マネブ、グリホサートを急性ばく露後したヒト神経芽腫（SH-SY5Y）及びメラノーマ細胞株（SK-MEL-2）における神経細胞のシヌクレインタンパク質の変化をウェスタンブロット及びフローサイトメトリーを用いて測定し、パーキンソン病との関係について評価 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP の in vitro 試験 ・被験物質グリホサートは Sigma-Aldrich（99.5%）から購入したが、詳細情報はない ・被験物質濃度は 2 種類のみであり、用量相関性を評価することはできない ・細胞毒性試験あり ・陽性対照は含まれない ・区分 c と判断

表 16 適合性評価の第 2 段階で「区分 c」と判断した論文とその理由（WOSCC） 続き

文献番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
1479	II 5	Kwiatkowska, M; Reszka, E; Wozniak, K; Jablonska, E; Michalowicz, J; Bukowska, B	2017	DNA damage and methylation induced by glyphosate in human peripheral blood mononuclear cells (in vitro study)	Food and Chemical Toxicology, 105, 93-98 https://doi.org/10.1016/j.fct.2017.03.051	・グリホサートをヒト末梢血単核細胞に添加し、24 時間培養した後に、DNA 損傷（コメットアッセイ）と DNA メチル化（グローバル DNA メチル化、p16（CDKN2A）及び p53（TP53）プロモーター領域のメチル化）を評価 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験（OECD ガイドライン 489 は in vivo コメット） ・被験物質グリホサートは Sigma-Aldrich 社から入手したが、詳細情報（実際の純度、有効期限、分析証明書等）はない ・被験物質はリン酸緩衝生理食塩水に溶解したが、保存期間と条件、溶液中の被験物質の安定性に関する情報はない ・被験物質濃度は分析的に検証されていない ・血液提供者の情報が曖昧で不足 ・代謝活性化の有無による試験条件の検討がない ・PBMC を分離した後、グリホサートばく露後の細胞生存率を測定したが、評価する正確な方法が示されていない ・対照試験あり ・背景値は報告されていない ・区分 c と判断
1520	II 5	Coullery, RP; Ferrari, ME; Rosso, SB	2016	Neuronal development and axon growth are altered by glyphosate through a WNT non-canonical signaling pathway	Neurotoxicology, 52, 150-161 https://doi.org/10.1016/j.neuro.2015.12.004	・グリホサートばく露による培養神経細胞の軸索の初期分化と成長に及ぼす影響を評価し、神経細胞の発達障害、神経毒性影響及び神経系への作用機序を検証 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・選択された用量は 10 mM 以上の範囲で過剰であり、ヒトの健康リスク評価に適切ではないため、区分 c と判断

表 16 適合性評価の第 2 段階で「区分 c」と判断した論文とその理由（WOSCC） 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
1524	Ⅱ 5	Kim, H; Hong, R; Gil, HW; Song, HY; Hong, SY	2013	Mixtures of glyphosate and surfactant TN20 accelerate cell death via mitochondrial damage-induced apoptosis and necrosis	Toxicology in Vitro, 27 (1), 191-197 https://doi.org/10.1016/j.tiv.2012.09.021	・ラット H9c2 細胞をグリホサートと TN-20 の混合物にばく露した後、フローサイトメトリーによるアポトーシスとネクローシスを起こした細胞の割合、ウェスタンブロットングによるミトコンドリアタンパク質の発現、免疫学的手法によるチトクローム C のトランスロケーション、ルミノール測定によるカスパー 3/7 と 9 の活性、テトラメチルローダミンメチルエステル法によるミトコンドリア膜電位測定等を実施して、補助成分 TN-20 の相加効果のメカニズムについて検証 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP の in vitro 試験 ・有効成分グリホサートと補助成分による影響はリスク評価には利用できない ・被験物質グリホサートは Sigma-Aldrich-chemical 社から入手したが、詳細情報（バッチ番号、純度、有効期限、分析証明書等）はないため、試験結果に対する不純物の影響を排除することはできない ・区分 c と判断

表 16 適合性評価の第 2 段階で「区分 c」と判断した論文とその理由（WOSCC） 続き

文献番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
1528	II 5	Ferramosca, A; Lorenzetti, S; Di Giacomo, M; Murrieri, F; Coppola, L; Zara, V	2021	Herbicides glyphosate and glufosinate ammonium negatively affect human sperm mitochondria respiration efficiency	Reproductive Toxicology, 99, 48-55 https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2020.11.011	・予備試験として、テストステロン、ジヒドロキシテストステロン、17β-エストラジオール、プロゲステロンを用いてヒト精子ミトコンドリアアッセイを実施、グリホサート、グルホシネートアンモニウム、ケルセチンについて、ヒト精子ミトコンドリアアッセイを実施して、精子の質に関連する分子機構への影響を評価 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP の in vitro 試験 ・被験物質は Sigma-Aldrich 社から入手したが、詳細情報（バッチ番号、純度、有効期限、分析証明書等）はなく、不純物が試験結果に及ぼす影響を排除することはできない ・区分 c と判断
1574	II 5	Townsend, M; Peck, C; Meng, W; Heaton, M; Robison, R; O'Neill, K	2017	Evaluation of various glyphosate concentrations on DNA damage in human raji cells and its impact on cytotoxicity	Regulatory Toxicology and Pharmacology, 85, 79-85 https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2017.02.002	・ヒト Raji 細胞のコメットアッセイにより DNA 損傷を定量化し、MTT 生存率アッセイにより細胞毒性を分析して、ヒト細胞にもたらす DNA 損傷と細胞毒性について評価 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP の代謝活性化システムのみを対象とした試験 ・被験物質グリホサート（純度 95%）は Sigma-Aldrich Inc から入手したが、詳細情報（不純物組成、供給元、有効期限、分析証明書等）はない ・陽性対照の結果が記載されていない ・背景値が記載されていない ・明確な用量相関性がない（1mM を超えると影響が出るのみ） ・区分 c と判断

表 16 適合性評価の第 2 段階で「区分 c」と判断した論文とその理由（WOSCC） 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
1674	Ⅱ 5	Gui, YX; Fan, XN; Wang, HM; Wang, G; Chen, SD	2012	Glyphosate induced cell death through apoptotic and autophagic mechanisms	Neurotoxicology and Teratology, 34 (3), 342-349 https://doi.org/10.1016/j.ntt.2012.03.005	・グリホサートを処理した分化 PC12 細胞における生存率、アポトーシス経路の活性化、オートファジー経路を介した細胞死、遺伝子発現に対する影響を調査 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP の in vitro 試験 ・被験物質グリホサートは Sigma Aldrich から入手したが、詳細情報（純度、有効期限、分析証明書等）はない ・区分 c と判断

表 16 適合性評価の第 2 段階で「区分 c」と判断した論文とその理由（WOSCC） 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
1697	II 7	Yadav, V; Kaur, P; Kaur, P	2017	Effect of light conditions and chemical characteristics of water on dissipation of glyphosate in aqueous medium	Environmental Monitoring and Assessment, 189 (12) https://doi.org/10.1007/s10661-017-6334-3	・蒸留水、水道水、地下水に溶解したグリホサート溶液に紫外線または太陽光を照射し、グリホサートと分解物 AMPA を、9-フルオレニルメトキシカルボニクロライド（FMOC-Cl）及びオルトフタルアルデヒド（OPA）で誘導体化し、蛍光分光光度計を用いて残留物を定量 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質はラウンドアップ 41%乳化性濃縮液を用いたが、詳細情報（供給元、有効成分含有量、有効期限、分析証明書等）はない ・14C 標識体を使用していないため、運命と消長のバランスはとれない ・水道水及び地下水（微生物を含む）は、インド・パンジャブ州にて採取したものであり、日本の代表的な使用方法/使用条件における評価に使用できない ・グリホサート、AMPA の分析法に関する詳細な情報及び分析法バリデーションデータが不足 ・グリホサート、AMPA の原液及び標準液は蒸留水で調製されているが、保存条件及び保存安定性に関する情報はない ・区分 c と判断

表 16 適合性評価の第 2 段階で「区分 c」と判断した論文とその理由（WOSCC） 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
1755	II 5	Abdel-Halim, KY; Osman, SR	2020	Cytotoxicity and oxidative stress responses of imidacloprid and glyphosate in human prostate epithelial WPM-Y.1 cell line	Journal of Toxicology, 2020 https://doi.org/10.1155/2020/4364650	・イミダクロプリドとグリホサートを正常なヒト細胞(前立腺上皮 WPM-Y.1 細胞株)に処理し、メチルテトラゾリウムテスト (MTT)と病理組織学的調査により in vitro 細胞毒性及び酸化ストレス誘発を評価 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP の in vitro 試験 ・被験物質グリホサート（純度 95%）は、Kafr El-Zayat Company for Pesticides & Fertilizers 社から購入したが、詳細情報（不純物組成、バッチ番号、有効期限、分析証明書等）はない ・前立腺ヒト細胞株 WPM-Y1 は、エジプト、アレキサンドリア大学医学研究機関、医療技術センターから入手したが、詳細情報はない ・被験物質濃度は示されておらず、詳細な結果も不明 ・被験物質濃度は分析的に検証されていない ・処理濃度は 2 濃度であるため、用量相関性を評価することはできない ・陽性対照なし ・研究室の背景値がない ・統計的手法に関する情報がない ・区分 c と判断

表 16 適合性評価の第 2 段階で「区分 c」と判断した論文とその理由（WOSCC） 続き

文献番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
1831	II 8.3.1	Gustinasari, K; Slugocki, L; Czerniawski, R; Pandebesie, ES; Hermana, J	2021	Acute toxicity and morphology alterations of glyphosate-based herbicides to <i>Daphnia magna</i> and <i>Cyclops vicinus</i>	Toxicological Research, 37 (2), 197-207 https://doi.org/10.1007/s43188-020-00054-1	・グリホサート製剤に 12、24、48 時間ばく露したオオミジンコ <i>Daphnia magna</i> 及びケンミジンコ <i>Cyclops vicinus</i> に及ぼす急性影響を評価 ・<i>Cyclops vicinus</i> はリスク評価対象生物種ではない ・<i>Daphnia magna</i> を用いた急性毒性試験は、SOP に基づく非 GLP 試験 ・被験物質グリホサート製剤 SUMINATUT360SL は Adama Polska 社から入手したが、詳細情報（有効成分含有量分析、組成、有効期限、分析証明書等）はない ・被験物質濃度は分析的に検証されていないため、試験のエンドポイントをリスク評価には利用できない ・区分 c と判断
1891	II 5	Perego, MC; Schutz, LF; Caloni, F; Cortinavis, C; Albonico, M; Spicer, LJ	2017	Evidence for direct effects of glyphosate on ovarian function: glyphosate influences steroidogenesis and proliferation of bovine granulosa but not theca cells in vitro	Journal of Applied Toxicology, 37 (6), 692-698 https://doi.org/10.1002/jat.3417	・グリホサートにばく露したウシ顆粒膜細胞及びテカ細胞を in vitro モデルとして用い、細胞増殖、ステロイド生成及び遺伝子発現を評価し、卵巣機能に対する内分泌攪乱作用を評価 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質グリホサートは、Sigma-Aldrich 社から入手したが、詳細情報（純度、有効期限、分析証明書等）はない ・1 試験で 1 ～2 濃度で実施しているため、用量相関性を評価できない ・陽性対照が含まれていない ・背景値がない ・区分 c と判断

表 16 適合性評価の第 2 段階で「区分 c」と判断した論文とその理由（WOSCC） 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
2024	II 5	Rebai, O; Belkhir, M; Boujelben, A; Fattouch, S; Amri, M	2017	Morus alba leaf extract mediates neuroprotection against glyphosate-induced toxicity and biochemical alterations in the brain	Environmental Science and Pollution Research, 24 (10), 9605-9613 https://doi.org/10.1007/s11356-017-8584-6	・Wistar ラットにグリホサートまたは Morus alba 葉抽出物（MALE）を混合して腹腔内投与で 2 週間単回投与し、脳内の生化学的パラメーターを測定し、神経毒性、神経保護活性の分子標的、脳内の酸化的損傷について評価 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質はグリホサート製剤ブッシュファイアをモンサントヨーロッパから入手したが、詳細情報（含有量の測定値、バッチ番号、組成、有効期限データ、分析証明書等）はない ・経口投与ではなく、腹腔内投与で実施 ・1 濃度で投与されており、用量相関性を評価することはできない ・異なる有効成分の複合影響については、リスク評価に利用できない ・区分 c と判断

表 16 適合性評価の第 2 段階で「区分 c」と判断した論文とその理由（WOSCC） 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
3076	Ⅱ 5	Mesnager, R; Biserni, M; Wozniak, E; Xenakis, T; Mein, CA; Antoniou, MN	2018	Comparison of transcriptome responses to glyphosate, isoxaflutole, quizalofop-p-ethyl and mesotrione in the HepaRG cell line	Toxicology Reports, 5, 819-826 https://doi.org/10.1016/j.toxrrep.2018.08.005	・HepaRG ヒト肝細胞株にキザロホップ-p-エチル、イソキサフルトール、メソトリオン、グリホサートを処理し、転写体の変化を RNA-seq データの HISAT2、StringTie、Ballgown で解析して代謝影響を評価 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質グリホサートは Sigma-Aldrich から入手したが、詳細情報（有効期限、分析証明書等）はない ・被験物質濃度は分析的に確認されていない ・溶媒対照 DMSO あり ・メタボローム解析のための分析法に関する情報はあが、メソッドバリデーションの結果は不明 ・陽性対照はなく、濃度範囲を評価するための細胞毒性試験も行わなかった ・区分 c と判断

表 16 適合性評価の第 2 段階で「区分 c」と判断した論文とその理由（WOSCC） 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
3540	Ⅱ 5	Xia, YP; Yang, XB; Lu, JC; Xie, QX; Ye, AF; Sun, WJ	2020	The endoplasmic reticulum stress and related signal pathway mediated the glyphosate-induced testosterone synthesis inhibition in TM3 cells	Environmental Pollution, 260 https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.113949	・グリホサートを処理した TM3 細胞の生存率に及ぼす影響を CCK8 法により検出し、テストステロン分泌への影響を酵素結合免疫吸着測定法（ELISA）により測定し、テストステロン合成酵素及び ER ストレス関連タンパク質の発現量をウェスタンブロット及び免疫蛍光染色により検出し、テストステロン分泌に及ぼす影響と、小胞体ストレスについて検討 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 G L P 試験 ・被験物質グリホサートに関連する情報はまったくない ・TM3 細胞（マウスのライディッチ細胞株）は中国・上海中僑新周生物技術有限公司より購入したが、詳細情報はない ・被験物質濃度は分析的に検証されていない ・細胞毒性試験を行ったが、結果を検証するための陽性対照が含まれていない、陰性対照の記載なし ・過去の対照データがない ・統計手法が記述されていない ・区分 c と判断

表 16 適合性評価の第 2 段階で「区分 c」と判断した論文とその理由（WOSCC） 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
3763	II 5.4	Roustan, A; Aye, M; De Meo, M; Di Giorgio, C	2014	Genotoxicity of mixtures of glyphosate and atrazine and their environmental transformation products before and after photoactivation	Chemosphere, 108, 93-100 https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2014.02.079	・グリホサート、アトラジン、AMPA、デセチルアトラジン及びそれら混合物の光誘発性細胞遺伝毒性を CHO-K1 細胞の in vitro 小核アッセイにより評価 ・本試験は非 GLP 試験で、in vitro 小核試験は、OECD ガイドライン 487 に基づき、CHO-K1 細胞で実施されたが、いくつかの逸脱がある ・異なる有効成分の複合影響については、リスク評価には利用できない ・被験物質グリホサート、AMPA は、Sigma-Aldrich Chemical Company から入手したが、詳細情報（純度/不純物、有効期限、分析証明書等）はない ・被験物質の純度、不純物組成が報告されていないため、ラット肝臓 S9 ホモジネートによって活性化される可能性のある不純物による影響を除外することはできない ・被験物質の安定性及び被験物質濃度は分析的に検証されていない ・OECD ガイドライン 487 では、代謝活性化の有無にかかわらず 3～6 時間ばく露し、ばく露開始後 1.5～2.0 細胞周期長でサンプリングし、さらに代謝活性化なしで 1.5～2.0 細胞周期長で連続ばく露しなければならないが、本試験では 3 時間しかばく露していない ・対照試験あり ・Cytogenicity は、代謝活性化を伴う試験でのみ観察され、代謝活性化を伴わない試験では観察されなかった。グリホサートはラット肝臓 S9 ホモジネートの存在下では in vitro では基本的に代謝されないで、これらの結果は信頼性に疑問が残る ・背景値はない ・区分 c と判断

表 16 適合性評価の第 2 段階で「区分 c」と判断した論文とその理由（WOSCC） 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
3835	II 5	Santovito, A; Ruberto, S; Gendusa, C; Cervella, P	2018	In vitro evaluation of genomic damage induced by glyphosate on human lymphocytes	Environmental Science and Pollution Research, 25 (34), 34693-34700 https://doi.org/10.1007/s11356-018-3417-9	・染色体異常及び小核アッセイにおいて、ヒトリンパ球をグリホサートにばく露し、遺伝毒性の閾値を測定して、グリホサートの in vitro での染色体形成作用及び無精子形成作用を解析 ・本試験は非 GLP 試験で、ヒトリンパ球染色体異常試験及び小核試験は、OECD ガイドライン 473 及び 487 に基づいて実施されているが、いくつかの重大な欠陥がある ・代謝活性化の有無による確認試験がない ・最高用量が OECD ガイドラインに準拠しておらず、細胞毒性が観察されなかったため、より高濃度の濃度設定が必要 ・被験物質処理は、小核試験で推奨されている 48 時間ではなく、リンパ球の培養を刺激して分裂させてから 24 時間後に開始された。一方、OECD ガイドラインでは、リンパ球の培養では約 24 時間に相当する 1.5 細胞サイクルの最大ばく露を推奨 ・両エンドポイントとも、分析前にスライドがコード化されているかどうかは不明 ・陽性対照は、溶媒対照ではなく、グリホサート処理された培養物と比較 ・過去の対照データは報告されていない ・区分 c と判断

表 16 適合性評価の第 2 段階で「区分 c」と判断した論文とその理由（WOSCC） 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
3927	II 5.4	Kasuba, V; Milic, M; Rozgaj, R; Kopjar, N; Mladinic, M; Zunec, S; Vrdoljak, AL; Pavicic, I; Cermak, AMM; Pizent, A; Lovakovic, BT; Zeljezic, D	2017	Effects of low doses of glyphosate on DNA damage, cell proliferation and oxidative stress in the HepG2 cell line	Environmental Science and Pollution Research, 24 (23), 19267-19281 https://doi.org/10.1007/s11356-017-9438-y	・低濃度のグリホサート濃度で 4 時間あるいは 12 時間ばく露した HepG2 細胞を試験管内培養し、酸化ストレスのバイオマーカー、CCK-8 比色法、アルカリコメットアッセイ、サイトカインシブブロック小核サイトームアッセイで毒性影響を評価 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験（コメットアッセイは in vitro であるが手順は概ね OECD ガイドライン 489 に準拠） ・被験物質グリホサート（純度 ≤100%）は Sigma-Aldrich 社から購入したが、詳細情報（測定された実際の純度、有効期限または分析証明書等）はない ・HepG2 細胞株(ATCC® HB8065™)は American Type Culture Collection 社から購入 ・対照試験あり ・被験物質濃度は分析的に検証されていない ・代謝活性化の有無では実施されていない ・多くの実験が 2 反復で実施されただけで、十分な統計的検証ができない ・コメットアッセイ及び小核アッセイにおけるコントロール値は、非常にばらつきがある ・区分 c と判断

表 16 適合性評価の第 2 段階で「区分 c」と判断した論文とその理由（WOSCC） 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
4287	II 5	Nielsen, JB; Srensen, JA; Nielsen, F	2009	The usual suspects influence of physicochemical properties on lag time, skin deposition, and percutaneous penetration of nine model compounds	Journal of Toxicology and Environmental Health-Part A-Current Issues, 72 (5), 315-323 https://doi.org/10.1080/15287390802529872	・ヒト皮膚を装着した静止拡散セルを用い、グリホサート、ジメトエート、ピリミカーブ、マラチオン、バクロブトラゾール、メチオカーブ、プロクロラズ、安息香酸、カフェインの皮膚浸透性を OECD ガイドラインに準拠して測定 ・作業者等の経皮ばく露は、調査対象となる特定の製剤に関連するため、有効成分のみを用いた結果はリスク評価には利用できない ・区分 c と判断
4495	II 5	Suarez-Larios, K; Salazar-Martinez, AM; Montero-Montoya, R	2017	Screening of pesticides with the potential of inducing DSB and successive recombinational repair	Journal of Toxicology, 2017 https://doi.org/10.1155/2017/3574840	・健康な成人男性から血液を採取し、リンパ球を培養して、エンドスルファン、グリホサート、ペンタクロロフェノール、パーメスリン、プロボキスル、AMPA、エンドスルファン、パラオキソソ、エトボサイドを処理し、得られたリンパ球の二本鎖切断（DSB）を測定 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質グリホサート、AMPA は Sigma-Aldrich 社から入手したが、詳細情報（純度、有効期限、分析証明書等）はない ・被験物質濃度は分析的に検証されていない ・二重鎖切断の形成、細胞毒性、DNA 修復に関与する 2 つのタンパク質の調査は、通常、代謝活性化の有無にかかわらず試験管内で調査する必要があるが、代謝活性化のない条件下でのみ実施 ・対照試験あり ・用量相関性が示されていない ・区分 c と判断

表 16 適合性評価の第 2 段階で「区分 c」と判断した論文とその理由（WOSCC） 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	判断理由
4741	Ⅱ 5	Gencer, N; Arslan, O	2011	In vitro effects of some pesticides on Pon1Q192 and Pon1R192 isoenzymes from human serum	Fresenius Environmental Bulletin, 20 (3), 590-596 https://dspace.balikesir.edu.tr/xmlui/bitstream/handle/20.500.12462/7263/na-hit-gencer6.pdf?sequence=2	・精製ヒト血清グルタミン及びアルギニンアイソザイムに対する農薬製剤（Purtapyr、Roundup、Agrofarm、Practicur）の in vitro 影響を調査 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質は「商業的起源」及び「入手可能な最高純度レベル（99%）」との記載のみあるが、詳細情報（起源、バッチ番号、有効期限、分析証明書等）はなく、信頼性が低い ・被験物質濃度が分析的に検証されていない ・試験方法と結果については、ごく簡単にしか記述されていない ・区分 c と判断

表 17 適合性評価の第 2 段階で「区分 a」と判断した論文とその理由 (WOSCC)

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	Klimisch 分類	判断理由
15	II 5	Panzacchi, S; Mandrioli, D; Manservigi, F; Bua, L; Falcioni, L; Spinaci, M; Galeati, G; Dinelli, G; Miglio, R; Mantovani, A; Lorenzetti, S; Hu, JZ; Chen, J; Perry, MJ; Landrigan, PJ; Belpoggi, F	2018	The Ramazzini Institute 13-week study on glyphosate-based herbicides at human-equivalent dose in Sprague Dawley rats: Study design and first in-life endpoints evaluation	Environmental Health, 17, 52 https://doi.org/10.1186/s12940-018-0393-y	2	・パイロット研究として米国 EPA が定めた慢性参照用量に相当するグリホサートを、飲料水を通じて SD ラットに経口投与。1 つの投与群は性成熟まで継続的に投与され（6 週間投与群）、別の投与群は成体になるまで継続的に投与（13 週間投与群）。一般毒性及びグリホサートと AMPA の尿中濃度を定量 ・本試験は、米国国立毒性プログラム（NTP）の修正一世代生殖試験の 13 週間プロトコルのデザインに従った GLP 試験 ・被験物質グリホサート（純度 99.5%以上）は Sigma-Aldrich から入手し、グリホサート製剤 Roundup Bioflow（グリホサートイソプロピルアミン塩 41.5%）は Consorzio Agrario 社から入手したが、詳細情報（バッチ番号、有効期限、分析証明書等）はない ・各投与群 8 匹のみ使用し、グリホサートとグリホサート製剤の投与量は 1 種類のみであり、用量相関性を評価することはできない ・妊娠中の胎児あるいは授乳期間中に胎児が摂取した被験物質量は推定されていない ・飲料水、飼料、尿中のグリホサート及び AMPA の分析は、LC-MS/MS で行われたが、分析法、バリデーションデータ及び結果の詳細が不明 ・データの統計解析は含まれている ・実験室の背景値がない ・区分 a と判断

表 17 適合性評価の第 2 段階で「区分 a」と判断した論文とその理由（WOSCC） 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	Klimisch 分類	判断理由
55	II 8.2	Levine, SL; von Merey, G; Minderhout, T; Manson, P; Sutton, P	2015	Aminomethylphosphonic acid has low chronic toxicity to Daphnia magna and Pimephales promelas	Environmental Toxicology and Chemistry, 34 (6), 1382-1389 https://doi.org/10.1002/etc.2940	2	・AMPA の水生動物に対する慢性毒性を評価することを目的とし、ファットヘッドミノール Pimephales promelas 及びオオミジンコ Daphnia magna に対する AMPA の慢性毒性影響を検討 ・ファットヘッドミノールに対する慢性毒性は、Early Life Stage 試験で評価し、主要評価項目は幼生の生存、成長及び発育 ・OECD ガイドライン 210 に準拠しているが、リスク評価対象生物種ではない ・オオミジンコの慢性毒性影響は、OECD ガイドライン 211 に基づき非 GLP で実施 ・被験物質 AMPA（純度 99.7%）は Chemir 社から入手 ・分析方法は記載されているが、LOD、回収率などに関する詳細な情報はない ・給餌はガイドラインと異なり、イーストシリアルとトラウトチヤウの混合物と藻類であり、ガイドラインの C 量を超えている ・試験条件が十分に記載されている ・区分 a と判断

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
437	II 8.2	Daam, MA et al	2019	Lethal toxicity of the herbicides acetochlor, ametryn, glyphosate and metribuzin to tropical frog larvae	Ecotoxicology, 28 (6), 707-715 https://doi.org/10.1007/s10646-019-02067-5	EC	2021, RAR Volume 3CA B.9-Appendix, P.6-9	・RMS は資料提出者の結論に同意 ・結果はリスクアセスメントに関連があり、試験は制限付きで信頼できる ・供試生物は日本の評価対象生物ではない
5211	II 8.2	Turhan, DÖ et al	2020	Developmental and lethal effects of glyphosate and a glyphosate-based product on <i>Xenopus laevis</i> embryos and tadpoles	Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology, 104 (2), 173-179 https://doi.org/10.1007/s00128-019-02774-z	EC	2021, RAR Volume 3CA B.9-Appendix, page 9-12	・RMS は試験が関連性はないとの資料提出者の理由に同意しない ・供試製剤は、同時に実施された有効成分の試験結果と比較して著しく高い毒性を示したことから、試験製剤には代表的な製品に含まれない毒性のある配合剤（補助成分）が含まれている可能性が高いと考えられる ・従って、Roundup Star 製剤の結果は本評価に関連しないと考えられる ・グリホサートの 96 時間 LC50 値は胚とオタマジャクシの死亡率が低いため決定できなかった（すなわち、最大 17%の死亡率） ・オタマジャクシの LC50 は>403 mg/L ・オタマジャクシの体長に関する NOEC は 403 mg/L ・オタマジャクシの酵素活性に関する NOEC は 250 mg/L ・供試生物は日本の評価対象生物ではない

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5501	II 8.2	Bach, NC et al	2016	Effect on the growth and development and induction of abnormalities by a glyphosate commercial formulation and its active ingredient during two developmental stages of the South-American Creole frog, <i>Leptodactylus latrans</i>	Environmental Science and Pollution Research, 23 (23), 23959-23971 https://doi.org/10.1007/s11356-016-7631-z	EC	2021, RAR Volume 3CA B.9-Appendix, page 13-19	・RMS はこの試験を補足的なものとみなし資料提出者の理由には同意しない ・RMS はこの試験を関連性があり信頼できると考えている ・最高濃度 300 mg/L までのグリホサート原体の 96 時間のばく露中、オタマジャクシの死亡を引き起こさなかった ・Gs25 幼生の発育と成長に関する LOEC はともに 15 mg/L であり、形態異常に関する LOEC は Gs25 と Gs36 とともに 30 mg/L であった ・Roundup ULTRA MAX® は有効成分グリホサートと並行して試験され、後者よりも有意に高い毒性を示し、代表的な製品に関する試験で観察されたよりも有意に高い毒性を示した ・従って RMS は試験した製剤には代表製品 MON 52276 には存在しない有毒な共配合物（補助成分）が含まれている可能性が高いと判断する ・供試生物は日本の評価対象生物ではない
805	II 8.2	Babalola, OO et al	2019	Mortality, teratogenicity and growth inhibition of three glyphosate formulations using Frog Embryo Teratogenesis Assay-Xenopus	Journal of Applied Toxicology, 39 (9), 1257-1266 https://doi.org/10.1002/jat.3811	EC	2021, RAR Volume 3CA B.9-Appendix, page 19-24	・供試されたラウンドアップ製剤の結果は、EU で許可されていない物質（規則（EU）2016/1313 および/または規則（EU）2021/383）に類似した界面活性剤を含むため、代表製品の評価には関係しないと考えられる ・Enviro 製剤は EU 内で禁止されている物質を含まないため、リスク評価に関連するが、Kilo Max については、試験報告書に代表製剤と比較するのに十分な情報がない ・Kilo Max に関する結果は関連性は低いが補足的なものであり、WoE アプローチに使用されたと考えられる ・Enviro と Kilo Max の <i>Xenopus laevis</i>（アフリカツメガエル）胚に対する 96 h LC50 はそれぞれ 446 と 207 mg a.e./L であった ・RMS はこの試験を信頼できると考えている ・供試生物は日本の評価対象生物ではない

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
978	II 8.2	Lajmanovich, RC et al	2011	Toxicity of four herbicide formulations with glyphosate on <i>Rhinella</i> <i>arenarum</i> (Anura: Bufonidae) tadpoles: B- esterases and glutathioneS-transferase inhibitors	Archives of Environ mental Contaminati on and Toxicology, 60 (4), 681-9 https://doi.org/10.1007/s00244-010-9578-2	EC	2021, RAR Volume 3CA B.9-Appendix, page 24-27	・供試された 4 つの製剤は界面活性剤が特定されていないため、グリホサートの EU 再評価用の代表製剤と結論づけることはできない ・製剤の一つである Rouldup UltraMax に使用されている界面活性剤は、別の出版物（Wagner et al. 2017）から入手可能であった ・この情報（界面活性剤エーテルアミンエトキシレート）に基づき、RMS は Rouldup UltraMax に関する結果は関連性があるとみなしている ・Infosato、C-K YUYOS FAV、Glifoglex の試験結果は、関連性は低い補足的であると考えられ、WoE アプローチで使用される ・この室内試験では、<i>Rhinella arenarum</i>（カエル 1 種）のオタマジャクシの 48h LC50 値は 2.42～77.52 mg a.e./L であった ・RMS は、被験物質濃度の分析による確認が行われていないことから、この試験は制限付きで信頼性があるとみなしている ・供試生物は日本の評価対象生物ではない

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5502	II 8.2	Lajmanovich, RC et al	2013	Individual and Mixture Toxicity of Commercial Formulations Containing Glyphosate, Metsulfuron- Methyl, Bispyribac- Sodium, and Picloram on Rhinella arenarum Tadpoles	Water Air and Soil Pollution, Vol. 224, No. 3, pp. Article No.: 1404 https://doi.org/10.1007/s11270-012-1404-1	EC	2021, RAR Volume 3CA B.9-Appendix, page 27-31	・RMS は、試験の信頼性がないとする資料提出者の理由に同意しない ・製剤の一つである Rouldup UltraMax で使用された界面活性剤に関する情報は、別の出版物から入手できる (Wagner et al.2017) ・この情報 (界面活性剤エーテルアミンエトキシレート) に基づき、RMS は Rouldup UltraMax に関する結果を関連性があるとみなしている ・Rinella arenarum (ヒキガエルの 1 種) のオタマジャクシを Ultra-Max® にばく露した結果、48 時間 LC50=13.20 mg a.i./L(95% CI 11.57-15.05 mg a.i./L)となり、これは 9.9 a.e. mg/L に相当する ・RMS は被験物質濃度の分析による確認が行われていないことから、この試験は制限付きで信頼性があるとみなしている ・カエルは日本の評価対象生物ではない

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5503	II 8.2	Rissoli Zanelli, R et al	2016	Effects of glyphosate and the glyphosate based herbicides Roundup Original® and Roundup Transorb® on respiratory morphophysiology of bullfrog tadpoles	Chemosphere, Vol. 156, pp. 37 44 https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2016.04.083	EC	2021, RAR Volume 3CA B.9-Appendix, page 31-33	・RMS は供試製剤 Roundup Original®に関する結果は、リスクアセスメントには関連しないことに同意している ・有効成分であるグリホサートに関する結果は関連性があり、考慮される ・グリホサートは表皮の形態学的変化（厚みの増加、いくつかの染色体の断片化）と低酸素時の酸素吸収量の低下を引き起こした ・このような形態学的な影響および全身的な酸素の取り込みや分布の障害は、集団に関連すると考えられるため、リスク評価に有用である ・表皮の厚さの増加は、グリホサートの全身吸収を回避するための反応である可能性があることを著者らは提唱した ・NOEC は 1 つの濃度でのみ試験され、O₂ 吸収と表皮の形態の両方に有意な影響があったため、決定することができなかった ・グリホサートの LOEC は 1 mg a.e./L であった ・RMS は被験物質濃度の分析による確認が行われていないため、この試験は制限付きで信頼できると考えている ・カエルは日本の評価対象生物ではない

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
78	II 8.1	Ruuskanen, S et al	2020	Female Preference and Adverse Developmental Effects of Glyphosate-Based Herbicides on Ecologically Relevant Traits in Japanese Quails	Environmental Science & Technology, 54 (2), 1128-1135 https://doi.org/10.1021/acs.est.9b07331	EC	2021, RAR Volume 3CA B.9-Appendix, page 33-37	・Roundup Flex 製剤は EU 域内で禁止されている物質を含まないため、RMS はこの製剤に基づく結果をリスク評価に関連するものとみなしている ・この試験では、グリホサート系除草剤を含む飼料 (164 mg グリホサート/kg 飼料)を慢性的にばく露した後、ウズラの筋肉と肝臓およびばく露した親の卵にグリホサートの残留がみられた (平均濃度はそれぞれ 0.17, 2.05, 0.76 mg/kg) ・この飼料にばく露された雌ウズラでは飛翔羽の脱皮が減少し、幼鳥では性・年齢に関係なく羽毛の発育が遅延した ・成体のウズラを用いた短期試験では、雌は対照食よりもグリホサート混入飼料 (グリホサート 20 mg/kg 飼料) を好むことが示された ・これらすべての知見に基づき、RMS はこの試験がリスク評価に関連すると考えている ・RMS はこの試験が信頼できると考えている ・雌ウズラの 1 日グリホサート摂取量は 1.6 mg/kg 体重/日と推定された ・この試験では、1 回の実験につき 1 つの濃度しか試験していないため、NOEC を決定することができなかった ・雌の飼料摂取に関する 20 時間の LOEC と羽毛の発育に関する 8 週間の LOEC は共に 164mg a.s/kg 飼料であった

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
538	II 8.2	Wagner, N et al	2017	Effects of a commonly used glyphosate-based herbicide formulation on early developmental stages of two anuran species	Environmental Science and Pollution Research, 24 (2), 1495-1508 https://doi.org/10.1007/s11356-016-7927-z	EC	2021, RAR Volume 3CA B.9-Appendix, page 37-42	・供試された製剤 Roundup® UltraMax には EU 域内で禁止されている物質が含まれていないため、RMS はこの製剤に基づく結果をリスク評価に関連するものとみなした ・初期幼虫に対する 96 時間 LC50 値は、Xenopus laevis (アフリカツメガエル) と Discoglossus pictus (スズガエル) でそれぞれ 7.04 および 18.29 mg a.i./L であった ・RMS はこの試験を信頼できると考えている ・供試生物は日本の評価対象生物ではない
238	II 8.2	Fuentes, L et al	2014	Role of sediments in modifying the toxicity of two Roundup formulations to six species of larval anurans	Environmental Toxicology and Chemistry, 33 (11), 2616-2620 https://doi.org/10.1002/etc.2725	EC	2021, RAR Volume 3CA B.9-Appendix, page 43-46	・供試された Roundup のオリジナル製剤は、EU (規則 (EU) 2016/1313 及び / または 規則 (EU) 2021/383) で認められていない物質と類似の界面活性剤が含まれているため、代表製品の評価には関係がないと考えられる ・Roundup Weather MAX には未知の界面活性剤が含まれているため、これに関する結果は関連性は低いが補足的なもののみなされ、WoE アプローチで使用される ・Roundup Weather MAX を水に処理して 6 種のカエル幼生にばく露した結果、96 時間 LC50 値は 1.33～3.26mg a.e./L となった ・これらの結果は Vol.1 の参考文献 Fuentes et al. と同じものである ・RMS はこの試験を信頼できると考えている ・供試生物は日本の評価対象生物ではない

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5213	II 8.2	Lenkowski, JR et al.	2010	Low concentrations of atrazine, glyphosate, 2,4-dichloro-phenoxyacetic acid, and triadimefon exposures have diverse effects on <i>Xenopus laevis</i> organ morphogenesis	Journal of Environmental Sciences, 22 (9), 1305-1308 https://doi.org/10.1016/S1001-0742(09)60254-0	EC	2021, RAR Volume 3CA B.9-Appendix, page 46-48	・試験報告書には、供試された製剤と代表製剤を比較するために十分な情報がない ・この試験は関連性は低い補足的なものであると考えられ、WoE アプローチで使用される ・<i>X. laevis</i>（アフリカツメガエル）のオタマジャクシに Roundup (5 mg a.i./L)を 48 時間ばく露した後、腸の奇形が有意に増加（対照と比較して 3 倍）した ・NOEC=1 mg a.i./L ・リスク評価の標準的なエンドポイントではないが、この観察結果は個体の全般的な適応性や自然界の集団に影響を与える可能性がある ・RMS は、被験物質濃度が分析で確認されていないため、この試験を制限付きで信頼できるとみなしている ・供試生物は日本の評価対象生物ではない

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
904	II 8.2	Williams, BK et al	2010	Larval responses of three midwestern anurans to chronic, low-dose exposures of four herbicides	Archives of Environmental Contamination and Toxicology, 58 (3), 819-827 https://doi.org/10.1007/s00244-009-9390-z	EC EPA	2021, RAR Volume 3CA B.9-Appendix, page 48-52 2015, page 38, 77, 127	・RMS は、これが室内試験であるため、結果を EU レベルに外挿することの難しさに関する資料提出者の理由には同意しない ・試験報告書には試験に使用した製剤と代表的な製剤を比較する十分な情報がない ・本試験は関連性が低い補足的なものであり、WoE アプローチで使用される ・試験の結果、WeatherMax と Roundup OriginalMax 72ppb a.e. をばく露すると Bufo americanus(アメリカヒキガエル)の幼生期間が長くなり、後者の製剤では Pseudacris triseriata (西部コーラスガエル)において 572ppb a.e.で 80%死亡することが明らかになった ・したがって、Roundup WeatherMax にばく露した場合の P. triseriata の生存に関する NOEC および B. americanus の変態までの時間 (Roundup WeatherMax と Roundup OriginalMax の両方にばく露) の NOEC は 0.49 ppb a.e.と決定された ・RMS は、この試験では被験物質濃度の分析による確認が報告されていないため、制限付きで関連性と信頼性があるとみなされる ・供試生物は日本の評価対象生物ではない

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
1232	II 8.2	Agostini, MG et al	2020	Pesticides in the real world: The consequences of GMO-based intensive agriculture on native amphibians	Biological Conservation, 241, 108355 https://doi.org/10.1016/j.biocon.2019.108355	EC	2021, RAR Volume 3CA B.9-Appendix, page 52-56	・RMS は、20C に記載されている種との不一致を指摘している：報告書では表 1 に Ra（訳者注：Rhinella arenarum）、表 3 に Bp（訳者注：Boana pulchellus）と記載されている ・資料提出者は、最初のもが正しいと仮定している ・RMS は、EU の評価との関連性に関する資料提出者の理由と結論に同意していない ・混合物だけでなく、グリホサートを含む個々の物質についても調査している ・供試された製剤が代表的な製剤と比較するために十分な情報がない ・この試験は関連性は低いが補足的なものであり、WoE アプローチで使用される ・池の水中グリホサート濃度測定値は生存に関する NOEC は Rhinella arenarum（ヒキガエル）で 315.5 µg/L、Boana pulchellus で 179.3 µg/L であったが、移動性に関する LOEC は B. pulchellus で 54.5µg/L、R. arenarum で 214.5 µg/L であった ・RMS はこの試験を信頼できると考えている ・供試生物は日本の評価対象生物ではない
1014	II 8.2	Edge, C et al	2014	Variation in amphibian response to two formulations of glyphosate-based herbicides	Environmental Toxicology and Chemistry, 33 (11), 2628-2632 https://doi.org/10.1002/etc.2723	EC	2021, RAR Volume 3CA B.9-Appendix, page 56-61	・試験報告書には、供試された製剤と代表製剤を比較するための十分な情報がない ・この試験は関連性は低いが補足的なものであり、WoE のアプローチで使用される ・Lithobates sylvaticus（ウッドフロッグ）のオタマジャクシについては、以下のエンドポイントが設定された： -Roundup Weed と Grass Control：96h LC50 0.59～1.10 mg a.e./L（平均 0.65 mg a.e./L） -Roundup WeatherMax：96 h LC50>4 ～ 8.26 mg a.e./L の範囲（幾何平均値 6.01 mg a.e./L） ・RMS はこの試験を信頼できると考えている ・カエルは日本の評価対象生物ではない

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
1028	II 8.2	Fuentes, L et al	2011	Comparative toxicity of two glyphosate formulations (original formulation of Roundup® and Roundup WeatherMAX®) to six North American larval anurans	Environmental Toxicology and Chemistry, 30 (12), 2756-2761 https://doi.org/10.1002/etc.670	EC	2021, RAR Volume 3CA B.9-Appendix, page 61-66	・供試された Roundup 製剤について、EU（規則（EU）2016/1313 及び/または規則（EU）2021/383）で許可されていない物質と類似した界面活性剤が含まれているため、その結果は代表製品の評価には関連しないと考えられる ・Roundup WeatherMAX には、特定されていない界面活性剤が含まれ、試験報告書にはこの供試された製剤が代表製剤と比較する十分な情報がない ・この試験は関連性は低いが補足的なものとなされ、WoE アプローチで使用される ・両生類の 96 時間 LC50 値は 1.33 ~ 3.26mg a.e./L であった ・RMS はこの試験を信頼できている ・供試生物は日本の評価対象生物ではない
321	II 8.2	Jones, DK et al	2011	Competitive stress can make the herbicide Roundup® more deadly to larval amphibians	Environmental Toxicology and Chemistry, 30 (2), 446-454 https://doi.org/10.1002/etc.384	EC EPA	2021, RAR Volume 3CA B.9-Appendix, page 66-71 2015, page 46	・試験報告書には、供試した製剤が代表製剤と比較可能な十分な情報がない ・この試験は関連性は低いが補足資料として WoE アプローチには使用可能 ・Roundup Original Max の低密度条件に基づく LC50 値 -Rana catesbeiana（ウシガエル）2.18 mg a.e./L -Hyla versicolor（ハイイロアマガエル）2.04 mg a.e./L -Rana clamitans（ブロンズガエル）2.58 mg a.e./L ・RMS は、この試験が信頼できている ・カエルは日本の評価対象生物ではない

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
1262	II 8.2	Jones, DK et al	2010	Roundup and amphibians: the importance of concentration, application time, and stratification	Environmental Toxicology and Chemistry, 29 (9), 2016-25 https://dx.doi.org/10.1002/etc.240	EC	2021, RAR Volume 3CA B.9-Appendix, page 71-77	・RMS は、試験の関連性がないとする資料提出者の理由に同意しない ・試験報告書には、供試された製剤が代表製剤と比較可能な十分な情報がない ・この試験は関連性が低いが、補足情報として WoE アプローチに使用可能 ・Roundup Original MAX®が両生類の成長（両種とも NOEC : 1 mg a.e./L）と生存（LC50 : 2.10 ~ 4.27 mg/L、散布時間によって変動）影響を及ぼすことが実証された ・RMS はこの試験を信頼できると考えている ・供試生物は日本の評価対象生物ではない

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5214	II 8.2	Krynak, KL et al	2017	RodeoTM Herbicide Negatively Affects Blanchard's Cricket Frogs (Acris blanchardi) Survival and Alters the Skin- Associated Bacterial Community	Journal of Herpetology, 51 (3), 402-410 https://doi.org/10.1670/16-092	EC	2021, RAR Volume 3CA B.9-Appendix, page 78-82	・RMSは、試験が関連しないとする資料提出者の理由には同意しない ・試験報告書には試験製剤が代表製剤と比較可能な十分な情報がない ・この試験は関連性は低い、補足資料として WoE アプローチには利用可能 ・本試験では、環境と関連する濃度の RodeoTM Original MAX® にばく露されたカエル（Acris blanchardi）幼生の死亡率の上昇と皮膚微生物相の変化が認められた ・両パラメーターの NOEC は 2.02 mg a.i./L（1.5 mg a.e./L 相当）であった ・幼生の生存率および皮膚微生物相への影響は観察されなかったため、NOEC は 3.38 mg a.i./L（2.5 mg a.e./L に相当）であった ・RMS は、高濃度の RodeoTM Original MAX® 試験溶液で pH が低下しアンモニアが増加したが、試験生物の正常範囲内であるため、生物学的影響を与えないとする著者の考察に同意した ・RMS は被験物質濃度の分析が行われていないため、この試験は制限付きで信頼できると考えている ・カエルは日本の評価対象生物ではない

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5215	II 8.2	Lanctot, C et al	2014	Effects of glyphosate-based herbicides on survival, development, growth and sex ratios of wood frog (<i>Lithobates sylvaticus</i>) tadpoles. II: agriculturally relevant exposures to Roundup WeatherMax® and Vision® under laboratory conditions.	Aquatic Toxicology, 154, 291-303 https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2014.05.025	EC FAO/ WHO	2021, RAR Volume 3CA B.9-Appendix, page 83-86 2017, page 216	・RMS は、EU における条件に対する試験結果の外挿について資料提出者の考えに同意しない ・製剤 Vision®については EU で許可されていない物質と類似した界面活性剤が含まれているため、結果は代表製品の評価には適さない ・Roundup WeatherMax®は代表的な製剤と比較可能な十分な情報が試験報告書に記載されていないので、この試験は関連性が低い、補足資料として WoE アプローチには使用可能 ・生存率の NOEC は 0.21 mg a.e./L、体重と SVL に対する NOEC は決定できなかった ・RMS は、2 回ばく露後の生存率は、Roundup WeatherMax®にばく露した生物よりも対照生物で低かったことに注目している(78 対 86%) ・RMS はこの試験を信頼できると考えている ・カエルは日本の評価対象生物ではない
5216	II 8.2	Munoz, LMH et al	2015	Toxicity assesment of two agrochemicals, Roundup Active and Cosmo-Flux411F,21 to colombian anuran tadpoles Original title: Evaluación de la toxicidad de dos agroquímicos, Roundup® Activo y Cosmo-Flux®411F, en renacuajos de anuros colombianos	Acta Biologica Colombiana, 20 (2), 15 3-161 https://doi.org/10.15446/abc.v20n2.43492	EC	2021, RAR Volume 3CA B.9-Appendix, page 87-91	・試験報告書には、供試された製剤が代表製剤と比較可能な十分な情報がない ・この試験は関連性は低い、補足資料として WoE アプローチには使用可能 ・本試験では、オタマジャクシの Roundup® Active 96 時間 LC50 1.414~2.789 mg a.e./L ・RMS は、被験物質濃度の分析が行われていないことから、この試験は制限付きで信頼性があると判断

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5217	II 8.2	Triana Velasquez, TM et al	2013	Lethal and Sublethal Effects of Glyphosate (Roundup® Active) to Embryos of Colombian Anurans Original Title: Efectos letales y subletales del glifosato (Roundup® Activo) en embriones de anuros colombianos	Acta Biologica Colo mbiana, 18 (2), 27 1-278 http://www.scielo.org.co/pdf/abc/v18n2/v18n2a5.pdf	EC	2021, RAR Volume 3CA B.9-Appendix, page 91-95	・RMS はこの試験が関連性なしとする資料提出者の理由に同意しない ・試験報告書には、試験製剤が代表製剤と比較可能な十分な情報がない ・この試験は関連性は低いが補足資料として WoE アプローチには利用可能 ・RMS は室内試験とマイクロスムでは試験デザイン（供試胚数、温度、試験溶液の交換）が若干異なることを指摘している ・室内試験の 96 時間 LC50 値は 1421 ～ 3033 µg a.e./L であった、マイクロスムでの LC50 値は 10.61～19.41 kg.e./ha であった ・処理面積(0.38 m²)とマイクロスムの総水量(10 L)に基づき、これらの散布量は 40.8～74.7mg a.e./L に相当する ・RMS は被験物質濃度の分析が行われていないので、この試験は制限付きで信頼性があるとみなしている ・供試生物は日本の評価対象生物ではない
1507	II 8.2	Brodeur, JC et al	2014	Synergy between glyphosate- and cypermethrin-based pesticides during acute exposures in tadpoles of the common South American toad <i>Rhinella arenarum</i>	Chemosphere, 112, 70-76 https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2014.02.065	EC	2021, RAR Volume 3CA B.9-Appendix, page 95-96	・RMS は資料提出者の論理に同意しない ・試験報告書には、試験製剤が代表製剤と比較可能な十分な情報がない ・この試験は関連性が低いが補足資料として WoE アプローチに使用可能 ・<i>Rhinella arenarum</i>（ヒキガエル）をグリホサート製剤にばく露した結果、96h LC50 値は Glifosato Atanor® が 19.4 mg a.e./L で、Glifoglex® が 72.8 mg a.e./L であった ・RMS はこの試験を信頼できると考えている ・供試生物は日本の評価対象生物ではない

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
1319	II 8.2	Navarro Martín, L et al	2014	Effects of glyphosate based herbicides on survival, development, growth and sex ratios of wood frogs (<i>Lithobates sylvaticus</i>) tadpoles. I: chronic laboratory exposures to VisionMax®	Aquatic Toxicology, 154, 278-290 https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2014.05.017	EC	2021, RAR Volume 3CA B.9-Appendix, page 96-97	・試験報告書には供試された製剤が代表製剤と比較可能な十分な情報がない ・この試験は関連性が低いが補足資料として WoE アプローチに使用可能 ・VisionMax®を 2.9 mg a.e./L の濃度で使用する と、<i>L. sylvaticus</i> (アメリカアカガエル) のオタマジャクシの生存、発育率、変態成功率が低下 ・RMS は、これらの影響に対する NOEC を 1.1 mg a.e./L と提案 ・RMS はこの試験を信頼できていると考えている ・供試生物は日本の評価対象生物ではない
1202	II 8.2	Poletta, GL et al	2011	Genetic, enzymatic and developmental alterations observed in Caiman latirostris exposed in ovo to pesticide formulations and mixtures in an experiment simulating environmental exposure	Ecotoxicology and Environmental Safety, 74 (4), 852-859 https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2010.12.005	EC FAO/ WHO	2021, RAR Volume 3CA B.9-Appendix, page 97-98 217, page 292	・試験報告書には、試験製剤が代表製剤と比較可能な十分な情報がない ・この試験は関連性が低い、補足資料として WoE アプローチに使用可能 ・17.25g/L のグリホサート溶液をカイマンの卵に散布すると、出生時と 3 か月後の全長と SVL が著しく減少し、アラニンアミノトランスフェラーゼおよび小核発現頻度と損傷指数が増加 ・試験は 1 用量のみであったため NOEC は求められなかった ・RMS はこの試験を信頼できていると考えている

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
2484	II 8.2	Relyea, RA	2018	The interactive effects of predator stress, predation, and the herbicide Roundup	Ecosphere, 9(11), e02476 https://doi.org/10.1002/ecs2.2476	EC	2021, RAR Volume 3CA B.9-Appendix, page 98-99	・LC50 値は Hyla versicolor (ハイロアマガエル) で 2.3 mg a.e./L, Rana catesbeiana (ウシガエル) で 3 mg a.e./L であったが, Rana clamitans (ブロンズガエル) の死亡率は 50%に達しなかった ・3 種のオタマジャクシの生存率に対する NOEC は 2 mg a.e./L であった ・Hyla versicolor のオタマジャクシの体重に対する NOEC も 2 mg a.e./L であった ・試験報告書には試験製剤が代表製剤と比較可能な十分な情報がない ・この試験は関連性が低い, 補足資料として WoE アプローチには使用可能 ・RMS はこの試験を関連性があり信頼できると考えている ・供試生物は日本の評価対象生物ではない
376	II 8.2	Slaby, S et al	2019	Effects of glyphosate and a commercial formulation Roundup exposures on maturation of Xenopus laevis oocytes	Environmental Science and Pollution Research, 27 (4), 36 97-3705 https://doi.org/10.1007/s11356-019-04596-2	EC	2021, RAR Volume 3CA B.9-Appendix, page 99-101	・試験報告書には, 供試された製剤が代表製剤と比較可能な十分な情報がない ・リスク評価には関係しないが, この試験で検討した suborganismal レベルの影響は ED 評価に有用な情報の可能性がある ・RMS は被験物質濃度の分析が行われていないことから, 本試験を制限付きで信頼できると考えている ・供試生物は日本の評価対象生物ではない

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
215	II 8.2	Antunes, AM et al	2017	Gender-specific histopathological response in guppies <i>Poecilia reticulata</i> exposed to glyphosate or its metabolite aminomethylphosphonic acid	Journal of Applied Toxicology, 37 (9), 1098-1107 https://doi.org/10.1002/jat.3461	EC	2021, RAR Volume 3CA B.9-Appendix, page 101-104	・保存液と試験溶液の調製方法の記載がない ・被験物質濃度の分析が実施されていない ・急性致死の評価に関する OECD ガイドライン 203 では、試験魚は幼魚でなければならない ・本試験では、成熟した個体を使用したため個体の相対的な感受性は不明である ・本試験は制限付きで関連性及び信頼性があると考えられる ・以下のエンドポイントは補助的なものであると考えられる： -グリホサートばく露後の <i>P. reticulata</i> (グッピー) の雄雌の急性 96 時間 LC50 値はそれぞれ 68.78 mg/L および 70.87 mg/L -AMPA の急性 96 時間 LC50 値はグッピー雌雄でそれぞれ 180 mg/L および 164.3 mg/L
5218	II 8.2	Gholami, SJ et al	2013	Toxicity evaluation of Malathion, Carbaryl and Glyphosate in common carp fingerlings (<i>Cyprinus carpio</i> , Linnaeus, 1758)	Journal of Veterinary Research, 68 (3), 257-267 https://jvr.ut.ac.ir/article_35026.html?lang=en	EC	2021, RAR Volume 3CA B.9-Appendix, page 104-107	・試験はOECDガイドライン203準拠して実施されたが、試験の有効性基準を満たしていない（対照死亡率が報告されていない） ・試験溶液の分析結果が報告されていない ・以下に報告されたエンドポイントは、制限付きで関連性があり信頼できる、分析なし）：急性 96 時間 LC50=6.75 mg glyphosate/L (コイ)

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
235	II 8.2	Rodrigues, LB et al	2019	Impact of the glyphosate-based commercial herbicide, its components and its metabolite AMPA on non-target aquatic organisms	Mutation Research/ Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis, 842, 94-101 https://doi.org/10.1016/j.mrgentox.2019.05.002	EC	2021, RAR Volume 3CA B.9-Appendix, page 107-111	・DNA 損傷に関する観察と集団レベルでの潜在的な影響の間に定量的な関連性がないため、RMS ではリスク評価における遺伝毒性の結果の有用性を確立することができない ・そのため RMS では死亡率およびその他の影響に関する結果のみを深く検討した ・DNA 損傷と集団レベルでの死亡率や潜在的影響との間に関連性がある可能性がある ・本試験ではグリホサート製剤である Atanor 48 (ATN) およびその主要成分であるグリホサート、界面活性剤 POEA、ならびにグリホサートの代謝物である AMPA の魚に対する急性毒性および遺伝毒性を評価した ・これらの化学物質の毒性はゼブラフィッシュを用いた魚類胚急性毒性試験で、遺伝毒性はゼブラフィッシュ幼魚およびニジマス生殖腺-2 (RTG-2) 細胞を用いたコメットアッセイで評価した ・グリホサートおよび AMPA はゼブラフィッシュに急性毒性を示さなかった (LC50-96h>100 mg/L) ・3,4-dichloroaniline の毒性データが報告されていないため、魚類の感受性を検証することはできない ・被験物質濃度分析は報告されていないため、RMS は本試験を制限付きで信頼できると判断している

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5219	II 8.2	Schweizer, M et al	2019	How glyphosate and its associated acidity affect early development in zebrafish (Danio rerio)	Peer Journal, e7094 https://doi.org/10.7717/peerj.7094	EC	2021, RAR Volume 3CA B.9-Appendix, page 111-118	・この試験は Danio rerio (ゼブラフィッシュ) の胚および初期幼魚の発生に対するグリホサートによる試験溶液の酸性化の影響と化合物そのものが及ぼす影響を区別することであった ・OECD ガイドライン 236 に基づく有効性基準のいくつかは報告されていない ・使用した卵の受精率が報告されていない ・陽性対照の死亡率 80%以上 (30%以上が必要) と記載されているにもかかわらず、死亡率のレベルを確認するための詳細が提示されていない ・発育遅延と心拍数に基づく急性エンドポイントは、附属書 I 更新のための EU リスク評価の直接の対象にはならないが、これらのパラメーターへの潜在的な影響は自然条件下での魚類個体群への影響を間接的に表す可能性がある ・RMS はこれらのパラメーターに関する総合的な結論についても報告した ・被験物質濃度の分析による確認は未実施 ・RMS はこの試験を制限付きで信頼できると考え、結果は支持され则认为している ・ゼブラフィッシュ (Danio rerio) 胚を受精後 96 時間 (hpf) 1.69~1690.7 mg グリホサート/ (10 µM ~10 mM) 、LC10とLC50 値 (96 hpf) は非緩衝グリホサート溶液でそれぞれ 65.1 mg a.s./L (385 µM) および 98.4 mg a.s./L (582 µM)、心拍数に対する EC10 は 7.27 mg a.s./L (43 µM)、孵化率に関する 96 hpfEC10 および値 EC50 値はそれぞれ 26.2 mg a.s./L (155 µM) および 37.9(224 µM)、24 hpf の発生遅延に関する EC10 は 21.3 mg a.s./L (126 µM) ・グリホサートは対照群と比較して有意に孵化を促進した ・グリホサート処理胚で奇形が認められたが、その割合は 20%以下、EC10 は 30.2 mg a.s./L(179 µM)であった ・被験物質濃度 1 mM のグリホサート (169.07 mg glyphosate/L) では、対照魚でもグリホサート処理魚でも、pH4 以上では死亡率は増加しなかった

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5220	II 8.2	Gaur, H et al	2019	Glyphosate induces toxicity and modulates calcium and NO signaling in zebrafish embryos.	Biochemical and Biophysical Research Communications, 513 (4), 1070-1075 https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2019.04.074	EC	2021, RAR Volume 3CA B.9-Appendix, page 118-121	・グリホサートがゼブラフィッシュ胚の孵化率および死亡率に及ぼす影響を評価した ・胚にグリホサート濃度 10、50、100、200、400 mg/L を 96 時間ばく露した ・グリホサート 50、100 mg/L では胚に心膜浮腫、卵黄嚢浮腫、尾曲げなどがみられた ・50mg/L 以上の濃度では孵化が有意に遅延したが、これらの濃度は現実的な条件下で予想される濃度を超えている ・胚の死亡は 50 mg/L 以上の濃度で有意であった ・グリホサート 48 時間ばく露後 LD50 は 66.04 ± 4.6 mg/L であった ・これらのパラメーターに関する観察と集団レベルでの潜在的有害性との間に定量的な関連性がないため、RMS はこれらの結果のリスク評価への有用性を確立することができない ・死亡率およびその他の影響に関する結果のみを RMS が深く検討し、ゼブラフィッシュ胚に対するグリホサートの急性毒性についてさらなる証拠を提供できると考えている ・この試験では被験物質濃度の分析は報告されていないので、RMS はこの試験を制限付きで関連性と信頼性があるとみなしている

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
445	II 8.2	Uren Webster, TM et al	2014	Effects of glyphosate and its formulation, Roundup, on reproduction in zebrafish (Danio rerio).	Environmental Scie nce & Technology, 48 (2), 1271-1279 https://doi.org/10.1 021/es404258h	EC	2021, RAR Volume 3CA B.9-Appendix, page 121-131	・Roundup GC 液剤を使用したが、その補助成分は記載されていない ・試験結果は関連性が低いと補足資料として扱えるとRMSは考えている ・グリホサートも使用されたが、10 mg/L の単一ばく露濃度群のみであった ・LOEC 生殖=10 mg/L(試験実施濃度) ・NOEC が決定できないため、本試験はリスク評価に使用できるエンドポイントを提供しないが、WoE アプローチで使用することは可能であり、RMS はこの試験を保持している - RMS はこの濃度は環境中で現在までに測定された濃度を 超 えて お り、RAC (訳 者 注 : regulatory acceptable concentration) の根拠となる現在のエンドポイントも超えていると指摘している ・RMS は影響が観察されたことから、試験した濃度はMTC (訳者注: minimal toxic concentration) を超えていた可能性が高いと指摘している ・RMS は選択したグリホサート濃度 10 mg/L は、ゼブラフィッシュの死亡率に基づく NOEC 1 mg/L を明らかに超えていると指摘 (Dias Correa Tavares, C.M., 2000、被験物質濃度 (設定濃度) 10 mg/L での死亡率は 26.7%) ・この試験は予想される MTC を上回る影響がみられることから内分泌かく乱作用の可能性を調査に対する有用性は低いと考えられる ・この試験は内分泌かく乱作用の評価に用いるには十分な信頼性がない

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
1824	II 8.2	Zhang, S et al	2017	Biological impacts of glyphosate on morphology, embryo biomechanics and larval behavior in zebrafish (<i>Danio rerio</i>).	Chemosphere, 181, 270-280 https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.04.094	EC	2021, RAR Volume 3CA B.9-Appendix, page 131-140	・グリホサートがゼブラフィッシュの初期発生に及ぼす影響について形態学的、生体力学的、行動学的、生理学的に調査した ・これらのパラメーターと個体群レベルでの潜在的影響との間に定量的な関連性がないため、本試験で調査したパラメーターのリスク評価への関連性は RMS では確認していないが、本試験は有益であり RMS はこれを支持する -形態学的変化に関する NOEC=10 mg/L (epiboly process、体長、眼球および頭部面積) -NOEC 絨毛の表面張力<1mg/L (濃度依存性ではない)、著者は 1mg/L 未満の濃度では有意ではないと主張するが、データは示されていない -NOEC 孵化率 = 200mg/L (濃度に依存して増加) -NOEC 幼魚の異常発生 = 10mg/L ・遺伝子発現および運動活性はリスク評価に直接関係しない ・48 時間運動量試験でグリホサートの胚ばく露は特に 0.01-1 mg/L で運動量を有意に上昇させた ・DLS (訳者注：動的光散乱法) を用いて試験溶液中にグリホサート未溶解物粒子が存在しないことを確認したが、DLS 法の精度および正確性は不明

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
611	II 8.2	Lopes, FM et al	2014	Effect of glyphosate on the sperm quality of zebrafish <i>Danio rerio</i> .	Aquatic Toxicology, 155, 322-326 https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2014.07.006	EC FAO/ WHO	2021, RAR Volume 3CA B.9-Appendix, page 140-145 2017, page 290	・<i>Danio rerio</i> (ゼブラフィッシュ) の精子の品質に及ぼすグリホサートの影響について濃度 5 mg/L および 10 mg/L で 24 時間および 96 時間ばく露して調査した -精子濃度に有意な差は認められなかった -精子の運動性および運動期間は両ばく露期間中、両濃度のグリホサートへのばく露により低下した -ミトコンドリア機能および膜と DNA の完全性は両ばく露期間において最高濃度で低下した ・調査したパラメーターはリスク評価に有用と考えられるが、実験室条件下で試験された濃度は高く (5 mg/L と 10 mg/L)、環境的に現実的な条件で予想される濃度を超えている ・被験物質が明確に定義されておらず、分析による濃度確認も実施されていない
4093	II 8.2	Sulukan, E et al	2017	An approach to clarify the effect mechanism of glyphosate on body malformations during embryonic development of zebrafish (<i>Danio rerio</i>).	Chemosphere, 180, 77-85 https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.04.018	EC	2021, RAR Volume 3CA B.9-Appendix, page 145-152	・ゼブラフィッシュの胚発生過程における炭酸脱水酵素活性、活性酸素産生、細胞アポトーシスおよび体の形態に及ぼすグリホサート製剤の影響について検討した ・被験物質の詳細は記載がない ・RMS は分析による濃度の検証が行われていないことを指摘している ・RMS は胚生存率への影響は濃度依存性がなく、試験したすべての濃度 (対照を除く) において同等 (高) レベルであったことを指摘している ・孵化成功率も高く、100mg/L で 100%孵化したので、RMS はこれらのパラメーターに関する結果の信頼性に疑問を呈している ・この試験では奇形に有意な影響がみられ (最低濃度の 1 mg/L から濃度依存性)、ゼブラフィッシュ胚がグリホサートのばく露に敏感であることが示されている ・RMS はこの試験は関連性が低い、補足資料にはなり (処方の問題のため)、リスク評価目的での使用には制限があるが信頼性があると考え

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
2604	II 8.2	Le Mer, C et al	2012	Effects of chronic exposures to the herbicides atrazine and glyphosate to larvae of the threespine stickleback (<i>Gasterosteus aculeatus</i>).	Ecotoxicology and Environmental Safety, 89, 174-181 https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2012.11.027	EC EPA	2021, RAR Volume 3CA B.9-Appendix, page 152-158 2015, page 36	・アトラジンとグリホサートの sticklebacks (イトヨ) の幼魚へのばく露の影響について除草剤をばく露した幼魚の成長、生存、生殖バイオマーカーの VTG (訳者注: ビテロジェニン)、SPG (訳者注: male nest-protein spiggin) および性分化をエンドポイントとして明らかにするための試験であった ・孵化 24 時間未満の幼魚を 4 種類の濃度 (0.1、1、10、100µg/L) のグリホサートに 42 日間ばく露した ・ばく露は幼魚の孵化時 (受精後 7 日) から試験魚の平均体長が約 20 mm になるまで 42 日間行った ・試験には海水が使用されたが、ヨーロッパでは淡水域にも生息していることを RMS は指摘 ・RMS は試験に海水が使用され、イオンと有効成分との相互作用が否定できないことを強調している ・2008 年の平均グリホサート濃度 (± S.E.M.) は 0.08、1.0(±0.6)、8(±1)、78(±7) µg/L であり、設定ばく露濃度の 25%以内であった ・グリホサートは環境中の現実的な濃度 (0.1、1、10、100 µg/L) において、イトヨの発生初期にエストロゲンまたはアンドロゲンの影響を示さないと結論づけている ・ビテロジェニンの産生誘導や幼若期の性比の変化も認められなかった ・RMS はこの試験を制限付きで関連性があり、信頼できると考えている

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
83	II 8.2.1	Armiliato, N et al	2014	Changes in ultrastructure and expression of steroidogenic factor-1 in ovaries of zebrafish <i>Danio rerio</i> exposed to glyphosate.	Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A, 77 (7), 405-414 https://doi.org/10.1080/15287394.2014.880393	EC	2021, RAR Volume 3CA B.9-Appendix, page 159-161	・この試験は <i>Danio rerio</i> (ゼブラフィッシュ) の卵巣に対するグリホサートの影響を評価するために実施された ・グリホサート (被験物質は明確に特定されていない) が魚類の卵巣の形態およびステロイド生成因子-1 (SF-1) の発現に及ぼす影響を調査した ・供試生物に 1 濃度のグリホサート (65 µg/L) を 15 日間ばく露した ・免疫組織化学およびイムノブロットングにより、卵母細胞における SF-1 の発現が増加した ・グリホサートは雌魚の繁殖に影響を及ぼす細胞内および分子レベルの障害を誘発した ・NOEC は求められなかった (1 濃度のみ試験) ・補助成分に関する記載がない ・グリホサート系除草剤の非標的生物に対する毒性は被験物質に含まれる界面活性剤によって大きく変化する ・詳細な試験結果は報告されていない (グラフのみ)

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
159	II 8.2	Mugni, H et al	2014	Acute toxicity of roundup to the nontarget organism <i>Hyaella curvispina</i> . Laboratory and field study	Toxicological and Environmental Chemistry, 96 (7), 1054-1063 https://doi.org/10.1080/02772248.2014.993641	EC	2021, RAR Volume 3CA B.9-Appendix, page 161-165	・この試験は Roundup Full II ® (グリホサート 66.2%) の淡水エビ <i>Hyaella curvispina</i> に対する急性毒性を室内および野外試験で評価するために実施した ・被験物質 Roundup Full II® の 48 時間 LC50 は 9.9 ± 1.7 mg/L であった ・RMS は当局の研究で得られた水生無脊椎動物のデータセット全体と比較してこの LC50 値は低過ぎると指摘 ・RMS は同時に LC1 の最低値が 3.8 mg/L (6 つの独立した実験の最低値) であり、これは NOEC に相当する可能性があり、LC10 は 5.5 mg/L であったと指摘 ・6 つの独立した実験で観察されたばらつきは少なさはラウンドアップを用いた <i>H. curvispina</i> の毒性試験における高い再現性を示している ・試験報告書には生物学的データが記載されていない (LCx 値のみ) ・野外試験では Roundup Full II® をだいたい圃場に散布し、翌日、灌漑用スプリンクラーで模擬降雨を発生させた ・<i>H. curvispina</i> は流水とだいたいの葉にばく露されたが、死亡は観察されなかった ・MON52276 に配合されたグリホサートの毒性を評価するための結果の代表性には疑問が残る ・RMS はこの試験の関連性は低い、補足資料であり (試験された製剤が異なるため)、制限付きで信頼性があるとみなしている ・供試生物は日本の評価対象生物ではない。

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
55	II 8.2	Levine, SL et al	2015	Aminomethylphosphonic acid has low chronic toxicity to <i>Daphnia magna</i> and <i>Pimephales promelas</i>	Environmental Toxicology and Chemistry, 34 (6), 1382-1389 https://doi.org/10.1002/etc.2940	EC	2021, RAR Volume 3CA B.9-Appendix, page 165-174	
5222	II 8.2	Yanhui, T et al	2015	Growth inhibition of two herbicides on <i>Spirodela polyrhiza</i>	https://pay.cnki.net/zscsd/doc/download?flag=cnkispac&plate=cnkispac&filename=NYKG201503019&dbtype=CJFD&year=2015&dtype=pdf	EC	2021, RAR Volume 3CA B.9-Appendix, page 174-179	・この試験報告書は中国語で書かれており RMS では翻訳版を入手できなかった ・生データが提示されておらず試験の要約には上記の図や表しかないため妥当性基準、バイオマス、生長率を確認することができなかった ・この試験は GLP ではないため、被験物質濃度の分析による確認が行われていない ・RMS はこの試験は関連性があるが英語の認証翻訳がないためその信頼性を評価することはできないと判断している

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
2054	II 8.2	Reno, U et al	2014	The impact of Eskoba®, a glyphosate formulation, on the freshwater plankton community.	Water Environment Research, 86 (12), 2294-2300 https://doi.org/10.2175/106143014x13896437493580	EC	2021, RAR Volume 3CA B.9-Appendix, page 179-183	・試験には Eskoba®が使用された ・微小藻類 <i>Chlorella vulgaris</i>、枝角類 <i>Simocephalus vetulus</i> (オカメミジンコ)、橈脚類 <i>Notodiaptomus conifer</i> (カイアシ類) に対する Eskoba®の急性影響が試験された ・生存した微小甲殻類の回復能力も併せて評価した ・<i>S. vetulus</i> は生存率、初回繁殖年齢および繁殖力を、<i>N. conifer</i> は生存率および成体到達時間をエンドポイントとして評価した ・<i>S. vetulus</i>: 48 時間 EC50 = 21 mg/L ・<i>C. vulgaris</i>: 72 時間 EC50 = 58.59 mg/L ・<i>N. conifer</i>: 48 時間 EC50 = 95 mg/L ・Eskoba®の市販製剤に 24 時間ばく露すると <i>C. vulgaris</i> の成長が促されたにもかかわらず、試験したすべての濃度で 48 時間後に成長が阻害された ・ばく露後の観察では、微小甲殻類は寿命が短くなり、<i>S. vetulus</i> は繁殖力が低下し、<i>N. conifer</i> は性的成熟が阻害された ・RMS はこれらすべてのパラメーターは有効と考えているが、この試験は関連性が低く補足資料として利用され (試験された製剤が異なるため)、制限付きで信頼性があるとみなしている

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
927	II 8.2	Avigliano, L et al	2014	Effects of glyphosate on growth rate, metabolic rate and energy reserves of early juvenile crayfish, <i>Cherax quadricarinatus</i> M.	Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology, 92 (6), 631-635 https://doi.org/10.1007/s00128-014-1240-7	EC	2021, RAR Volume 3CA B.9-Appendix, page 183-188	・この試験の目的は致死濃度以下のグリホサートがザリガニ <i>Cherax quadricarinatus</i> の初期幼生に及ぼす影響を成長速度、代謝速度、エネルギー貯蔵量の観点から評価すること、グリホサートがピルビン酸キナーゼなどの主要代謝酵素の活性にどのような影響を及ぼすかを調べることであり、および組織損傷の指標となるアラニンおよびアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ活性（ALAT および ASAT）を測定することであった ・すべての試験はグリホサート純品（酸の形）を用いて実施された ・40 mg/L のグリホサートにばく露した生物で最も高い死亡率値(33%)がみられ、この値は対照より有意に高かった ・40 mg/L のグリホサートにばく露して最初の 1 か月後に、体重増加の有意な低下(対照より 35%低下)がみられた ・筋肉では 40 mg/L で、肝臓では両測定濃度で総タンパク質量が有意に低下した ・筋肉では総脂質量の有意な低下がみられた ・10 mg/L のばく露では、筋肉のピルビン酸キナーゼ活性が有意に低下した（肝臓では差がみられなかった） ・RMS は現在のリスク評価スキームで使用されていないが、これらのパラメーターは関連性があるとみなしている ・この試験ではグリホサートは 40 mg/L の濃度で慢性ばく露（60 日間半止水式で濃度を維持）したザリガニの初期幼生の成長速度およびタンパク質と脂質の貯蔵量を低下させた ・10 mg/L で若干の影響（肝臓のタンパク質貯蔵量の低下および筋肉における明らかな代謝抑制）が認められた ・このような濃度は使用場面で予想される環境濃度をはるかに超えているので、RMS ではこのばく露レベルは非現実的と判断している ・全体として RMS はこの文献全文を詳細に評価した結果、この文献は関連性があり、制限付きで信頼できると分類することに同意する ・供試生物は日本の評価対象生物ではない。

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
1204	II 8.2	Avigliano, L et al	2018	Effects of Glyphosate on Somatic and Ovarian Growth in the Estuarine Crab <i>Neohelice granulata</i> , During the Pre-Reproductive Period	Water, Air, and Soil Pollution, 229 (2), 44 https://doi.org/10.1007/s11270-018-3698-0	EC	2021, RAR Volume 3CA B.9-Appendix, page 188-194	・汽水（河口）域のカニ <i>Neohelice granulata</i> の成雌に繁殖前 3 カ月間（冬）、3 種類の濃度（有効成分として 0.02、0.2、1 mg/L）のグリホサートをばく露した ・RMS はこれらの濃度を環境的に現実的であると考えている ・グリホサートの影響により、すべての濃度で雌のカニ成体の体重増加量が低下した(NOEC < 0.02 mg/L) ・これはグリホサートに起因すると考えられるが、濃度との関連はないと思われる ・被験物質濃度は分析で検証されている致死濃度に近い0.02、0.2、1 mg/L濃度で試験が実施された(Avigliano et al. 2014) ・RMS は死亡率に関する結果が一貫していないため（雌の死亡率はそれぞれ 33.33、6.67、6.67%）、MTC（訳者注：minimal toxic concentration）を決定することができないと指摘している ・野生生物を使用することの潜在的影響、特に他の物質の事前ばく露による内分泌系への潜在的影響に関して、使用した生物はサンボロンボン湾の南端、アルゼンチンのリオデラプラタ河口の「非汚染」地域でランダムに収集されたと報告書されている ・RMS では採取地域の汚染レベルを確認することはできず、RMS はこの河口に他の有害物質が存在することを否定しない ・全体として観察された影響を内分泌作用に関連付けることはできない（MTC 未定義） ・この試験は関連性があり、制限付きで信頼できると考えられる（体重増加への影響の内分泌特性については信頼できない）

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
1132	II 8.2	Demetrio, PM et al	2012	Effects of pesticide formulations and active ingredients on the coelenterate <i>Hydra attenuata</i> (Pallas, 1766).	Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology, 88 (1), 15-19 https://doi.org/10.1007/s00128-011-0463-0	EC	2021, RAR Volume 3CA B.9-Appendix, page 194-197	・グリホサートおよび製剤 Roundup Max®の Hydra attenuate（訳者注：ヒドラの１種）に対する致死量（96 時間）を評価することを目的とした試験 ・エンドポイントは以下の通りであった： -96h-LC50 グリホサート =18.2 mg a.i/L -96h-LC50 Roundup Max® =21.8 mg a.i/L （RMS は使用された製剤が異なるため、有用性は低い参考資料であると考えている） ・生物学的観察の詳細が報告されていないので、死亡率および LC50 の計算は RMS で確認することはできない ・この結果は Roundup Max®がグリホサートと同程度の毒性を持つことを示唆している ・供試生物は日本の評価対象生物ではない。

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5223	II 8.2	Mottier, A et al	2013	Effects of glyphosate-based herbicides on embryo-larval development and metamorphosis in the Pacific oyster, <i>Crassostrea gigas</i> .	Aquatic Toxicology, 128-129, 67-78 https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2012.12.002	EC EPA	2021, RAR Volume 3CA B.9-Appendix, page 197-204 2015, page 40, 41, 77, 134	・グリホサートと代謝物 AMPA およびグリホサートを有効成分とする 2 つの製剤、Roundup Express® (REX) と Roundup Allées et Terrasses® (RAT) のマガキ <i>Crassostrea gigas</i> の初期ライフステージにおける毒性を評価することを目的とした胚毒性試験 ・これは海洋種である（海洋種はリスク評価に関連する） ・発育に関する項目（D 型幼生の異常率、実測濃度）の EC50 値はグリホサートで 27.1 mg/L、AMPA で 46.1 mg/L であった ・EC10 値はグリホサートが 13.457 および AMPA が 10.299 mg/L、グリホサートおよび AMPA の LC50 >100mg/L（実測濃度）であった ・著者は Roundup Express® (REX) と Roundup Allées et Terrasses® (RAT) の結果は、これらの製剤には POEA が含まれており関連性がないとしているため、RMS では考慮しないこととした ・この試験は試験ガイドラインに従って実施されたものではなく妥当性の基準も示されていない ・RMS は有効成分のデータについて、この試験は関連性があり、信頼できると考えている ・供試生物は日本の評価対象生物ではない。

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
462	II 8.2	Baker, LF et al	2014	The direct and indirect effects of a glyphosate-based herbicide and nutrients on Chironomidae (Diptera) emerging from small wetlands.	Environmental Toxicology and Chemistry, 33 (9), 2076-2085 https://doi.org/10.1002/etc.2657	EC	2021, RAR Volume 3CA B.9-Appendix, page 204	・2 種類の設定濃度のグリホサート系除草剤 Roundup WeatherMax (2.88 mg 酸当量/L および 0.21 mg 酸当量/L) を単独または栄養成分添加と組み合わせ、除草剤グリホサートによる水草の影響発現前と後のユスリカ（双翅目）の発生に及ぼす影響を調べるための湿地分割実験 ・すべての湿地の処理区で植物集団に直接散布された一定量の除草剤は水面に直接散布された異なる処理濃度によって受ける処理量よりもはるかに高いものであった ・したがって、この試験は植物が直接ばく露される水域用途にのみ関連があると考えられる ・規制当局のリスク評価においては、ばく露量が流亡、飛散による汚染から予想される量よりもかなり多いため、この試験の関連性は限定的であるとする

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
901	II 8.2	Canosa, IS et al	2019	Imbalances in the male reproductive function of the estuarine crab <i>Neohelice granulata</i> , caused by glyphosate.	Ecotoxicology and Environmental Safety, 182, 109405 https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2019.109405	EC	2021, RAR Volume 3CA B.9-Appendix, page 215	[in vivo 試験] in vivo 試験では除草剤 1 mg/L に 30 日間ばく露し最終的に体重増加、エネルギー貯蔵量、精子数、異常精子率、精子生存率を評価した ・グリホサート純品および製剤の影響により、体重増加および筋肉タンパク質量の有意な低下が検出された ・RMS はグリホサート純品および Roundup ばく露によって脂質量に影響はなかったが、筋肉中タンパク質量は体重増加量の低下と一致する有意な低下を示したと判断した ・Roundup の影響により、精子数の有意な低下が観察された ($p < 0.05$) ・異常精子発現率の有意な発生率の増加はグリホサートまたは Roundup 処理のいずれでも観察されたが、RMS はこれらの結果に重要なばらつきがあることを指摘している (標準偏差に基づく、生物学的データは示されていない) ・RMS は Roundup 処理群では精包あたりの精子数が対照群と比べて有意に低下したことを指摘している [In vitro 試験] ・精子形成を制御するアンドロゲン性腺ホルモンの分泌にグリホサート (Roundup に含まれる) が干渉する可能性を確認するために、精巣および精管を Roundup とともにインキュベートすることにより、アンドロゲン腺の存在または非存在下での in vitro アッセイを考案した ・RMS はグリホサートと他の化合物を区別することができないため、Roundup UltraMax で得られたデータの妥当性に疑問を呈している ・RMS はグリホサート純品で得られた結果のみを関連性があるとみている ・RMS は製剤のみで得られた結果は慎重に考慮すべきであり、重要なエンドポイントを導き出すために用いるべきではないと考えている ・グリホサート単独では、体重増加および筋肉タンパク質量の低下、異常精子の発生率の増加は、1.27 mg/L の濃度のグリホサートに起因するものと考えられる ・本試験は標準化されたガイドラインに準拠していない ・被験物質濃度は分析によって検証された ・1 つの濃度 (1 mg/L) のみで試験が実施され、死亡は観察されていない (雄 10 頭中) ため、MTC(訳者注: minimal toxic concentration)を決定することはできない ・RMS はこの河口に他の有害物質が存在することを否定できない全体として、観察された影響を内分泌かく乱作用と関連付けることはできない (MTC 未定) ・RMS は体重増加のみが報告されており、体重そのものは報告されていないことに留意している ・異常精子に関する影響は結果にばらつきがあるため、信頼性が低いと考えられる ・供試生物は日本の評価対象生物ではない。

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
196	II 8.2	Baker, LF et al	2016	The combined influence of two agricultural contaminants on natural communities of phytoplankton and zooplankton	Ecotoxicology, 25 (5), 1021-1032 https://doi.org/10.1007/s10646-016-1659-1	EC	2021, RAR Volume 3CA B.9-Appendix, page 222	・グリホサート系除草剤 Roundup WeatherMax 濃度 2.88 mg 酸当量/L を単独または肥料成分添加と組み合わせて、植物プランクトンと動物プランクトン集団の変化に及ぼす影響を調べるために分割湿地での反復実験が実施された ・試験設計と濃度分析は Baker ら（2014）に詳しく記載されている（RMS による評価もある） ・RMS はこの試験を制限付きで信頼できると考えている ・生態毒性的リスクアセスメントでは他の汚染物質やストレス要因が受け入れ側のシステムで同時に発生するシナリオも考慮すべきであり、共作用の可能性があると著者らは示唆している ・規制リスク評価に関しては、この試験は直接散布された浮遊性マイクロファイトのばく露量が流亡、飛散による汚染から予想されるよりもかなり多かったため、有用性は低いと思われる ・間接的な影響の評価については、制限付きで関連性と信頼性を考慮することができる ・供試生物は日本の評価対象生物ではない

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
664	II 8.2	Xu Yanggui et al	2017	Effects of glyphosate based herbicides on survival, development and growth of invasive snail (<i>Pomacea canaliculata</i>)	Aquatic Toxicology, 193, 136-143 https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2017.10.011	EC	2021, RAR Volume 3CA B.9-Appendix, page 231	・中国における外来侵入種であるスクミリンゴガイ <i>Pomacea canaliculata</i> にグリホサートを投与した場合に個体数の増加が促進されるかどうかを調べた ・本試験では、急性毒性試験（96 時間）、グリホサートを 135 日間ばく露した継続した慢性試験、慢性ばく露後の細胞応答を研究するための 11 種類の酵素活性測定試験が実施された ・この試験では処理間の有意差ではなく傾向のみが示され、酵素活性の統計解析は 135 日間のグリホサートへのばく露後に残されたカタツムリの生存数が限られたため、RMS では以後、これらの結果は考慮しなかった ・グリホサート純品が使用された ・死亡率：96h LC50 = 174.7 mg/L (95% CI: 174.7~175.6) ・20 および 120 mg/L のグリホサートの長期ばく露は、スクミリンゴガイの食物摂取の阻害、成長の制限、代謝プロファイルの変化を引き起こし、2 mg/L のグリホサートはスクミリンゴガイの成長に有益であった ・被験物質濃度分析は行われなかった ・酵素活性に関する結果は信頼性が低いと考えられる、上記の要約では報告されていない ・本試験は制限付きで関連性があり、信頼性が高いと考えられる（酵素活性を除く） ・供試生物は日本の評価対象生物ではない

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
334	II 8.2	Lam, CH et al	2020	Toxicity of herbicides to cyanobacteria and phytoplankton species of the San Francisco Estuary and Sacramento-San Joaquin River Delta, California, USA.	Journal of Environmental Science and Health. Part A, Toxic/Hazardous Substances & Environmental Engineering, 55(2), 107-118 https://doi.org/10.1080/10934529.2019.1672458	EC	2021, RAR Volume 3CA B.9-Appendix, page 237	・グリホサート、イマザモックス、フルリドンの植物プランクトンおよびシアノバクテリアの天然分離株への影響について調査した ・サンフランシスコ河口/サクラメント-サンホアキン川デルタでみられる微細藻類 3 種に種々の濃度（グリホサート 0、0.7、7、70 mg/L）を 5～8 日間ばく露した ・被験物質は Roundup Custom（池沼用）である ・試験報告書には、試験製剤が代表的な製剤と比較可能な十分な情報がない ・本試験は製剤の問題により、関連性は低いが補足資料的なものと考えられる ・グリホサートは試験した最高濃度（M. aeruginosa で $4.9 \times 10^4 \mu\text{g/L}$、T. pseudonana では $7.0 \times 10^4 \mu\text{g/L}$）でのみ藻類の生長を阻害した（両種とも NOEC = 7 mg/L） ・700 $\mu\text{g/L}$ で、グリホサートは T. pseudonana の生長を対照に比べて約 50%有意に促進した ・RMS は、NOEC のみが表示され、リスク評価に使用する EC50 は算出されていないことに留意している ・RMS はこれらの被験物質濃度を非常に最悪のケースとみなしているが（Roundup Custom は水生生物用である）、これらの結果は参考となるものである ・この試験は関連性が低い補足的なものであり（異なる製剤が試験された）、制限付きで信頼性があると考えられる

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
1762	II 8.2	Omran, NE et al	2016	The endocrine disruptor effect of the herbicides atrazine and glyphosate on <i>Biomphalaria alexandrina</i> snails.	Toxicology And Industrial Health, 32 (4), 656-665 https://doi.org/10.1177/0748233713506959	EC	2021, RAR Volume 3CA B.9-Appendix, page 241	・内分泌かく乱物質の生物指標となるカタツムリ <i>Biomphalaria alexandrina</i> (Mollusca: Gastropoda) に致死濃度に近いグリホサートを 3 週間ばく露した後、ステロイドレベル (テストステロン (T) 及び 17β-estradiol (E))、ミクロソーム CYP4501B1 様免疫反応、総蛋白質 (TP) レベルおよび性腺構造について調査した ・カタツムリの回復能力を調べるため、ばく露したカタツムリに 2 週間の回復期間を設けた ・グリホサートは内分泌かく乱物質であり、タンパク質量の低下や CYP4501B1 様免疫反応の増加によって細胞毒性を引き起こすと結論づけられた ・この毒性は不可逆的であり、カタツムリが正常な状態に戻ることはない ・報告書ではカタツムリ <i>B. alexandrina</i> の 24 時間 LC50 値を 41.6 ppm とし、水生リスク評価に関連付けることができた ・この報告書では「Herfosate」という製剤が使用され、有効成分グリホサートの純品は使用されていない ・Herfosate は 48%w/v のグリホサート IPA を含み、不活性成分は 52%w/v である ・この補助成分に関する追加情報はない ・被験物質濃度の分析による確認は行われていない ・死亡率に関する結果はグラフで示されるのみで、生データは提示されていない ・RMS は試験が有効成分ではなく、代表的な製剤とは異なる製剤に基づく結果であることから、規則 (EU) No 528/2012 及び (EC) No 1107/2009 に基づく内分泌かく乱物質の同定のための EFSA ガイダンスに基づいて、関連性がないと考えている ・LC10 に相当する量を試験したため、内分泌かく乱作用の調査にはより低い濃度が必要であったと思われる ・全体として、本試験及び LC50 はリスク評価上、関連性は低い補足資料として有用であり（製剤中の配合物質に関する不確実性）、制限付きで信頼性があると考えられる ・供試生物は日本の評価対象生物ではない

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5224	II 8.3	Dai, P et al	2018	The Herbicide Glyphosate Negatively Affects Midgut Bacterial Communities and Survival of Honey Bee during Larvae Reared <i>in Vitro</i> .	Journal of Agricultural and Food Chemistry, 66 (29), 7786-7793 https://doi.org/10.1021/acs.jafc.8b02212	EC	2021, RAR Volume 3CA B.9-Appendix, page 247	・グリホサートが <i>Apis mellifera</i> (セイヨウミツバチ) の生存率、発育速度、幼虫の体重、および中腸細菌の多様性に及ぼす影響を実験室で検討した ・3 濃度へのばく露は発育速度に影響を与えなかった ・腸内細菌群集は、グリホサート 20 mg/L 群で種の多様性と豊かさに有意な変化がみられた ・RMS はこの試験のうち、卵の生存の発育については関連性があるとみなしている ・RMS は卵の生存に影響を及ぼす濃度 (4 または 20 mg/L グリホサート) が、規制当局の研究で出された濃度以下であることに留意する ・幼虫の新鮮重量への影響は 0.8 mg/L または 4 mg/L グリホサート処理で 6 日目に観察されたが、20 mg/L グリホサート処理では観察されず、RMS はこの差は軽微であり、影響は用量に関係しないと考えている ・この試験ではミツバチ中腸の細菌群集が影響を受けたが、この項目の結果は規制リスクアセスメントには関係ない ・RMS はコロニー/個体群の健康に関与している可能性があることに同意したが、そのような関連性は概念的に即断できず定量的でもない ・さらにこの結果は 1 処理あたり 5 個体の結果であり、自然変動を考慮するには不十分と考えられる ・従ってこの結果の信頼性は低いと考えられ、RMS は本報告書における卵の生存と発育の部分に関して、制限があるが関連性があり信頼できると考えられと判断した (中腸内細菌群集については信頼性なし)

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5225	II 8.3	Mirande, L et al	2010	Side-effects of glyphosate on the life parameters of <i>Eriopis connexa</i> (Coleoptera: Coccinellidae) in Argentina	Communications in Agricultural and Applied Biological Sciences, 75 (3), 367-372 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21539255/	EC	2021, RAR Volume 3CA B.9-Appendix, page 252	・グリホサート製剤である GlifoGlex 48® (グリホサート 48%) が <i>Eriopis connexa</i> Germar (Coleoptera Coccinellidae, テントウムシ) の幼虫 (3 齢) および成虫に及ぼす影響を評価するために実施 ・この報告書には製剤に含まれる界面活性剤に関する情報が提供されていないため、グリホサート自体の評価に対する関連性は低いと考えられる ・192 mg a.i./L という濃度は現実的か、現実的な使用条件下で散布される可能性のある濃度よりもさらに低い可能性がある ・被験物質処理した餌 (<i>Rhopalosiphum padi</i>: アブラムシの 1 種) を介してのばく露、または成虫に対しては 48 時間飲用水に混ぜる方法でばく露、いずれの方法も RMS によって関連性があるとみなされている ・発育時間、蛹の重量、羽化、卵生前期の繁殖力、受胎率はすべて RMS によって関連性のあるパラメーターとみなされている ・グリホサート処理した幼虫は対照群よりも早く脱皮し、処理虫では蛹の重量、寿命、繁殖力および受胎率が劇的に低下した ・成虫のときよりも 3 齢幼虫のときに処理を行った場合の方が、その低下が顕著であった ・成虫の繁殖能力は最も影響を受けたパラメーターであり、処理生物におけるグリホサートによる内分泌攪乱と関係があると考えられた ・生データはなく、グラフのみが提示されている ・供試生物は日本の評価対象生物ではない

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
64	II 8.1	Von Mérey, G et al	2016	Glyphosate and aminomethylphosphonic acid chronic risk assessment for soil biota	Environmental Toxicology and chemistry, 35 (11), 2742-2752 https://doi.org/10.1002/etc.3438	EC	2021, RAR Volume 3CA B.9-Appendix, page 256, 267, 269	・これは RMS がまとめ、規制当局がすでに評価した試験と対応している
897	II 8.1	Correia, FV et al	2010	Effects of glyphosate and 2,4-D on earthworms (<i>Eisenia foetida</i>) in laboratory tests.	Bulletin of environmental contamination and toxicology, Vol. 85, No. 3, pp. 264-268 https://doi.org/10.1007/s00128-010-0089-7	EC	2021, RAR Volume 3CA B.9-Appendix, page 257	・有効成分グリホサートがミズの繁殖に及ぼす影響を評価したも ・この試験は OECD ガイドライン 222 に従っていない ・成体の死亡率と成長への影響は 56 日まで観察された ・著者らは、ISO 11268-2 に従ったと述べており、本法はミズの繁殖への影響を評価するのに適している ・グリホサート処理土壌で飼育したミズはすべての濃度（1000 mg/kg まで）ですべて生存していたが、すべての被験物質濃度で平均体重の漸減（50%）がみられ、有意な低下がみられた ・すべてのミズで胴上げ、巻きつき、丸まりなどの異常が観察された ・処理土壌ではコケや幼虫は認められなかった（対照区ではごく少数、28 日までに幼虫は 30 匹以下） ・これは試験中のミズの状態に疑問を呈するものであり、生殖に関する結果は信頼できない ・死亡率に関する NOEC は 1000 mg/kg 土壌とすることができる ・すべての濃度（10 mg/kg から 1000 mg/kg）で体重への影響が認められたため、NOEC を設定することはできなかった、LOEC=10 mg/kg ・全体として、この試験は制限付きで関連性と信頼性がある ・供試生物は日本の評価対象生物ではない

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
1443	II 8.3	Santos, MJG et al	2012	Pesticide application to agricultural fields: effects on the reproduction and avoidance behaviour of <i>Folsomia candida</i> and <i>Eisenia andrei</i> .	Ecotoxicology, Vol. 21, No. 8, pp. 2113-2122 https://doi.org/10.1007/s10646-012-0963-7	EC	2021, RAR Volume 3CA B.9-Appendix, page 261, 268	・殺虫剤クロルピリホスおよびエンドスルファンと除草剤グリホサートを含む 3 種類の市販製剤を地中海沿岸の農耕地に散布し、散布後の土壌を採取、未処理の土壌で希釈系列を作成し、ミミズ <i>Eisenia andrei</i> および <i>Folsomia candida</i> (トビムシ) の回避行動と繁殖に対する農薬の影響を調査した ・実測濃度は 0.340 ~ 1.230 mg/kg dw で、平均値は 0.822 mg/kg dw(a.i. グリホサート)であった。 ・研究者らは「グリホサートは推奨された圃場用量ではミミズにもトビムシにも影響を与えないようだ」と述べている ・これは <i>Folsomia</i> (トビムシ) の LC50 (1.13 mg/kg soil) が推奨圃場用量を超えていたため、<i>F. candida</i> (トビムシ) の EC50 (0.54 mg/kg soil) は推奨圃場用量以下であり、この記述に RMS は同意していない ・これらの LC50 および EC50 値の信頼性は評価できない (データなし)、<i>F. candida</i> 成虫数は圃場率 50% (土壌希釈 50%、処理土壌と対照土壌を 1:1 の割合で混合) の濃度で有意な影響を受け、75%希釈では、<i>F. candida</i> の幼虫の数に有意な影響が認められた ・<i>F. candida</i> に対する影響は規制当局の試験結果とは顕著に異なるものであった ・RMS による NOEC の算出は行わなかった (ただし、有意な影響が認められなかった 25%希釈を考慮することで、原理的には可能である) が、この試験は現実的な使用条件で予想される濃度よりも低い濃度で強い影響を示す可能性がある ・グリホサート系除草剤の非標的生物に対する毒性は、製品中の界面活性剤によって大きく変化するため、この結果はモンタナ (訳者注: グリホサート製剤の名称) 以外の製剤に対する関連性は限定的である ・ミミズへの影響は認められなかった ・この試験は関連性は低いが補足資料として利用可能であり (試験された製剤が異なるため)、制限付きで信頼性があると考えられる ・供試生物は日本の評価対象生物ではない

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5192	II 8	Rose, MT et al	2018	Minor effects of herbicides on microbial activity in agricultural soils are detected by N-transformation but not enzyme activity assays.	European Journal of Soil Biology, 87, 72-79 https://doi.org/10.1016/j.ejsobi.2018.04.003	EC	2021, RAR Volume 3CA B.9-Appendix, page 269	・除草剤グリホサート（酸）（および他の 6 物質）が、オーストラリアの 5 種類の広域作物（穀物）栽培土壌中の微生物活性と窒素化に及ぼす影響を定量化するための試験である ・グリホサートは推奨量および推奨量の 5 倍量を散布した ・無機窒素量は 28 日間にわたってモニターされた ・試験は OECD ガイドライン 216 に基づき、若干の修正を加えて実施 ・グリホサートの散布量が 1 kg/ha(1.33 mg/kg に相当)と 5 kg/ha(6.67 mg/kg に相当)の場合、対照区と比較して NO₃⁻生成と NH₄⁺濃度に有意な影響はなかった ・使用した土壌は必ずしも OECD ガイドライン 216 で推奨されているものではなかった（砂の含有量、pH、全炭素量） ・RMS は被験物質の吸着が十分に最小化され、微生物相での利用の可能性が十分に高いことを保証することができない ・酵素活性はリスク評価と関連性がないため、関連するパラメーターとして考慮されなかった ・この試験は、制限付きで関連性があり信頼性もあると考えられる（土壌の特性について）

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
722	II 8	Newman, M et al	2016	Glyphosate effects on soil rhizosphere-associated bacterial communities	Science of the Total Environment, 543, 155-160 https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.11.008	EC	2021, RAR Volume 3CA B.9-Appendix (2021), page 274	・本試験はグリホサート製剤 Roundup PowerMax 散布に対する根圏細菌叢の反応を調査するものである ・使用された製剤は十分に説明されていない（グリホサート含有量と界面活性剤が不明）ので、この試験はグリホサートの影響評価に対する関連性が低い ・報告書では散布量(300.79 mL/ha)は推奨散布量に相当することが述べられているので、ばく露量は関連性がある ・バーコードシークエンスにより詳細な系統的多様性分析が可能となり、とうもろこしとだいずのグリホサート反復ばく露に伴う根圏細菌叢の特定の細菌分類群のシフトを特定するために使用された ・酸性菌の相対量はグリホサート処理に対応して減少した ・RMS はグリホサートの影響が「機能の重複」によって覆い隠される可能性があるため、調査したパラメーター（根圏細菌叢）に関連性があると考えている、つまり全体的な土壌機能は影響を受けないのに微生物群構成が変化し、特定の微生物集団が仲介する機能に影響が表れる ・RMS は反復数が少なすぎる（各処理につき土壌容器 2 個）とも指摘している ・濃度の分析による確認は行われていない ・RMS は、本試験の結果は慎重に検討されるべきものであり、関連性は低いが補足資料として制限付きで信頼できると考えている

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
234	Ⅱ 8	Rogacz, D et al	2020	Ecotoxicological effects of new C-substituted derivatives of N-phosphonomethylglycine (glyphosate) and their preliminary evaluation towards herbicidal application in agriculture.	Ecotoxicology and Environmental Safety, 194, 110331 https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2020.110331	EC	2021, RAR Volume 3CA B.9-Appendix, page 282	・新たに合成した N-[(phosphono)(aryl)methyl]glycines(C-置換グリホサート誘導体)およびグリホサート純品 (N-phosphonomethylglycine) について、OECD ガイドライン 208 に基づき、えんばくたひこんに対する生態影響および除草効果を調査した ・RMS はグリホサート純品に関する結果のみについて関連性があると判断し、グリホサート誘導体に関する結果は、RMS ではそれ以上検討していない ・この報告書では試験方法と環境条件に関する情報は報告されていないが、補足文書で報告されている ・RMS は被験物質濃度が実際の使用条件で予想される濃度を超えていることに留意した ・RMS は重要な妥当性基準が欠落していると考え ・RMS はこの試験はリスク評価の目的に合致するが、信頼性は低いと判断し、WoE に使用され则认为

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
2094	II 8	Colbach, N et al	2018	Landsharing vs landsparing: how to reconcile crop production and biodiversity? A simulation study focusing on weed impacts	Agriculture, Ecosyst ems and Environm ent, 251, 203-217 https://doi.org/10.1016/j.agee.2017.09.005	EC	2021, RAR Volume 3CA B.9-Appendix, page 286	・EU の綿花で行われ、グリホサート耐性 (GT) 綿花作物における雑草管理と有益な捕食性節足動物の関係を調査した ・綿花生産に推奨される地域慣行に従って出芽前と出芽後に除草剤を散布する慣行体系と、出芽後にグリホサートのみを散布する体系を比較した ・スペイン南部における 3 年間の農家規模調査で両除草剤レジームにおける植物と捕食者の密度、種の豊富さ、多様性、フェノロジー (生物季節学) の変化が評価された ・この試験はグリホサート使用後に焦点を当て、他の除草剤処理との比較のみを行っているため、その関連性は限定的であり、観察された違いは散布時期の違いによるものである可能性が非常に高い ・以上のことから、この試験は限定的な関連性にとどまると考えられる ・RMS は殺虫剤を散布したこと(播種時)、従来の管理圃場では除草剤処理(グリホサート以外)も行われたが、その直接的な (毒性) 影響は調査されていないことに言及している ・2009 年の干ばつ (5 月から 8 月までの降雨量は 8.8mm で、過去 30 年間の平均は 58 mm) により、除草剤の効果が低下した可能性もある ・この試験は、生物多様性と間接的影響の問題に関連し、制限付きで信頼性があると考えられる

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
896	II 8	Mudge, JF et al	2019	Wetland macrophyte community response to and recovery from direct application of glyphosate-based herbicides	Ecotoxicology and Environmental Safety, 183, 109475 https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2019.109475	EC	2021, RAR Volume 3CA B.9-Appendix, page 298	・この試験は異なる濃度のグリホサート系除草剤を 2 年間除草剤（単独および農業用肥料との併用）およびその後 2 年間除草剤（または肥料）を散布しない場合に、湿地の植物群にどのような影響を与えるかを評価することであり、除草剤散布後の数年間の影響（回復性）についても調査した ・グリホサート系除草剤の散布により植物種の豊富さの減少、植物種の均一性の増加、植物による被覆率の減少、群集の類似性の減少が認められた ・これらの影響は除草剤散布 1 年目の 2009 年には顕著に表れ、除草剤散布 2 年目の 2010 年にはより顕著になったが、2011 年に除草剤を散布しなかったところ、ほとんどの評価項目で回復がみられたが、種の均一性については 2012 年まで部分的な回復しかみられなかった。 ・RMS はこの試験が個々の種の変化について調査していないことに注目しており、影響評価に用いるには適切ではないが、生物多様性/間接的影響の検討には使用できる可能性はあるとしている ・RMS はグリホサート散布後、湿地の処理区で対照区と比較して植物の被覆度が著しく低下したことは、グリホサートの本来の目的であるため、驚くにはあたらないと指摘している ・この試験で濃度依存的な効果がみられなかったのは設定濃度で散布した直後に、すべての湿地にラベルで推奨されている最大濃度で、特に湿性植物に照準を合わせた追加散布を行ったためであると考えられる ・この試験は浮遊性植物が直接ばく露される水生用途にのみ有効であると考えられる ・この試験は（直接散布された）水生植物へのばく露が流亡・飛散による汚染から予想されるよりもかなり高かったため、関連性は限定的である ・関連性が低いため RMS は信頼性を深く評価しなかったが、この試験は Baker et al, 2014, 2016 でも使用され、記述されている（RMS も評価した）ことを RMS は指摘している ・そのいずれにおいても、測定されたグリホサート濃度は設定値をはるかに下回り、湿地では急速に低下したことが強調された

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
293	II 7.1	Sun et al.	2019	Degradation of glyphosate and bioavailability of phosphorus derived from glyphosate in a soil-water system	Water Research, 163, 114840 https://doi.org/10.1016/j.watres.2019.07.007	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1314	
1102	II 7.1	Muskus A. M. et al.	2019	Effect of temperature, pH and total organic carbon variations on microbial turnover of ¹³ C ₃ ¹⁵ N-glyphosate in agricultural soil	Science of the Total Environment, 658, 697-707 https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.12.195	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1314	
351	II 7.1	Zhelezova, A. et al. 2017	2017	Effect of Biochar Amendment and Ageing on Adsorption and Degradation of Two Herbicides	Water Air and Soil Pollution, 228(6), 216 https://doi.org/10.1007/s11270-017-3392-7	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1314	
835	II 7.1	Cassigneul, A. et al.	2016	Fate of glyphosate and degradates in cover crop residues and underlying soil: A laboratory study	Science of the Total Environment, 545-546, 582-590 https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.12.052	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1314	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
830	II 7.1	Norgaard, T. et al.	2015	Can Simple Soil Parameters Explain Field-Scale Variations in Glyphosate-, Bromoxyniloctanoate-, Diflufenican-, and Bentazone Mineralization?	Water, Air, and Soil Pollution, 226, 262 https://doi.org/10.1007/s11270-015-2518-z	EC	2021, RAR Volume 3CA B8, page 507-508	・この試験はグリホサートと AMPA の浸透性を検討する 12 年間の圃場スケールモニタリング調査の結果を分析したものである ・モニタリングは 1.26 ヘクタールの圃場下の浅い排水路で行われた ・この試験は排水サンプル中のグリホサートと AMPA の濃度の情報を提供するが、水域における濃度は提供しないため、規則 1107/2009 で定義される表層水モニタリング試験としてみなすことはできない
338	II 7.1	Kanissery, R. G. et al.	2015	Effect of Soil Aeration and Phosphate Addition on the Microbial Bioavailability of Carbon-14-Glyphosate	Journal of Environmental Quality, 44 (1), 137-144 https://doi.org/10.2134/jeq2014.08.0331	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1314	
738	II 7.1	Rampoldi, E. et al.	2014	Carbon-14-Glyphosate Behavior in Relationship to Pedoclimatic Conditions and Crop Sequence	Journal of Environmental Quality, 43 (2), 558-567 https://doi.org/10.2134/jeq2013.09.0362	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1314	
5226	II 7.1	Al-Rajab, A. et al.	2014	Behavior of the non-selective herbicide glyphosate in agricultural soil	American Journal of Environmental Science 10 (2): 94-101 https://doi.org/10.3844/ajessp.2014.94.101	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1314	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5227	II 7.1	Nghia, N.K. et al.	2013	Soil properties governing biodegradation of the herbicide glyphosate in agricultural soils	Proc. 24th Asian Pacific Weed Science Society conference, October 22-25, Indonesia, Vol.24312-317 https://www.researchgate.net/publication/271967323_Proceedings_of_the_24th_Asian-Pacific_Weed_Science_Society_Conference_October_22-25_2013_Bandung_Indonesia	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1314	・URL は当該文献が掲載された書籍
355	II 7.1	Bergström, L. et al.	2011	Laboratory and Lysimeter Studies of Glyphosate and Aminomethylphosphonic Acid in a Sand and a Clay Soil	Journal of Environmental Quality, 40 (1), 98-108 https://doi.org/10.2134/jeq2010.0179	EC	2011, RAR Volume 3CA B.8, page 1314	
2378	II 7.2	Ghafoor, A. et al.	2011	Measurements and modeling of pesticide persistence in soil at the catchment scale	Science of the Total Environment, 409 (10), 1900-1908 https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2011.01.049	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1315	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5229	II 7.1	Alexa, E. et al.	2010	Studies on the biodegradation capacity of 14C-labelled glyphosate in vine plantation soils	Journal of Food, Agriculture & Environment, 8 (3&4), 1193-1198, https://www.semanticscholar.org/paper/Studies-on-the-biodegradation-capacity-of-14-in-Alexa-Su-malan/5f8887f790430b7ceb58e3d4b6b7946a121e1fc8	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1315	
308	II 7.1	Al-Rajab, A., Schiavon, M.	2010	Degradation of 14C-glyphosate and aminomethylphosphonic acid (AMPA) in three agricultural soils	Journal of Environmental Sciences, 22(9), 1374- 1380 https://doi.org/10.1016/S1001-0742(09)60264-3	EC EPA	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1315 2015, page 21	
120	II 7.1	Bento C. P. M. et al.	2016	Persistence of glyphosate and aminomethylphosphonic acid in loess soil under different combinations of temperature, soil moisture and light/darkness	Science of the Total Environment, 572, 301-311 https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.07.215	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1315	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
2478	II 7.1	Passeport, E., et al.	2013	Dynamics and mitigation of six pesticides in a "Wet" forest buffer zone	Environ Sci Pollut Res, 21, 4883-4894 https://doi.org/10.1007/s11356-013-1724-8	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1315	
93	II 7.2	Tush D. et al.	2018	Dissipation of polyoxyethylene tallow amine (POEA) and glyphosate in an agricultural field and their co-occurrence on streambed sediments	Science of the Total Environment, 636, 212-219 https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.04.246	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1315	
5230	II 7.1	Todorovic, GR., et al	2014	Influence of soil tillage and erosion on the dispersion of glyphosate and aminomethylphosphonic acid in agricultural soils	Int. Agrophys., 28, 93-100 https://doi.org/10.2478/intag-2013-0031	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1315	
5231	II 7.3	Rampazzo N., et al	2013	Adsorption of glyphosate and aminomethylphosphonic acid in soils	International Agrophysics, 27, 203-209 https://doi.org/10.2478/v10247-012-0086-7	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1315	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
2574	II 7.3	Albers, CN. et al.	2019	Soil Domain and Liquid Manure Affect Pesticide Sorption in Macroporous Clay Till	Journal of Environmental Quality, 48, 147-155 https://doi.org/10.2134/jeq2018.06.0222	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1315	
5233	II 7.1	Dollinger, J. et al.	2018	Contrasting soil property patterns between ditch bed and neighbouring field profiles evidence the need of specific approaches when assessing water and pesticide fate in farmed landscapes	Geoderma 309, 50-59 https://doi.org/10.1016/j.geoderma.2017.09.006	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1315	
5234	II 7.3	Skeff, W. et al.	2018	Adsorption behaviors of glyphosate, glufosinate, aminomethylphosphonic acid, and 2-aminoethylphosphonic acid on three typical Baltic Sea sediments	Marine Chemistry 198 1-9 https://doi.org/10.1016/j.marchem.2017.11.008	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1315	
420	II 7.3	Gómez Ortiz, A.M. et al.	2017	Sorption and desorption of glyphosate in mollisols and ultisols soils of Argentina	Environmental Toxicology and Chemistry, 36 (10), 2587-2592 https://doi.org/10.1002/etc.3851	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1315	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
415	II 8	Munira S, Farenhorst A	2017	Sorption and desorption of glyphosate, MCPA and tetracycline and their mixtures in soil as influenced by phosphate	Journal of Environ mental Science and Health Part B-Pest icides Food Contam inants and Agricult ural Wastes, 52 (1 2), 887-895 https://doi.org/10.1080/03601234.2017.1361773	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1315	
5236	II 7.3	Munira, S. et al.	2018	Phosphate and glyphosate sorption in soils following long-term phosphate applications	Geoderma 313, 14 6-153 https://doi.org/10.1016/j.geoderma.2017.10.030	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1315	
1208	II 7.3	Munira, S. et al.	2016	Phosphate fertilizer impacts on glyphosate sorption by soil	Chemosphere, 153, 471-477 https://doi.org/10.1016/j.Chemosphere.2016.03.028	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1315	
1554	II 7.3	Sidoli, P. et al.	2016	Glyphosate and AMPA adsorption in soils: laboratory experiments and pedotransfer rules	Environmental Scie nce and Pollution R esearch, 23(6), 57 33-5742 https://doi.org/10.1007/s11356-015-5796-5	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1315	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
466	II 7.3	Dollinger, J. et al.	2015	Glyphosate sorption to soils and sediments predicted by pedotransfer functions	Environmental Chemistry Letters, 13 (3), 293-307 https://doi.org/10.1007/s10311-015-0515-5	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1315	
5237	II 7.3	Tévez, H., dos Santos, A.M	2015	pH dependence of glyphosate adsorption on soil horizons	Boletín de la Sociedad Geológica Mexicana, 67 (3), 509-516 https://www.jstor.org/stable/24921507	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1315	
5238	II 7	Jodeh S. et al.	2014	Fate and Mobility of Glyphosate Leachate in Palestinian Soil Using Soil Column	J. Mater. Environ. Sci. 5 (6), 2008-2016 https://staff.najah.edu/media/sites/default/files/Fate_and_Mobility_of_Glyphosate_Leachate_in_Palestinian_Soil_Using_Soil_Columns.pdf	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1316	
938	II 7	Maqueda C. et al.	2017	Behaviour of glyphosate in a reservoir and the surrounding agricultural soils	Science of the Total Environment, 593-594, 787-795 https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.03.202	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1316	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5240	II 7.3	Paradelo M. et al.	2015	Prediction of the glyphosate sorption coefficient across two loamy agricultural fields	Geoderma, 259-260, 224-232 https://doi.org/10.1016/j.geoderma.2015.06.011	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1316	
5241	II 7.3	Gjettermann, B. et al.	2011	Kinetics of Glyphosate Desorption from Mobilized Soil Particles	Soil Sci. Soc. Am. J., 75, 434- 443 https://doi.org/10.2136/sssaj2010.0198	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1316	
5242	II 7.1	Gjettermann, B. et al.	2011	Evaluation of Sampling Strategies for Pesticides in a Macroporous Sandy Loam Soil	Soil and Sediment Contamination, 20, 986-994 https://doi.org/10.1080/15320383.2011.620049	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1316	
1459	II 7	Napoli, M. et al	2015	Leaching of Glyphosate and Aminomethylphosphonic Acid through Silty Clay Soil Columns under Outdoor Conditions	J. Environ. Qual. 44, 1667-1673 https://doi.org/10.2134/jeq2015.02.0104	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1316	
500	II 7.1	Gros, P. et al.	2020	Leaching and degradation of ¹³ C ² - ¹⁵ N-glyphosate in field lysimeters	Environmental Monitoring and Assessment, 192, 127 https://doi.org/10.1007/s10661-019-8045-4	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1316	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
1975	II 7	Ulen, B.M. et al.	2014	Spatial variation in herbicide leaching from a marine clay soil via subsurface drains	Pest Management Science, 70, 405–414 https://doi.org/10.1002/ps.3574	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1316	
5245	II 7	Ulen, B.M. et al.	2012	Particulate-facilitated leaching of glyphosate and phosphorus from a marine clay soil via tile drains	Acta Agriculturae Scandinavica, Section B, Soil and Plant Science, 62 (Supplement 2), 241-251 https://doi.org/10.1080/09064710.2012.697572	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1316	
5246	II 7	Aronsson, H. et al.	2010	Leaching of N, P and glyphosate from two soils after herbicide treatment and incorporation of a ryegrass catch crop	Soil Use and Management, 27, 54–68 https://doi.org/10.1111/j.1475-2743.2010.00311.x	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1316	
2192	II 7.3	Kjaer, J. et al.	2011	Transport modes and pathways of the strongly sorbing pesticides glyphosate and pendimethalin through structured drained soils	Chemosphere, 84, 471– 479 https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2011.03.029	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1316	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
427	II 7.1	Candela, L. et al.	2010	Glyphosate transport through weathered granite soils under irrigated and non-irrigated conditions- Barcelona, Spain	Science of the Total Environment, 408, 2509-2516 https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2010.03.006	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1316	
646	II 7.1	Rasmussen, S., et al.	2015	Effects of Single Rainfall Events on Leaching of Glyphosate and Bentazone on Two Different Soil Types, using the DAISY Model	Vadose Zone Journal, 14 (11) https://doi.org/10.2136/vzj2014.11.0164	EC	201, RAR Volume 3CA B.8, page 1316	
695	II 7	Wang, S. et al	2016	(Bio)degradation of glyphosate in water-sediment microcosms – A stable isotope co-labeling approach	Water Research, 99, 91-100 https://doi.org/10.1016/j.watres.2016.04.041	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1316	
684	II 7	Bento, C.P.M. et al	2016	Glyphosate and AMPA distribution in wind-eroded sediment derived from loess soil	Environmental Pollution, 220, 1079-1089 https://doi.org/10.1016/j.envpol.2016.11.033	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1316	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
1613	II 7.1	Karanasios E. et al	2018	Monitoring of glyphosate and AMPA in soil samples from two olive cultivation areas in Greece: aspects related to spray operators activities	Environmental Monitoring and Assessment, 190(6) https://doi.org/10.1007/s10661-018-6728-x	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1316	
748	II 7.1	Silva, V. et al.	2018	Distribution of glyphosate and aminomethylphosphonic acid (AMPA) in agricultural topsoils of the European Union	Science of the Total Environment, 621, 1352-1359 https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.10.093	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1316	
173	II 7.1	Napoli, M. et al.	2016	Transport of glyphosate and aminomethylphosphonic acid under two soil management practices in an Italian vineyard.	Journal of Environmental Quality, 45 (5), 1713-1721 https://doi.org/10.2134/jeq2016.02.0061	EC	2021, RAR Volume 3CA B8 (AS), page 449	・RMS はこの試験を信頼できていると考えている ・イタリアのぶどう園での流亡実験についての報告 ・流亡液についてグリホサートと AMPA の残留が認められた ・しかし、このぶどう園は傾斜が大きく（16％）、流亡による損失が大きいことを示している ・丘陵斜面におけるグリホサートと AMPA の移動は時間経過や土壌管理方法（犁状区画と被覆区画）に応じて変化することも示されている ・試験区でのグリホサート使用は以下のように報告されている：毎年 3 月にグリホサートを散布、283 m³ に区画あたり 34.8 g 相当量を処理（1225 g/ha 相当） ・表層流亡水中のグリホサートおよび AMPA 濃度に関する情報を提供しているが、水域中の濃度は提供していないため、規則 1107/2009 で定義される表流水中のモニタリング調査とはみなされない ・2007 年 3 月から 2011 年 2 月までの 4 年間、流亡水中の濃度をモニタリングした

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
561	II 7	Szekacs, A. et al.	2014	Monitoring and biological evaluation of surface water and soil micropollutants in Hungary	Carpathian Journal of Earth and Environmental Sciences, 9(3), 47-60 http://www.cjees.ro/actions/actionDownload.php?fileId=680	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1316	
383	II 7.1	Daouk, S. et al.	2013	The herbicide glyphosate and its metabolite AMPA in the Lavaux vineyard area, western Switzerland: proof of widespread export to surface waters. Part II: the role of infiltration and surface runoff.	Journal of Environmental Science and Health Part B-Pesticides Food Contaminants and Agricultural Wastes, 48(9), 725-736 https://doi.org/10.1080/03601234.2013.780548	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1316	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
187	II 7	Poiger, T. et al.	2017	Occurrence of the herbicide glyphosate and its metabolite AMPA in surface waters in Switzerland determined with on-line solid phase extraction LC-MS/MS.	Environmental Science and Pollution Research, 24, 1588-1596 https://doi.org/10.1007/s11356-016-7835-2	EC	2021, RAR Volume 3CA B8, page 416	・この試験では水試料中のグリホサートと AMPA を定量する簡便法の偏差について記述している ・スイスの地下水、地表水および下水処理水の 1000 以上の試料をこの方法で検査し、その結果を報告している ・2006 年から 2013 年にかけて、チューリッヒ州水道局 (AWEL) が定期的に行っているサンプリングでスイス・チューリッヒ地域の様々な河川から採取した ・2011 年から 2014 年は、ヴォー州の小河川のサンプルが提供された ・スイスの様々な下水処理場の処理水のグラフと 24 時間流量比例合成試料を工場の担当者から入手した ・2006 年から 2013 年にかけて分析された、河川 (N=583) および下水処理場排水 (N=186) 中のグリホサートおよび AMPA 濃度の分布、ボックスは中央値、25%および 75%を、範囲外の値は個別にプロットしている ・583 サンプル中 40 サンプルでグリホサート濃度が LOQ の 0.005 µg/L 以下であった (AMPA は 27 サンプル)
5249	II 7	Di Guardo, A., Finizio, A.	2016	A moni-modeling approach to manage groundwater risk to pesticide leaching at regional scale	Science of the total Environment, 545-546, 200-209 https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.12.056	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1316	
2506	II 7	Rosenbom, A.E. et al.	2015	Pesticide leaching through sandy and loamy fields - Long-term lessons learnt from the Danish Pesticide Leaching Assessment Programme	Environmental Pollution, 201, 75-90 https://doi.org/10.1016/j.envpol.2015.03.002	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1316	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5250	II 7	McManus, S.L. et al.	2014	Pesticide occurrence in groundwater and the physical characteristics in association with these detections in Ireland	Environmental Monitoring and Assessment, 186, 7819-7836 https://doi.org/10.1007/s10661-014-3970-8	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1316	
111	II 7	Norgaard, T. et al.	2014	Leaching of glyphosate and aminomethylphosphonic acid from an agricultural field over a twelve-year period	Vadose Zone Journal, 13(10), 1-18 https://doi.org/10.2136/vzj2014.05.0054	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1316	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5251	II 7	Martin, J. et al.	2013	Sugarcane, herbicides and water pollution in Reunion Island: achievements and perspectives after ten years of monitoring.	22e Conference du COLUMA journées internationale sur la lutte contre les mauvaises herbes 10-12 Dec 2013 641-651 https://www.researchgate.net/publication/281989874_SUGARCANE_HERBICIDES_AND_WATER_POLLUTION_IN_REUNION_ISLAND_ACHIEVEMENTS_AND_PERSPECTIVES_AFTER_TEN_YEARS_OF_MONITORING	EC	RAR 18 Volume 3CA B.8 (2021), page 1316	・フランス語
5252	II 7.6.5	Mörtl, M. et al.	2013	Determination of glyphosate residues in Hungarian water samples by immunoassay	Microchemical Journal, 107, 143-151 https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0026265X12001397	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1316	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5253	II 7	Sanchís, J. et al.	2012	Determination of glyphosate in groundwater samples using an ultrasensitive immunoassay and confirmation by on-line solid-phase extraction followed by liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry	Analytical and Bioanalytical Chemistry, Vol 402 (7), 2335-2345 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22101424/	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1316	
5437	II 7	Sanchís, J. et al.	2012	Erratum to: Determination of glyphosate in groundwater samples using an ultrasensitive immunoassay and confirmation by on-line solid-phase extraction followed by liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry	Analytical and Bioanalytical Chemistry, Vol 404 (2), 617-617 https://link.springer.com/article/10.1007/s00216-012-5992-9	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 346-353	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5254	II 7	Bruchet A. et al.	2011	Natural attenuation of priority and emerging contaminants during river bank filtration and artificial recharge	European journal of water quality, 2011, Vol 42 (2), 123-133 https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-00757334/document	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 353-364	
1309	II 7	Di Guardo, A., Finizio, A.	2018	A new methodology to identify surface water bodies at risk by using pesticide monitoring data: The glyphosate case study in Lombardy Region (Italy)	Science of The Total Environment, 2018, Vol 610-611, 421-429 https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.08.049	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 365-374	・この文 献 では GIS（訳 者 注： geographic information system）技術と PPP（訳者注： plant protection product）の過去のモニタリングデータの統計解析を組み合わせて、脆弱な水域を特定する方法論を開発したことを述べている ・そのため、主にリスク管理の優先順位を開発することを目的としており、ここではそれ以上の評価はしていない ・グリホサートについて報告された最大値は 2013 年の 108 µg/L
433	II 7.6.5	Huntscha, S. et al.	2018	Seasonal dynamics of glyphosate and AMPA in Lake Greifensee: rapid microbial degradation in the epilimnion during summer.	Environmental Science & Technology, Vol 52 (8), 4641-4649 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29584408/	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1316	・2013 年 3 月から 11 月にかけて、湖とその主な支流および浄水場の排水処理水からグリホサートと AMPA の濃度をモニタリングした ・分析法は Poiger T. et al.(CA7.5/017)に記載されているものを使用した

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
853	II 7.6.5	Masiol, M. et al.	2018	Herbicides in river water across the northeastern Italy: occurrence and spatial patterns of glyphosate, aminomethylphosphonic acid, and glufosinate ammonium.	Environmental science and pollution research international, Vol 25 (24), 24 368-24378 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29948720/	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 346-353	・北イタリアの表層水中のグリホサートと AMPA の測定結果について報告されている ・分析法は正確で回収率は 80-100%の範囲、相対標準偏差はスパイク水サンプルの反復分析で 30%未満、LOQ はグリホサートと AMPA で 0.05 µg/L であった ・24 地点で 1 年間に 1～5 回のサンプリングが行われたが、季節変動を明確に把握するには十分ではない可能性があり、著者もそれを述べている ・統計解析の結果、グリホサートと AMPA には有意な季節差が認められた ・表層水のグリホサート濃度は最大 0.72 µg/L、AMPA 濃度は最大 0.77 µg/L であった
5255	II 7	Dairon, R. et al.	2017	Long-term impact of reduced tillage on water and pesticide flow in a drained context	Environmental Science and Pollution Research 24:6866-6877 https://doi.org/10.1007/s11356-016-8123-x	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 375-379	・本論文はフランス西部の La Jailliere 実験場における野外調査について述べたものである ・この報告書では排水サンプル中のグリホサートと AMPA 濃度の情報を提供するが、水域における濃度は提供しないため規則 1107/2009 で定義される表流水におけるモニタリング試験とはみされない ・減耕起 (RT) および慣行耕起 (CV) 圃場からの排水をモニタリング、RT 栽培が水と農薬のバランスと動態に与える影響を分析し、CV 栽培のプロットの結果と比較した ・グリホサートの散布量も記録されているが、散布量は両圃場とも同じではなく、RT 圃場ではより定期的に農薬が使用されている ・グリホサートの検出率は慣行耕起栽培の方が高いが (58 対 39%)、排水中の最大濃度 (12g/L、1058 g/ha のグリホサート散布の 2 日後) が CV 栽培区画で記録された ・長期的にみると、CV と RT ではグリホサート散布量の 0.052%と 0.025%が排水中に失われたが、AMPA は CV よりも RT の方が定量的に多く (67vs36%)、RT 圃場では有意に多く排出された

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
1754	II 7.6.5	Lefrancq, M. et al.	2017	High frequency monitoring of pesticides in runoff water to improve understanding of their transport and environmental impacts.	Science of the Total Environment, 587, 75-86 https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.02.022	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 379-392	・この論文では、フランスのぶどう園で高頻度で使用される農薬の流出実験を行った結果を報告している ・グリホサート濃度は、2009 年から 2012 年にかけてモニタリングされた、流出時のフローベースのサンプルで記録されている。 ・表層流出サンプル中のグリホサートと AMPA 濃度に関する情報を提供するが、水域における濃度は提供しないため、規則 1107/2009 で定義される表層水におけるモニタリング調査とはみなされない ・処理後 1 日以内にグリホサートの最高濃度が 386.9 µg/L、AMPA の最高濃度が 47 µg/L となった
5256	II 7	Lerch, R.N. et al.	2017	Vegetative buffer strips for reducing herbicide transport in runoff: effects of buffer width, vegetation, and season.	Journal of the American Water Resources Association, 53, 667-683 https://doi.org/10.1111/1752-1688.12526	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 392-402	・米国における植生緩衝帯（VBS）の有効性を評価するための流出実験について述べたものである ・グリホサートの測定濃度は示されていないが、VBS（訳者注：vegetative buffer strips）の効果は "input normalised loads %"として表現されている

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
1994	II 7.6.5	Mottes, C. et al	2017	Relationships between past and present pesticide applications and pollution at a watershed outlet: The case of a horticultural catchment in Martinique, French West Indies.	Chemosphere, 184, 762-773 https://doi.org/10.1016/j.Chemosphere.2017.06.061	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 403-415	・この論文は熱帯地方の特殊な状況を記述しており、集水域の平均傾斜は 14%である ・87 週間実施された農地での農薬調査と、67 週間（2011 年 10 月 11 日から 2013 年 2 月 1 日）実施された農薬モニタリング（グリホサートと AMPA を含む）について記述されている ・モニタリングサイト（57km²）の貯水池の土壌や土地被覆状況、農薬の使用状況に関する詳細な情報を提供している ・グリホサートは 90%の週で散布され、湿度の高い熱帯地方では雑草が最も大きな制約となるため、調査対象の農家は一年中グリホサートを散布している・グリホサートは 6.4%の試料において 0.1 µg L 以上の濃度で検出され、AMPA は 21.3%のサンプルで検出された ・多量のグリホサートを高頻度で散布した結果、グリホサートと AMPA による汚染のピークがそれぞれ 6 週と 20 週に発生した ・この論文によると、特に雨が多く激しい熱帯気候では、散布後に降雨による汚染のピークが発生した可能性が高い ・AMPA は常にグリホサートとともに水試料中に存在したが、グリホサートを含まない AMPA が 8 週間にわたって検出された ・AMPA は著しい流出現象が発生しない週にも検出された ・RMS はこの試験において詳細な測定濃度の結果が表形式で示されていないことを指摘している

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5257	II 7	Reoyo-Prats, B. et al.	2017	Multicontamination phenomena occur more often than expected in Mediterranean coastal watercourses: Study case of the Tet River (France)	The Science of the total Environment, 579, 10-21 https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.11.019	EC	2021, RAR Volume 3CA B8 (AS), page 417-428	・これらのグリホサートと AMPA のピーク濃度は「すぐ上流 にあるサマーリゾート地 Sainte-Marie-le-Mer や Canet 低濃度活性汚泥 WWTP」での人為的活動や時 間的汚染源と関連していると著者は説明している
1067	II 7.6.5	Desmet, N. et al.	2016	A hybrid monitoring and modelling approach to assess the contribution of sources of glyphosate and AMPA in large river catchments.	Science of the Total Environment, 57 3, 1580-1588 https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.09.100	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 428-440	・グリホサートと AMPA に用いた分析方法はモニタリングデ ータに依存しているため、論文には記述されていない、また グリホサート使用量との正確な関連付けができない ・この試験はモニタリングデータそのものは作成しておらず、 RIVA-Maas (Meuse 川を水源とする飲料水会社の 歴史的国際団体) のモニタリングプログラムによるグリホサ ートと AMPA の測定濃度に依存している ・本試験では Meuse 川におけるグリホサートと AMPA の 異なる供給源の寄与の程度を評価するために、Meuse 川の測定濃度、支流および WWTP (訳者注: waste water treatment plant) 排水の測定濃度、水圧 (1 日排出量) を考慮した河川モデルの校正を目的と した ・グリホサートの最大濃度は、Meuse 川で 0.7 µg/L、 支流で 12 µg/L であり、AMPA の最大濃度は、Meuse 川で 3 µg/L、支流で 130 µg/L であった ・このモデリング結果に基づき、WWTP 排水の相対的な 寄与率はグリホサートで 29%以上、AMPA で 12%程 度であると結論づけられた

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
838	II 7	Larsbo, M. et al.	2016	Surface runoff of pesticides from a clay loam field in Sweden.	Journal of Environmental Quality, 45 (4), 1367-1374 https://doi.org/10.2134/jeq2015.10.0528	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 440-449	・また表層流水サンプル中のグリホサートと AMPA の濃度に関する情報を提供しているが、水域での濃度は提供していないため、規則 1107/2009 で定義される表流水でのモニタリング調査とはみなされない ・グリホサートは 2012 年および 2013 年の秋に 1440 g/ha が散布された ・水相および粒子吸着グリホサート濃度はそれぞれ 0.12 ~ 7.4 µg/L および 0.12 ~ 2.7 µg/L、AMPA 濃度は 0 ~ 2.7 µg/L および 0 ~ 0.85 µg/L と報告された ・その結果は特定の融雪期の表層流水条件とリンクしている
5258	II 7.6.5	Schreiner, V.C. et al.	2016	Pesticide mixtures in streams of several European countries and the USA	Science of the total Environment, 573, 680-689 https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.08.163	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 450-461	・本論文ではドイツ、フランス、オランダ、米国のモニタリング結果を分析し、最も頻繁に検出される代謝物および混合物を特定した ・貯水池の大きさ、貯水池域内の農業地域の割合、サンプリング回数ごとの分析化合物の総数など、他のパラメータと検出化合物数の相関性も検証している
5259	II 7.6.5	Stenrod, M.	2015	Long-term trends of pesticides in Norwegian agricultural streams and potential future challenges in northern climate	Acta Agriculturae Scandinavica, Section B - Soil and Plant Science, 65, 199-216 https://doi.org/10.1080/09064710.2014.977339	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 461-472	・グリホサートのモニタリング方法と分析の不備は完全には明らかにされていない ・この論文では「JOVA（訳者注：Norwegian Agricultural Environmental Monitoring programme）分析で最も明らかな欠陥は、グリホサートを有効成分とするスルホニルウレア系除草剤に関するものである」と述べている ・したがって、グリホサートと AMPA はモニタリングプログラムの中で時折評価されただけで、2004 年以降は評価されていない（グリホサートについては 83 サンプルしか分析されていない） ・報告されたグリホサート濃度の最大値は 4 µg/L であった

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5260	II 7.6.5	Szekacs, A. et al.	2015	Monitoring pesticide residues in surface and ground water in Hungary: surveys in 1990-2015	Journal of Chemistry, 717948 https://doi.org/10.1155/2015/717948	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 472-479	・グリホサートについては、限られた情報しか報告されていない ・全文ではグリホサート濃度範囲は表層水サンプルで 0.5 ~1 µg/L と報告されている ・ハンガリーの B'ek'es 地方で採取された 42 の表層水と地下水サンプルについて、グリホサート濃度を ELISA 法で測定した ・2010 年 9 月に採取された 42 の表層水と地下水サンプルの半数がグリホサートで汚染され、その濃度は 540-980 ng/L であった ・高濃度のグリホサート (1000 ng/L 近く) が 5 つの地下水サンプルで測定され、有意な濃度 (540-760 ng/L) が 16 件 (表層水 3 件、地下水 13 件) で測定された

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
1182	II 7.6.5	Tang, T. et al.	2015	Quantification and characterization of glyphosate use and loss in a residential area.	Science of the Total Environment, 517, 207-214 https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.02.040	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 479-487	・この論文は都市部の表層流水試料中のグリホサートと AMPA の濃度に関する情報を提供しているが、水域濃度は提供していないため、規則 1107/2009 で定義される表面水のモニタリング調査とはみなされない ・このモニタリング論文はグリホサートとその代謝物である AMPA の使用と損失を調査するために住宅地（9.5 ha、ベルギー、フランダース）で実施されたものである ・調査対象は 67 日間にわたる 13 回の降雨の間に採取された 23 個のサンプルについてグリホサートと AMPA の分析が行われ、さらに 1 個のバックグラウンドサンプルと 1 個の非降雨期サンプルも分析された ・グリホサートは主に庭の車道や小道などの硬表面に散布され、処理された表面の 2/3 はコンクリートスラブであった（67.6%） ・調査期間中の総処理面積は約 2,798 平方メートル、総量は 1.04kg であった ・現場は雨水排水路からの排出以外に受け入れ側の河川に直接流出することはなかった ・全体として、雨水排水路から流出したグリホサートは 0.5%未満であった ・グリホサートと AMPA の両方がすべての分析試料で検出され、最大濃度はそれぞれ 6.1 µg/L と 5.8 µg/L であった ・グリホサート濃度が最大となったのは前日に大量のグリホサートを散布したこと（157.4 g）と、主な散布場所が排水口までの距離が短かったことに起因している ・最初の乾燥期の終わりに庭の灌水や洗車から流出したと思われるサンプルが自動的に追加採取されたことも注目に値する ・このサンプルにはグリホサートと AMPA の濃度がそれぞれ 3 µg/L と 16 µg/L 含まれていた ・AMPA の濃度が高いのは、イベントサンプルと比較して滞留時間が長い（19 日）ためと考えられる

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5261	II 7.6.5	Gasperi, J. et al.	2014	Micropollutants in urban stormwater: occurrence, concentrations, and atmospheric contributions for a wide range of contaminants in three French catchments	Environmental Science and Pollution Research, 21, 5267-5281 https://doi.org/10.1007/s11356-013-2396-0	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 487-500	・この試験は雨水サンプル中のグリホサートと AMPA の濃度に関する情報を提供しているが、水域における濃度は提供していないため、規則 1107/2009 で定義される表層水におけるモニタリング試験とはみなされない ・RMS は 7～24 の事象でサンプリングが行われたことを指摘しているが、各事象の詳細な濃度結果は報告されていない ・大気降下物や雨水中のグリホサートなど汚染物質の濃度は 3 地点のプール濃度結果の平均±SD、Q20 および Q80 について報告されている（5%での Kruskal-Wallis 検定） ・RMS は計算された標準偏差が平均濃度に比べて非常に大きいことを指摘している ・これらの結果は貯水池域でのグリホサート使用とは関係がないと思われ、季節的な変動も示唆されていない
733	II 7	Maillard, E., Imfeld, G.	2014	Pesticide mass budget in a stormwater wetland.	Environmental Science & Technology, 48(15), 8603-8611 https://doi.org/10.1021/es500586x	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 500-507	・RMS はグリホサートまたは AMPA について実施された実験室での底質調査（B.8.2.2）の情報から底質への AMPA の蓄積の可能性が示唆された ・この結果は調査期間の 3 段階の湿地区画（入口と出口）における負荷（mg）として表されており、濃度ではないということは注目される ・Infeld et al, 2013（CA7.5/055）は同じぶどう園での同時期のグリホサートと AMPA の濃度を報告されている

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5262	II 7.6.5	Ramwell, C.T. et al.	2014	Contribution of household herbicide usage to glyphosate and its degradate aminomethylphosphonic acid in surface water drains.	Pest Management Science, 70, 1823-1830 https://doi.org/10.1002/ps.3724	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 508-511	・本試験の目的は広く使用されている除草剤グリホサートとその分解生成物であるアルミノメチルホスホン酸 (AMPA) を、アマチュア (専門家ではない) の使用に起因すると考えられる表流水排水路 (雨水管) において定量することであった ・表層流水サンプル中のグリホサートと AMPA の濃度に関する情報は提供するが、水域中の濃度は提供しないため、規則 1107/2009 で定義される表層水中のモニタリング試験とはみなされない ・表層流水中のグリホサートおよび AMPA の最大濃度は、主要散布期間後の最初の降雨の後にそれぞれ 8.99 および 1.15 µg/L となったが、濃度は急速に低下して 1.5 未満および <0.5 µL-1 となった ・AMPA とグリホサートの比率は通常 0.35 であった ・排水中に回収されたグリホサートは散布量の 1% 未満であった
169	II 7.6.5	Daouk S. et al.	2013	The herbicide glyphosate and its metabolite AMPA in the Lavaux vineyard area, Western Switzerland: proof of widespread export to surface waters. Part I: method validation in different water matrices.	Journal of Environmental Science and Health Part B-Pesticides Food Contaminants and Agricultural Wastes, 48(9), 717-724 https://doi.org/10.1080/03601234.2013.780535	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1316	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5263	II 7.6.5	Houtman, C.J. et al.	2013	A multicomponent snapshot of pharmaceuticals and pesticides in the river Meuse basin	Environmental Toxicology and Chemistry, 32, 2449-2459 https://doi.org/10.1002/etc.2351	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1316	
367	II 7.6.5	Imfeld G. et al.	2013	Transport and attenuation of dissolved glyphosate and AMPA in a stormwater wetland.	Chemosphere, 90 (4), 1333-1339 https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2012.04.054	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1316	
2949	II 7.6	Vialle, C. et al.	2013	Pesticides in roof runoff: study of a rural site and a suburban site.	Journal of Environmental Management, 120, 48-54 https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2013.02.023	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1316	
1875	II 7	Botta, F. et al.	2012	Phyt'Eaux Cites: application and validation of a programme to reduce surface water contamination with urban pesticides.	Chemosphere, 86, 166-176 https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2011.10.005	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1316	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5264	II 7	Coupe R.H. et al.	2012	Fate and transport of glyphosate and aminomethylphosphonic acid in surface waters of agricultural basins.	Pest Management Science, 68, 16-30 https://doi.org/10.1002/ps.2212	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1316	
2772	II 7.6.5	Petersen, J. et al.	2012	Sampling of herbicides in streams during flood events.	Journal of Environmental Monitoring, 14, 3284-3294 https://doi.org/10.1039/C2EM30771E	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1316	
5265	II 7.6.5	Zgheib, S. et al.	2012	Priority pollutants in urban stormwater: Part 1 - Case of separate storm sewers	Water Research 46:6683-6692 https://doi.org/10.1016/j.watres.2011.12.012	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1316	
3578	II 7.6.5	Birch, H. et al.	2011	Micropollutants in stormwater runoff and combined sewer overflow in the Copenhagen area, Denmark.	Water Science and Technology, 64, 485-493 https://doi.org/10.2166/wst.2011.687	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1316	
5266	II 7.6.5	Lamprea, K., Ruban, V.	2011	Pollutant concentrations and fluxes in both stormwater and wastewater at the outlet of two urban watersheds in Nantes (France)	Urban Water Journal, 8, 219-231 https://doi.org/10.1080/1573062X.2011.596211	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1316	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
1082	-	Litz, N.T. et al.	2011	Comparative studies on the retardation and reduction of glyphosate during subsurface passage	Water Research, 45 (10), 3047-3054 https://doi.org/10.1016/j.watres.2011.02.015	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1316	
2052	II 7	Maillard, E. et al.	2011	Removal of pesticide mixtures in a stormwater wetland collecting runoff from a vineyard catchment.	Science of the Total Environment, 409 (11), 2317-2324 https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2011.01.057	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1316	
5268	II 7.6.5	Meyer, B. et al.	2011	Concentrations of dissolved herbicides and pharmaceuticals in a small river in Luxembourg	Environmental Monitoring and Assessment, 180, 127-146 https://doi.org/10.1007/s10661-010-1777-9	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1316	
5269	II 7.6.5	Busetto, M., Frattini, V.	2010	Surveys of herbicide glyphosate and degradation product aminomethyl phosphonic acid in waterways of Monza-Brionza province - ENGLISH	Bollettino - Unione Italiana degli Esperti Ambientali, 61, 46-57	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1316	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
3298	II 7	Gregoire, C. et al.	2010	Use and fate of 17 pesticides applied on a vineyard catchment.	International Journal of Environmental Analytical Chemistry, 90, 406-420 https://doi.org/10.1080/03067310903131230	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1316	
1210	II 7	Hanke, I. et al.	2010	Relevance of urban glyphosate use for surface water quality.	Chemosphere, 81 (3), 422-429 https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2010.06.067	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1316	
354	II 7.6.5	Botta, F. et al.	2009	Transfer of glyphosate and its degradate AMPA to surface waters through urban sewerage systems	Chemosphere, 77 (1), 133-139 https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2009.05.008	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1316	
5271	II 7.6.5	Peschka, M. et al.	2006	Trends in pesticide transport into the River Rhine	Hdb Env Chem Vol. 5, Part L, 155-175 https://doi.org/10.1007/698_5_016	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1316	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5272	II 7.6.5	Augustin, B.	2003	Urban areas – sources of pesticide-contamination of surface water?	Presentation at: Second International Symposium Plant Health in Urban Horticulture, Berlin, August 27-29 https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/20053161843	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1316	
2885	II 7	Malaguerra, F. et al.	2012	Pesticides in water supply wells in Zealand, Denmark: A statistical analysis	The Science of the total Environment, 414, 433-444 https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2011.09.071	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1316	
5274	II 7.6.5	Sabatier, P. et al.	2014	Long-term relationships among pesticide applications, mobility, and soil erosion in a vineyard watershed	Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 111, 15647-15652 https://doi.org/10.1073/pnas.1411512111	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1316	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
181	II 7.6.4	Ravier, S. et al.	2019	Monitoring of glyphosate, glufosinate-ammonium, and (aminomethyl) phosphonic acid in ambient air of Provence-Alpes-Cote-d'Azur Region, France	Atmospheric Environment, 204:102-109 https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02059173/file/Main%20text.pdf	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1316	
5275	II 7	Hamann, E. et al.,	2016	The fate of organic micropollutants during long-term/long.distance river bank filtration	Science of the Total Environment 545-546, 629-640 https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.12.057	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1316	
1115	II 7	Hedegaard M, Albrechtsen HJ	2014	Microbial pesticide removal in rapid sand filters for drinking water treatment – Potential and kinetics	Water Research, 48, 71-81 https://doi.org/10.1016/j.watres.2013.09.024 Corrigendum https://doi.org/10.1016/j.watres.2017.05.071	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1316	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5276	II 7	Jönsson J et al	2013	Removal and degradation of glyphosate in water treatment: a review	Journal of Water Supply; Research and Technology – AQUA, 62(7), 395-408 https://doi.org/10.2166/aqua.2013.080	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1316	
5438	II 7	Ruel S et al	2012	Occurrence and fate of relevant substances in wastewater treatment plants	Water Science & Technology 65(7), 1179-1189 https://doi.org/10.2166/wst.2012.943	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1316	
5277	II 7	Ruel S et al	2011	On-site evaluation of the removal of 100 micro-pollutants through advanced wastewater treatment processes for reuse applications	Water Science & Technology, 63 (11), 2486-2497 https://doi.org/10.2166/wst.2011.470	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1316	
1895	II 7	Schoonenberg Kegel FS et al	2010	Reverse osmosis followed by activated carbon filtration for efficient removal of organic micropollutants from river bank filtrate	Water Science and Technology, 61(10), 2603-2610 https://doi.org/10.2166/wst.2010.166	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1316	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5278	II 7	Shen Y et al	2011	Ozonation of herbicide glyphosate Translation of CA 7.5/089	Acta Scientia Circu mstantiae, 31(8): 1 647-1652 https://www.researchgate.net/publication/286222642_Ozonation_of_herbicide_glyphosate	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1316	
45	II 7	Assalin M et al	2009	Studies on degradation of glyphosate by several oxidative chemical processes: Ozonation, photolysis and heterogeneous photocatalysis	Journal of Environ mental Science and Health Part B-Pest icides Food Contam inants and Agricult ural Wastes, 45(1), 89-94 https://doi.org/10.1080/03601230903404598	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1316	
5279	II 7	Boucherie C et al	2010	“Ozone” and “GAC filtration” synergy for removal of emerging micropollutants in a drinking water treatment plant?	Water Supply, 10 (5), 860-868 https://doi.org/10.2166/ws.2010.837	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1316	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
984	II 7	Manassero A et al	2010	Glyphosate degradation in water employing the H ₂ O ₂ /UVC process	Water Research, 44 (13), 3875-3882 https://doi.org/10.1016/j.watres.2010.05.004	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1316	
5280	II 7	Brosillon S et al	2006	Chlorinated kinetics of glyphosate and its by-products :Modeling approach	Water Research, 40 (11), 2113-2124 https://doi.org/10.1016/j.watres.2006.03.028	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1316	
2049	II 7	Mehrsheikh A et al	2006	Investigation of the mechanism of chlorination of glyphosate and glycine in water	Water Research, 40 (16), 3003-3014 https://doi.org/10.1016/j.watres.2006.06.027	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1316	
5281	II 7	Klinger J et al	2008	Formation of glyphosate and AMPA during ozonation of waters containing ethylenediaminetetra(methylene)phosphonic acid)	Ozone: Science & Engineering, 20 (2), 99-110 https://doi.org/10.1080/01919519808547279	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8 page 1316	
5282	II 7	Gillefalk et al	2018	Potential impacts of induced bank filtration on surface water quality: A conceptual framework for future research	Water 2018, 10(9), 1240 https://doi.org/10.3390/w10091240	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1316	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5283	II 7	Van der Hoek J. P. et al	2014	Drinking water treatment technologies in Europe: state of the art - challenges - research needs	Journal of Water S upply: Research an d Technology - AQ UA, 63(2), 124-13 0 https://doi.org/10.2166/aqua.2013.007	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1316	
5284	II 7	Rosenbom, A.E. et al	2019	The Danish Pesticide Leaching Assessment Programme - Monitoring results May 1999-June 2019	Geological Survey o f Denmark and Gre enland http://pesticidvarsling.dk/wp-content/uploads/2021/01/The-Danish-Pesticide-Leaching-Assessment-Programme-2019-.pdf	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1316	
5285	II 7	De Polo A et al	2019	From the traces in the wells of the urban aqueduct network to the subsequent prohibition of the use of glyphosate: the case of an area of high-intensity wine production in the province of Treviso, Veneto (English translation)	Igiene e Sanita Pub blica 75(6):451-46 0 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32242169/	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1316	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5439	II 7	De Polo, A. et al.	2019	Dai residui nei pozzi della rete acquedottistica urbana al successivo divieto di utilizzo del glifosate: il caso di un' area ad alta intensità vitivinicola in provincia di Treviso, Veneto - Original	Igiene e sanita pubblica, (2019) Vol. 75, No. 6, pp. 451-460 https://www.igiene-sanita.com/wp-content/uploads/2020/09/04-2019-6-dai-residui.pdf	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1316	
677	II 7.6.5	Skeff, W. et al	2015	Glyphosate and AMPA in the estuaries of the Baltic Sea method optimization and field study.	Marine pollution bulletin, 100(1), 577-585 https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2015.08.015	EC	RAR 18 Volume 3CA B.8 (2021), page 1316	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5286	II 7.6.5	Boye K et al	2019	Long-term data from the Swedish national environmental monitoring program of pesticides in surface waters	Journal of Environmental Quality 48 (4), 1109–1119 https://doi.org/10.2134/jeq2019.02.0056	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 335-345	・全文を検討した結果、RMS は最終的に提示すべき信頼できる情報（制限付き）であると判断した ・この試験ではスウェーデンのモニタリングキャンペーンの結果に基づき、毒性評価、傾向分析、サンプリング計画の比較など、さまざまな目的でデータを利用する方法について例を挙げて説明する ・このため、表層水中の化学農薬に関するスウェーデンの環境モニタリングプログラムの戦略と設計について説明し、2002 年以降、このプログラム内で作成されたデータが提供されている ・結果は詳細ではなく、グラフプロットでしか読み取れない ・すべてのサンプリングの 90 パーセンタイルは 1 µg/L 前後で、安定している（対数グラフであるため正確に読み取ることができない） ・モニタリングはスウェーデンの主要農業地域を代表する耕作地が多い地域で実施されている ・このプログラムはモデル貯水池と呼ばれる 4 つの小さな貯水池（E21、M42、N32、O18）と、スウェーデン南部の主要農業地域にある Skivarpsan と Vegea という川で実施されている長期的（15 年未満）、連続的（毎週または隔週）、時間積分型のプログラムである

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
518	II 5.5.4	Gao H et al	2019	Activation of the N-methyl-D-aspartate receptor is involved in glyphosate-induced renal proximal tubule cell apoptosis	Journal of Applied Toxicology, 39 (8), 1096-1107 https://doi.org/10.1002/jat.3795	EC	2021, RAR Volume 3CA B.6, page 43-49	・in vitro 試験においてグリホサート（モノイソプロピルアミン塩 40%w/w 水溶液）は、細胞生存率を低下させ、アポトーシス関連タンパク質の発現を増加させ、濃度依存的に酸化ストレスを増加させ、NMDA 受容体（訳者注：N-methyl-D-aspartate receptor）の発現を増加させ、Ca²⁺流入を増加させることが明らかとなった ・In vivo ではグリホサート 400 mg/kg bw/day を 28 日間投与した動物の腎臓病理学的検査で、腎尿細管細胞の剥離が確認され、近位尿細管上皮におけるアポトーシスおよび NMDAR1 ばく露の上昇、酸化剤／抗酸化剤のバランス異常も観察された ・さらに、投与 7 日および 14 日後に尿中アルブミンの一過性の増加（対照群比 1.8～2.0 倍）、投与 7、21、28 日後に尿中β2-ミクログロブリン濃度の有意な増加（対照群比 1.7～3.5 倍）が観察された ・この作用機構試験に基づき著者らは NMDAR1/[Ca²⁺]_i/ROS 経路を介した腎尿細管上皮細胞への影響が示唆されたとした ・in vitro 試験ではグリホサートはモノイソプロピルアミン塩溶液（40%水溶液）、in vivo 試験ではグリホサートが投与されたことに注意が必要である

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
137	II 5.5.4	Kumar S et al	2014	Glyphosate-rich air samples induce IL-33, TSLP and generate IL-13 dependent airway inflammation	Toxicology, 325, 42-51 https://doi.org/10.1016/j.tox.2014.08.008	EC	2021, RAR Volume 3CA B.6, page 270-280	・空気サンプルの採取方法と空気サンプル中のグリホサート濃度の分析方法は検証されていない ・RMS はフィルター抽出物中のエンドキシンの分析ではフィルターあたりのエンドキシンの平均量が 24.49EU であり、著者によればこれは平均空気中濃度 4.87EU/m³ に相当することを指摘する ・エンドキシン自体が肺の細胞に炎症反応を引き起こす可能性があるため、グリホサートを含まない農場の空気サンプル（例えば、散布前日の空気サンプル）も陰性対照として実験に含めるべきであった ・さらに、農場の空気にはエンドキシン以外にも例えば微細な埃やその他の一般的な大気汚染物質が含まれている可能性があり、これらも肺細胞の炎症反応につながる可能性がある ・したがって観察された影響をグリホサートだけに起因させることはできないため、RMS では農場の空気を使った実験は信頼性が低いと判断している ・グリホサート 1 µg または 100 µg をばく露したマウスでは対照と比較して総細胞数、好酸球、好中球、IgG1 および IgG2a レベルが増加した ・しかし 100 ng では影響がみられなかった ・炎症は組織学的検査で確認された ・著者らは肺での細胞浸潤の評点にどの国際的所見スコアが用いられたか、またこの所見の臨床検査値との関連性についての情報を提供していない ・MCPT-1（訳者注：Mast Cell Protease-1）の血清中濃度は 1 µg のグリホサート処理後に高く、OVA 処理マウスと同等であったことから、OVA およびグリホサート処理マウスでは肥満細胞における脱顆粒の増加が示された ・さらにグリホサート処理マウスの呼吸器上皮では対照と比較して IL-33 と TSLP（訳者注：Thymic stromal lymphopoietin）が増加した ・なお空気試料とグリホサート（100 ng、1 µg、100 µg）を麻酔したマウスに鼻経由投与（30 ml）し、溶液を吸引させるようにしたが、吸引が吸入後のグリホサートへのばく露とどのように関連しているかは不明である ・この試験は実験用マウスへのグリホサート処理後の免疫反応についてある程度の情報を提供するが、グリホサートのリスク評価に直接影響を与えるような情報は提供していない

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
3076	II 5.5.4	Mesnager et al	2018	Comparison of transcriptome responses to glyphosate, isoxaflutole, quizalofop-p-ethyl and mesotrione in the HepaRG cell line	Toxicology Reports, 5, 819-826 https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2018.08.005	EC	2021, RAR Volume 3CA B.6, page 266-270	・この公表文献には陽性対照は含まれていない ・この論文はグリホサートがトランスクリプトームプロファイルに対してわずかな影響を及ぼす可能性を示唆するものであり、HepaRG ヒト肝細胞の in vitro における転写産物プロファイルに対するグリホサートの影響の可能性を示すが、in vivo における有害作用の可能性に関する情報を提供するものではない ・グリホサートのリスク評価に直接影響を与えるような情報は得られないと考える
732	II 5.5.4	Milic M et al.	2018	Oxidative stress, cholinesterase activity, and DNA damage in the liver, whole blood and plasma of wistar rats following a 28-day exposure to glyphosate	Arhiv Za Higijenu Rada I Toksikologiju- Archives of Industrial Hygiene and Toxicology, 69 (2), 154-168 https://doi.org/10.2478/aiht-2018-69-3114	EC	2021, RAR Volume 3CA B.6, page 361-367	・提供された情報に基づき、陽性および陰性対照と試験機関の背景対照データベースとの適合性についての情報が提供されていないため、試験の許容基準が満たされているかどうかを判断することができない ・したがって、本試験の結果が陽性、陰性、あるいは未確定とみなすべきか判断することはできない ・唯一の結論は、小型肝細胞の核の tail length を除いて、用量相関性は明白でなかったということである ・さらに、試験ガイドラインからの逸脱が報告されていることに加え、結果のばらつきが大きいため、結果の解釈はほとんど不可能であることが指摘された ・その他の調査項目については、血漿および肝臓の酸化ストレスマーカーと血漿コリンエステラーゼ活性の結果から、用量に関連した影響はないと結論づけられるという資料提出者の評価に、RMS は同意している

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5288	II 5.5.4	Tang J et al	2017	Ion imbalance is involved in the mechanisms of liver oxidative damage in rats exposed to glyphosate	Frontiers in Physiology, 1083 (volume 8, Article 1083) https://doi.org/10.3389/fphys.2017.01083	EC	2021, RAR Volume 3CA B.6, page 49-53	・RMSは被験物質の純度が提示されていないこと、SDラット 1 群につき 10 匹ではなく 8 匹しか投与されていないこと、雄のみが投与されていることから、この試験を参考的なものとみなしている ・RMSは現在のデータパッケージによって用量レベルがカバーされているため、この点には完全には同意していない ・実際に 35 日間の試験は資料には記載されていないが、28 日間と 90 日間試験は存在する ・ただし、標準的な毒性試験が混餌投与試験であるのに対し、この試験では経口投与であることが大きな違いである ・この試験から、体重は最高用量で有意に低下したが、その変化量は対照群と比べて 10%未満であったため、影響とはみなされなかった ・5 週間の投与期間中の平均体重増加量のデータはないが、体重増加率に基づき、50 及び 500 mg/kg bw/day での体重増加量の低下は、RMSにより有害影響と判断された ・脾臓については、最高用量で対照群に比べ 10%以上の絶対重量および相対重量の低下が認められ、有害影響と判定された ・肝臓および腎臓については、最高用量における臓器重量の低下は有害影響とは考えられなかった ・50 および 500 mg/kg bw/day で酸化ストレス、肝炎関連遺伝子の発現上昇、脂質代謝関連遺伝子の発現上昇が認められたが、その影響はほとんどなく、有害性は認められず、その影響の臨床的意義は乏しい

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
3674	II 5.5.4	Adler-Flindt S, Martin S	2019	Comparative cytotoxicity of plant protection products and their active ingredients	Toxicology In Vitro, 54, 354-366 https://doi.org/10.1016/j.tiv.2018.10.020	EC	2021, RAR Volume 3CA B.6, page 286-289	・本試験ではグリホサート（IPA 塩）および製剤 RoundUP LB Plus (360 g/l glyphosate eq.) の細胞毒性を、マウス（3T3）およびヒト（hFF）線維芽細胞を用いて検討した ・グリホサートイソプロピルアミン塩の IC50 は 3T3 細胞で $954.8 \pm 117.1 \mu\text{g/mL}$、hFF 細胞で $1211 \pm 885.7 \mu\text{g/mL}$、RoundUP LB Plus の IC50 は $313.2 \pm 29.3 \mu\text{g/mL}$ であった ・さらに、グリホサートと RoundUP LB Plus の細胞毒性（生存率 vs 濃度曲線の AUC で表される）の違いを調べたところ、RoundUP LB Plus の IC50 は 3T3 細胞で $313.2 \pm 29.3 \mu\text{g/mL}$、hFF 細胞で $361.6 \pm 612 \mu\text{g/mL}$ となった ・著者らは、AUC は曲線上の一点ではなく、曲線の全経過を考慮するため、IC50 値よりも比較に適していると考えている ・グリホサート（IPA 塩）と RoundUP LB Plus の細胞毒性曲線に有意な差は認められなかった ・資料提出者がすでに示したように、ヒト線維芽細胞に対するグリホサート（$1211 \pm 885.7 \mu\text{g/mL}$）と MON52276（$361.6 \pm 612 \mu\text{g/mL}$）の IC50 の標準偏差は比較的大きいため、確実な結論を出すことができない ・RMS は、この試験は制限付きで信頼性があるという資料提出者の結論に同意する ・この試験では遺伝毒性は調査されておらず、細胞毒性も遺伝毒性との関連で議論されていないことに注意する

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5289	II 5.5.4	De Almeida LKS et al	2018	Moderate levels of glyphosate and its formulations vary in their cytotoxicity and genotoxicity in a whole blood model and in human cell lines with different estrogen receptor status	3 Biotech, 8 (10), 438 https://doi.org/10.1007/s13205-018-1464-z	EC	2021, RAR Volume 3CA B.6, page 302-311	・本文獻はいくつかの重要な情報（試験製剤に関する詳細、背景データ、代謝活性化に関する情報が欠落しており、OECD ガイドラインからの逸脱が指摘されている） ・これらの逸脱に基づき、RMS は本試験を参考データと考える
5290	II 5.4.3	Ilyushina NA et al	2018	Comparative investigation of genotoxic activities of glyphosate technical products in the micronucleus test in vivo	Toksikologicheskii Vestnik, 4, 24 https://doi.org/10.36946/0869-7922-2018-4-24-28	EC	2021, RAR Volume 3CA B.6, page 312-316	・グリホサート製剤の結果が陽性であったのは不純物として 0.13%のホルムアルデヒドが含まれていたためと推測されているが、この仮説を支持するデータは提出されていない ・RMS はホルムアルデヒドについて全身性の突然変異が誘発されたという証拠はなく（ホルムアルデヒドに関する CLH 意見書、2012 年）、0.13%の不純物が生体内で小核を誘発するかどうかは疑問であると指摘している ・RMS はこの試験が制限付きで信頼できるとは考えていない

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
3927	II 5.5.4	Kasuba V et al	2017	Effects of low doses of glyphosate on DNA damage, cell proliferation and oxidative stress in the HepG2 cell line	Environmental Science and Pollution Research, 24 (23), 19267-19281 https://doi.org/10.1007/s11356-017-9438-y	EC	2021, RAR Volume 3CA B.6, page 325-332	・RMS は、tail intensity の減少は DNA 架橋を示すかもしれないが、OECD ガイドライン 489 によれば、これは標準的な実験条件では信頼性をもって検出することができないと付け加えているため、RMS はこの試験を参考資料であるとみなしている ・試験は代謝活性化の有無で実施されていない（HepG2 細胞株は CYP 酵素の発現および活性が低いことが知られている） ・さらに、多くの実験が 2 反復実施されただけであるため、十分な統計的検出力が得られるかどうかは疑問が残る ・また、統計的有意性、再現性のある効果の欠如、およびコメットアッセイと小核試験における対照値が大きく変動しているため、信頼性がさらに制限されると RMS は考えている
2038	II 5.4.4	Koller VJ et al	2012	Cytotoxic and DNA-damaging properties of glyphosate and Roundup in human-derived buccal epithelial cells	Archives of toxicology, 86 (5), 805-813 https://doi.org/10.1007/s00204-012-0804-8	EC FAO/ WHO EPA	2021, RAR Volume 3CA B.6, page 355-360 2017, page 179 f 2017e, page 109-125, 208 ff	・グリホサート含有製剤を農作物に処理中に頬上皮にばく露されなかったという記述については、RMS はさらなる検証を行わなかった ・RMS は OECD ガイドラインからの複数の逸脱により試験の信頼性に疑問を呈し、この試験は参考資料と考えている ・資料提出者の要約には表や図が含まれていないため、完全性を期するため、RMS はコメットアッセイと小核試験の結果を検討した ・その結果、10 mg/L 以上で観察され影響は細胞毒性によるものである可能性がある

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
147 9	II 5.4.4	Kwiatkowska M et al	2017	DNA damage and methylation induced by glyphosate in human peripheral blood mononuclear cells (<i>in vitro</i> study)	Food and Chemical Toxicology, 105, 93 -98 https://doi.org/10.1 016/j.fct.2017.03.0 51	EC	2021, RAR Volume 3CA B.6, page 333-337	・グリホサートが DNA の健全性と DNA のメチル化に及ぼす影響を <i>in vitro</i> で PBMC（末梢血単核細胞）を用いて検討した ・グリホサートは 0.5 mM 以上で統計的に有意に DNA 損傷を増加させたが、120 分の回復時間後の DNA 修復は有意であることも示された ・広範な DNA のメチル化はグリホサート 0.25 mM では統計的に有意に低下したが、0.5 mM では低下しなかった ・一方、p53 プロモーター領域のメチル化は 0.25 および 0.5 mM で対照細胞に比べ統計的に有意に増加した ・p16 プロモーター領域のメチル化は統計的に有意な変化を示さなかった ・この試験は統計的に有意な DNA 損傷を示しているが、この影響は 2000 mg/kg bw（すなわち、0.3 mM）を与えられたラットの <i>in vivo</i> でみられる濃度以上で発生すると思われ、したがって、意味のない影響と考えることができる ・本試験は <i>in vitro</i> 試験であるが、RMS は OECD ガイドライン 489 が実際には <i>in vivo</i> 試験のみを対象としていることを認識している。 ・本試験のドナーの記述は曖昧であり、喫煙、服薬状況、アルコール摂取などに関する表示がなく、観察結果が混乱している可能性がある

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5292	II 5.4.4	Manas F et al	2013	Oxidative stress and comet assay in tissues of mice administered glyphosate and AMPA in drinking water for 14 days	Journal of Basic and Applied Genetics, 24 (2), 67-75 http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S1852-62332013000300007&script=sci_abstract&tlng=en	EC EPA	2021, RAR Volume 3CA B.6, page 351-354 2017e, page 123-127	・グリホサートについては用量反応が観察されず、過去の対照や陽性対照のデータが提供されていないため、結果の解釈は困難である
725	II 5.4.4	Nagy K et al	2019	Comparative cyto- and genotoxicity assessment of glyphosate and glyphosate-based herbicides in human peripheral white blood cells	Environmental research, Vol. 179, No. Pt B, pp. 108851 https://doi.org/10.1016/j.envres.2019.108851	EC	2021, RAR Volume 3CA B.6, page 293-302	・この文献は、ヒト単核リンパ球を用いた in vitro コメットアッセイで、グリホサートおよびグリホサートを含む 3 製剤の細胞毒性および遺伝毒性を検証したものである ・リンパ球には 1～1000 µM のグリホサート、または同等のグリホサート濃度の 3 つの製剤が 4 時間処理された ・細胞毒性は蛍光標識により、遺伝毒性はアルカリコメットアッセイによって検討した ・グリホサートは S9 存在下および非存在下でいずれの被験物質濃度においても有意な細胞毒性および遺伝毒性を誘発しなかった ・一方、グリホサート製剤は 250 あるいは 500 µM 以上で統計的に有意な細胞毒性を誘導した ・統計的に有意な DNA 損傷(遺伝毒性) は、500 あるいは 750 µM 以上で観察された ・代謝活性化により 1 製剤で誘発された DNA 損傷レベルは有意に上昇したが、他の製剤では上昇しなかった ・観察された遺伝毒性はこれらの濃度における深刻な細胞毒性の結果である可能性もある ・さらに製剤の細胞毒性および遺伝毒性は特に 3 つの製剤のうち 2 つにエトキシ化物が含まれていることを考慮すると、補助成分に起因する可能性もある ・RMS は本文献を参考資料とするものと判断した

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
3763	II 5.4	Roustan A et al	2014	Genotoxicity of mixtures of glyphosate and atrazine and their environmental transformation products before and after photoactivation	Chemosphere, 108, 93-100 https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2014.02.079	EC FAO/ WHO EPA	2021, RAR Volume 3CA B.6, page 347-351 2017, 179 ff 2017e, page 109-112, 189	・本試験では、細胞毒性は代謝活性化を伴う試験でのみ観察され、伴わない試験では観察されなかった ・グリホサートはラット肝臓 S9 ホモジネートの存在下では in vitro で基本的に代謝されないため、この結果には疑問がある ・被験物質の純度が報告されていないため、この特定の被験物質に存在する不純物がラット肝臓 S9 ホモジネートによって活性化される可能性を排除することはできない
3835	II 5.4	Santovito A et al	2018	<i>In vitro</i> evaluation of genomic damage induced by glyphosate on human lymphocytes	Environmental Science and Pollution Research, 25 (34), 34693-34700 https://doi.org/10.1007/s11356-018-3417-9	EC	2021, RAR Volume 3CA B.6, page 316-325	・RMS はこの文献には逸脱が見られるため信頼性には限界があり、参考資料と考えている ・RMS は試験の状況を鑑み CA（染色体異常）と MN（小核試験）の両方を陽性とみなしている ・0.025～0.5 µg/mL の濃度の異なるグリホサートの存在下で培養したヒト末梢血リンパ球において、小核の頻度が用量依存的に増加することが示された ・また、グリホサートは染色体および染色分体切断、二動原体断片、染色体断片を含む構造的な染色体異常を用量依存的に増加させることが示された ・しかし、方法論の限界を考慮すると、この結果は慎重に扱われるべきものである

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
4495	II 5.4	Suárez-Larios K et al	2017	Screening of Pesticides with the Potential of Inducing DSB and Successive Recombinational Repair	Journal of Toxicolog y, 3574840 https://doi.org/10.1155/2017/3574840	EC	2021, RAR Volume 3CA B.6, page 337-341	・RMS はこの公表文献でみつかった代替マーカーであるγ-H2AX に基づく二重鎖切断陽性については、このタイプの試験に関するガイドラインがなく、この試験のパリデーショに関する情報が利用できないため、解釈が困難であることを指摘する ・さらに、ガイドラインに準拠しない in vitro 試験では二重鎖切断、細胞毒性、DNA 修復に関与する 2 つのタンパク質の調査が代謝活性化のない条件でのみ行われていることに RMS は注目している ・被験物質が完全に特定されていないことが強調されている ・観察された影響がグリホサートによるものであり、被験物質に含まれる不純物によるものではないことを検証するため、被験物質の純度を具体的に示すことが望ましい ・結論として、RMS はこの試験は参考資料であると考えた。
1574	II 5.4.4	Townsend M	2017	Evaluation of various glyphosate concentrations on DNA damage in human raji cells and its impact on cytotoxicity	Regulatory Toxicolo gy and Pharmacolo gy, 85, 79-85 https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2017.02.002	EC	2021, RAR Volume 3CA B.6, page 341-347	・RMS は、細胞毒性が観察された in vitro の濃度が不合理に高いように思われることに同意している ・この試験はグリホサート処理後に DNA が修復されることを示しているが、例えば二重鎖切断の修復機構が必ずしもエラーフリーではないことから、この DNA には誘発された突然変異が残っているかもしれないことに留意している ・RMS はこの試験は参考資料であると考えている ・固体の in vitro 試験で要求されるいくつかの信頼性基準は本試験では満たされていない ・コメットアッセイの設計自体は OECD ガイドライン 489 と同様であるが、いくつかの逸脱が指摘されている ・それでも、著者らはグリホサートは生理学的に適切な濃度でヒト細胞において遺伝毒性がないと考えており、これは利用可能なガイドラインや GLP に準拠した試験と一致している

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5293	II 5.10	Andreotti G et al	2018	Glyphosate use and cancer incidence in the agricultural health study	Journal of the National Cancer Institute, 110 (5), 509-516 https://doi.org/10.1093/jnci/djx233	EC EPA	2021, RAR Volume 3CA B.6, page 246-253 2017e, page 13, 31 ff, 44 ff, 50 ff, 132 ff, 192	・外部科学報告書「農薬へのばく露と健康影響に関連する疫学研究の文献レビュー」の内容のフォローアップに関する PPR パネルの科学的意見 (EFSA Journal 2017 ; 15(10):5007) で示された推奨事項の一部を用いて、試験の信頼性を評価した ・グリホサート 第 3 巻 - B.6.5 (AS) 253 ・試験計画と実施：信頼性高 - 前向きコホート研究、丁寧に説明された試験計画 ・全体としてこの研究の信頼性は高いと結論づけられた ・グリホサートの使用は総癌発現数や、以前にいくつかのケースコントロール研究で報告された非ホジキンリンパ腫を含む調査したがんの大部分と関係性がなかった ・ばく露評価は実際の投与量ではなく自己申告に基づくため著者らも指摘するように用量相関性の解釈には注意が必要である ・一般にコホート研究は思い出しバイアスを起こしにくい、質問票自体には思い出しバイアスを起こしうる質問が含まれており、特にばく露測定マトリックスに用いられた質問（例えば、特定の農薬の使用に関する質問）には思い出しバイアスがみられる ・このことは著者らも非差別的誤分類バイアスが発生する可能性があることを認めている ・この研究では急性骨髄性白血病の RR（訳者注：relative risk）がばく露の最高四分位で上昇していることが分かった（RR = 2.44, 95%-CI 0.94-6.32, ptrend 0.11） ・この影響は統計的に有意ではなかったが、20 年のタイムラグがある場合には RR は有意であった ・20 年のタイムラグとばく露の 3 等分法を考慮した場合、RR は有意であったが、統計的に有意ではなかった RRtertile 3 = 2.04, 95%-CI 1.05-3.97, ptrend = 0.04） ・著者らが報告したようにグリホサートのばく露と急性骨髄性白血病との関連は他の疫学研究においてこれまで報告されておらず、さらなる評価が必要である ・このサブグループに含まれる症例数が少ない（n = 15）ことに注意が必要である ・RMS は T 細胞亜型の非ホジキンリンパ腫（NHL）についても 20 年遅れの被曝で高いリスク比が認められたと付け加えた（NHL：RR 2.97, 95% CI : 1.20-7.31） ・しかし、ここでもこのサブグループに含まれる症例数が少ないことに注意すべきである（n = 9） ・また、解析された癌の部位数が多いので偶然による統計的所見の可能性があることに留意されたい

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
2266	II 5.5.4	Biserni M <i>et al</i>	2019	Quizalofop-p-ethyl induces adipogenesis in 3T3-L1 adipocytes	Toxicological Sciences, 170(2), 452-461 https://doi.org/10.1093/toxsci/kfz097	EC	2021, RAR Volume 3CA B.6, page 202-204	・この試験は適用された方法と観察された結果についてよく説明されていると考えられる ・グリホサートの脂質生成への影響は観察されなかった
2564	II 5.10	Crump K	2019	The potential effects of recall bias and selection bias on the epidemiological evidence for the carcinogenicity of glyphosate	Risk Analysis, 40(4), 696-704 https://doi.org/10.1111/risa.13440	EC	2021, RAR Volume 3CA B.6, page 205-212	・この試験ではグリホサートに関する疫学研究で得られた OR（訳者注：odds ratios）を分析し、思い出しバイアスの可能性を評価することを目的としている ・1 以上の OR の割合が高いことから、多くの症例対照研究で思い出しバイアスが要因として作用している可能性がある ・各疫学研究の完全な評価は RAR（訳者注：Renewal Assessment Report）の別の箇所で行われている

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5294	II 5.5.4	Duforestel M et al	2019	Glyphosate primes mammary cells for tumorigenesis by reprogramming the epigenome in a TET3- dependent manner	Frontiers in Genetic s, 10, 885 https://doi.org/10.3389/fgene.2019.00885	EC	2021, RAR Volume 3CA B.6, page 212-226	・適用された試験方法と得られた結果について、よく説明されている ・in vivo 試験では著者が高頻度の腫瘍発現例の検出を期待して、4 匹の動物しか使用しなかったと主張している ・動物数が少ないので確かな統計的解析はできない ・それでも、この試験はグリホサートが miR-182-5P をトランスフェクトした MCF10A 細胞を注入したマウスで腫瘍形成を促進する証拠を提供している ・非トランスフェクション MCF10A 細胞や、他の 5 つの miR をトランスフェクションした細胞では影響は観察されなかった ・この試験では細胞は in vitro でグリホサートにばく露され、その後マウスに投与された ・この試験設計の性質上、ばく露レベルを in vivo の状況に関連付けることは困難である ・したがって、この試験はグリホサートの in vitro での影響に関する適切な情報を提供するが、in vivo で有害性を示す結果と直接関連付けることはできない ・RMS は試験の目的が用量相関性を導き出すことではなかったため、試験が 1 用量のみであったことを制限事項とは考えていない

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
2282	II 5	Pahwa M et al	2019	Glyphosate use and associations with non-Hodgkin lymphoma major histological subtypes: findings from the North American Pooled Project	Scandinavian Journal of Work Environment & Health, 45 (6), 600-609 https://doi.org/10.5271/sjweh.3830	EC	2021, RAR Volume 3CA B.6, page 231-238	・この試験は McDuffie et al, 2001 と DeRoos et al. 2003 のデータをプール、解析したものである ・その主なものはこのプール解析でばく露日数と生涯ばく露量について計算された OR（訳者注：odds ratios）が交絡因子で調整されていることであり ・DeRoos ら 2003 年の試験と比較すると、Pahwa 2019 の分析では農薬データの欠損がある被験者を分析から除外していないため、より多くの症例と対照群が含まれていることが注目される ・これがグリホサート使用歴と NHL（訳者注：non-Hodgkin lymphoma）の関連を見出した DeRoos 2003 試験と、今回の Pahwa, 2019 の試験結果の違いの説明の一つになっていると思われる
5295	II 5.10	Presutti R et al	2016	Pesticide exposures and the risk of multiple myeloma in men: An analysis of the North American Pooled Project	International Journal of Cancer, 139 (8), 1703-1714 https://doi.org/10.1002/ijc.30218	EC	2021, RAR Volume 3CA B.6, page 253-257	・本試験は外部科学報告‘Literature review of epidemiological studies linking exposure to pesticides and health effects’の結果のフォローアップに関する PPR パネルの科学的意見（EFSA Journal 2017 ; 15(10):5007）で示された推奨事項の一部を用いて信頼性を評価した ・グリホサートばく露と多発性骨髄腫の相関性は報告されていない

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
764	II 5	Sorahan T	2015	Multiple myeloma and glyphosate use: A re-analysis of us agricultural health study (AHS) data	International Journal of Environmental Research and Public Health, 12 (2), 1548-1559 https://doi.org/10.3390/ijerph120201548	EC EPA	2021, RAR Volume 3CA B.6, page 258-260 2017e, page 54-63, 160, 188	・この試験は農業健康調査（AHS）のデータの再解析に関するものである ・この試験の信頼性は他の出版物（de Roos, 2005, Andreotti, 2018）を対象として、この RAR（訳者注：Renewal Assessment Report）で既に評価されており、高いと結論づけられている ・実施された再解析について本研究では多発性骨髄腫のリスクに関する De Roos ら 2005 年の研究の矛盾する知見を理解する目的で実施されたものである ・利益相反について記載されている ・グリホサート第 3 巻-B.6.5（AS）261 に、著者は Monsanto Europe SA/NV からコンサルタント料を受け取っているが、スポンサーは研究のデザイン、データの分析または解釈に関与しておらず、原稿の執筆におけるスポンサーの役割は、いくつかの文体の提案に限られていると明記している ・再解析の結果、グリホサートのばく露と多発性骨髄腫との関連は認められず、Andreotti et al. 2018 が報告した AHS の更新の結果と一致する

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5296	II 5.5.3	Wang L et al	2019	Glyphosate induces benign monoclonal gammopathy and promotes multiple myeloma progression in mice	Journal of Hematology & Oncology, 12 (1), 70 https://doi.org/10.1186/s13045-019-0767-9	EC	2021, RAR Volume 3CA B.6, page 238-246	・RMS は水の消費データがないため正確な摂取量を計算できないという資料提出者の意見に同意するが、既定の換算係数を適用して1日の摂取量を推定することが可能である ・慢性試験で設定された用量はマウスで実施されたガイドライン毒性試験と比較して低く、ガイドライン慢性試験における NOAEL がはるかに高い一方で、この用量で WT C57BL/6 マウスに血液学的パラメーターと臓器毒性の影響が観察された ・RMS は試験に使用された動物数が極めて少ない（亜急性試験で n=5） ・慢性試験の動物数は本試験で明確に報告されていない(結果の個々のデータポイントの数値に基づけば1群あたり10匹の動物が含まれているようだが、これは OECD ガイドライン 452 の慢性毒性試験の要件に比べて少ない) ・動物数の少なから本試験は制限付きで信頼できると判断された ・動物数が少ないこと、影響の認められた用量が著しく低いことを考慮すると本試験の不確実性のため、本試験はグリホサートの総合評価に直接影響を与えないと考えられる ・農業健康調査において MGUS（訳者注：monoclonal gammopathy of undetermined significance）との関連は認められなかったことに留意すること

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
2583	II 5.5.4	Wozniak E et al	2020	Glyphosate affects methylation in the promoter regions of selected tumor suppressors as well as expression of major cell cycle and apoptosis drivers in PBMCs (<i>in vitro</i> study)	Toxicology in Vitro, 63, 104736 https://doi.org/10.1016/j.tiv.2019.104736	EC	2021, RAR Volume 3CA B.6, page 194-202	・この公表文献はよく記述されており、材料や方法、結果について十分な詳細が示されている ・RMS は評価されたエンドポイントのうち、被験物質濃度の間隔が広いにもかかわらず用量相関性が観察されないものがあることを指摘している ・この試験はグリホサートが <i>in vitro</i> で腫瘍抑制剤のプロモーター領域のメチル化に影響を与える可能性について何らかの示唆を与えているが、<i>in vivo</i> での有害作用の可能性についての情報は提供していない ・したがって、この試験からはグリホサートのリスク評価に直接影響を与えるような情報は得られないと考えられる
5442	II 5.5.4	Dai P et al	2016	Effect of glyphosate on reproductive organs in male rat	Acta Histochemical, 118 (5), 519-526 https://doi.org/10.1016/j.acthis.2016.05.009	EC	2021, RAR Volume 3CA B.6, page 290-269	・本試験は雄の生殖機能に関するエンドポイントを検討したものであり、リスク評価上重要な試験であるが、GLP 試験ではなく、調査されたパラメーターは限定的であり、使用された動物の数も少なく、臨床徴候の詳細も不明である
2660	II 5.5.4	Forgacs AL et al	2012	BLTK1 murine leydig cells: A novel steroidogenic model for evaluating the effects of reproductive and developmental toxicants	Toxicological Sciences, 127 (2), 391-402 https://doi.org/10.1093/toxsci/kfs121	EC	2021, RAR Volume 3CA B.6, page 297-303	・本試験では Wistar 系雄性ラット 5 群にグリホサート系除草剤 Tackle を 400 または 2000 mg/kg bw/day の用量で 60 日間経口投与した ・投与群は妊娠率及び産仔数の低下が観察された ・精子検査の結果、投与群では精子数の低下、運動率の低下、形態異常が認められた

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
876	II 5.5.4	Gorga A et al	2020	In vitro effects of glyphosate and roundup on sertoli cell physiology	Toxicology in Vitro, 62, 104682 https://doi.org/10.1016/j.tiv.2019.104682	EC	2021, RAR Volume 3CA B.6, page 225-235	・本試験では血液精巣関門機能（経上皮電気抵抗（TER）、claudin11 細胞分布、タイトジャンクション形成に与えるタンパク質（claudin11、occludin、ZO-1）発現を測定）および BTB（blood-testis barrier）の完全性に関するテストステロンの作用に対するグリホサート(G)およびグリホサートベースの製剤 Round up(R)（酸グリホサート54%w/v 含有）の影響を評価した ・20 日齢の SD 系ラットの培養セルトリ細胞（SC）に 100 ppm の G および R を 48 時間ばく露しても、乳酸生成、グルコース吸収、GLUT1 発現、脂肪酸酸化、FAT/CD36 および CPT1 mRNA レベルは変化せず、セルトリ細胞の代謝には影響がないことが示された ・本試験条件下で G および R はセルトリ細胞接合部バリアー透過性を変化させたが、その一因は claudin11 が細胞表面から細胞質に再分配されたためと考えられる ・この試験は雄の生殖機能に影響を及ぼす可能性のある細胞レベルの影響について情報を提供するものであり、リスク評価と関連性がある ・この試験の結論は WoE アプローチで使用される

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
340	II 5.5.4	Johansson HKL et al	2018	Exposure to a glyphosate-based herbicide formulation, but not glyphosate alone, has only minor effects on adult rat testis	Reproductive Toxicology, 82, 25-31 https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2018.09.008	EC	2021, RAR Volume 3CA B.6, page 270-276	・本試験では成熟 SD 系雄ラット（10/群）にグリホサート 2.5 および 25 mg/kg bw/day を経口投与；グリホサート系除草剤 Glyphonova をグリホサート等量 25 mg/kg bw/day で 2 週間投与し、以下のパラメーター（精巣内テストステロン値、精巣内主要マーカー遺伝子の発現、精巣組織学、タンパク質発現解析、アポトーシス活性）を調査した ・グリホサートおよび Glyphonova は、テストステロンレベルに有意な影響を与えなかった ・ライディッヒ細胞特異的遺伝子 Cyp11a1、Cyp17a1、Insl3、Hsd3b1、Star、体細胞マーカー Ar、生殖細胞マーカー Ddx4 の発現に対するグリホサート処理の影響はみられなかった ・しかし、Glyphonova 処理により、Cyp11a1 および Cyp17a1 の発現が統計学的に有意に増加した ・グリホサートおよび Glyphonova は、ステロイド生成酵素 HSD3B1 および生殖細胞特異的因子 DDX4 の相対発現量と分布、精巣組織およびアポトーシス発現率には影響を与えなかった

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
31	II 5	Manservigi F et al	2019	The ramazzini institute 13-week pilot study glyphosate-based herbicides administered at human-equivalent dose to sprague dawley rats: Effects on development and endocrine system	Environmental Health, 18, 15 https://doi.org/10.1186/s12940-019-0453-y	EC	2021, RAR Volume 3CA B.6, page 235-245	・このパイロット試験では 2 群の SD 系ラット (8 匹/群) に妊娠 6 日目からグリホサート (G) (純度 99.5% 以上) または Roundup Bioflow (R) (MON 52276) (グリホサート酸 360 g/L) をグリホサート用量 1.75 mg/kg bw/day (US 許容摂取量) となるよう飲水にて希釈投与した ・生後 28 日目 (PND) に産仔を離乳させ、2 つのコホートに無作為に振り分けた ・6 週群では 8 匹/性、13 週群では 10 匹/性であった ・離乳後、仔ラットには屠殺するまで母動物と同量のグリホサートまたは Roundup Bioflow を投与した (6 週群は PND73±2、13 週群は PND125±2) ・全体として、この試験におけるグリホサートの影響は雄産仔のみにみられ、AGD の増加、TSH の増加 (6 週間コホート)、fT/TT の減少 (6 週間コホート) に限定されたものであった ・この試験では T3 および T4 は分析されなかったが、著者は甲状腺の組織学的変化がない場合、TSH の変化は甲状腺関連の活動を示すものではないとしている ・RMS は TSH の増加はこの試験ではグリホサート低用量における甲状腺関連の活性を示すものと考えべきであり、グリホサートの他の反復投与毒性試験における甲状腺パラメーターの結果とともに考慮されるべきであるという見解を持っている ・グリホサート処理した雄産仔の AGD の増加はアンドロゲン活性を示している ・この活性は Roundup Bioflow 処理群でより顕著であり、雌雄の産仔における AGD の増加、初発情時年齢の増加、雌産仔における総テストステロンの増加によって示された ・この試験は生殖および内分泌系への影響に関連するエンドポイントについて情報を提供するものであり、リスクアセスメントに関連するものである

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
15	II 5.6.1	Panzacchi S et al	2018	The Ramazzini Institute 13-week study on glyphosate-based herbicides at human equivalent dose in Sprague Dawley rats: study design and first in-life endpoints evaluation	Environmental Health, 17 (1), 52 https://doi.org/10.1186/s12940-018-0393-y	EC	2021, RAR Volume 3CA B.6, page 277-282	・本試験では SD 系ラットに出生前、すなわち母親の妊娠 6 日目から 1.75 mg/kg bw/day を飲料水から経口投与した ・1 群には性成熟まで連続投与し（6 週間群）、もう 1 群には成体期まで連続投与した（13 週間群） ・調査したエンドポイントは、母動物と産仔の死亡率、体重、水および飼料摂取量、臨床症状および産仔データであった ・投与群のラットではグリホサートの大部分が AMPA の約 100 倍量で未変化のまま尿中に排泄され、グリホサートの平均尿中濃度は投与期間とともに増加した
1891	II 5.5.4	Perego MC et al	2017	Evidence for direct effects of glyphosate on ovarian function: glyphosate influences steroidogenesis and proliferation of bovine granulosa but not theca cells <i>in vitro</i>	Journal of Applied Toxicology, 37 (6), 692-698 https://doi.org/10.1002/jat.3417	EC	2021, RAR Volume 3CA B.6, page 283-290	・本試験ではウシ顆粒膜細胞（GC）および莢膜細胞（TC）を <i>in vitro</i> モデルとして、卵巣細胞の増殖、ステロイド産生および遺伝子発現に対するグリホサートの影響を評価した ・5 µg/mL のグリホサートでは卵巣細胞の増殖および顆粒膜細胞の Cyp19A1 および Cyp11A1 mRNA に影響がなかった ・卵胞刺激ホルモン（FSH）存在下での GC のプロゲステロン（P4）産生にはインスリン様成長因子（IGF1）の有無にかかわらず影響は認められなかった ・一方、5 µg/ml のグリホサートは FSH と IGF1 存在下でエストラジオール（E2）産生に阻害作用を示し、この <i>in vitro</i> 試験環境下では GC 機能への障害の可能性が示唆された ・この試験は、検討されたエンドポイントが雌の生殖機能に関するものであるため、リスク評価に有効である

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
20	II 5	Pham TH et al	2019	Perinatal exposure to glyphosate and a glyphosate-based herbicide affect spermatogenesis in mice	Toxicological Sciences, 169 (1), 260-271 https://doi.org/10.1093/toxsci/kfz039	EC	2021, RAR Volume 3CA B.6, page 246-253	・本試験ではスイスマウスにグリホサート (G) またはグリホサート系除草剤 Roundup 3 Plus (R) を胚 0.5 日から生後 20 日まで 0、0.5、5 および 50 mg/kg bw/日の用量で飲料水を通じて投与した ・このマウスの雄産仔 (各群 3〜4 匹の同腹子から少なくとも 5 匹) を 5、20、35 日または 8 か月目にと殺し、以下の検査を実施した：精巣上体、精嚢および精巣重量、精巣形態、全精巣上体中の精子数、血清テストステロン；G 群のみについて、未分化精原細胞およびセルトリ細胞数 (35 日齢)、精原細胞におけるいくつかの遺伝子の発現および精巣中の精細胞数 (5 日齢) ・全体として、本試験では用量相関性を示す有害事象は認められなかった (Bcl2、Kit、Sall4 遺伝子の発現を除く) ・35 日齢のマウスで観察されたグリホサートによる精巣形態への影響は 8 ヶ月齢のマウスでは認められなかった ・しかし、Roundup (ばく露により中用量群では精巣の相対重量が低下し、中用量群および高用量群ではテストステロン値が低下した ・この試験は生殖および内分泌影響に関連するエンドポイントについて情報を提供するものであり、リスクアセスメントに有効である

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
105	II 5.5.4	Ren X et al	2019	Effects of chronic glyphosate exposure to pregnant mice on hepatic lipid metabolism in offspring	Environmental Pollution, 254, 112906 https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.07.074	EC	2021, RAR Volume 3CA B.6, page 253-261	・本試験では 1 群 10 匹の ICR マウスにグリホサート (G) またはグリホサート系除草剤 Roundup (R) を妊 (GD) 1 日目から 19 日目まで両グループともグリホサート 0.5% の単一用量で飲水投与した ・飲水中濃度 0.5% (5g glyphosate/L) は EFSA ガ イ ダ ン ス 文 書 (EFSA Journal 2012;10(3):2579) に従った亜急性試験のデフォルト値 0.2 から 1000 mg/kg bw/day に相当する ・本試験の結果、出生前にばく露された産仔において脂質代謝に何らかの変化が認められたが、この所見の臨床的関連性は乏しく、試験動物数の少なさや個体差などの不確実性により、確固たる結論を得ることはできなかった ・本試験は胎内にばく露された産仔の影響に関連するエンドポイントについて情報を提供するものであり、リスク評価に有用である
227	II 5.5.4	Zhang JW et al	2019	The toxic effects and possible mechanisms of glyphosate on mouse oocytes	Chemosphere, 237, 124436 https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.124435	EC	2021, RAR Volume 3CA B.6, page 261-270	・この in vitro 試験では、クミン (昆明) マウスの卵子に 50、100、200 または 500 µM のグリホサートを処理し、胚小胞破壊 (GVBD) と第一極体放出 (PBE) の比率を評価し、500 µM グリホサートでは、活性酸素種 (ROS) レベル、紡錘形状、ミトコンドリア機能、DNA 完全性、細胞のアポトーシスとオートファジーを評価した ・この in vitro 試験では最高用量でグリホサートが酸化ストレスの発生と初期アポトーシスによってマウス卵子の成熟を阻害することを示唆するものであった
1365	II 5	Chorfa A et al	2013	Specific pesticide-dependent increases in α-synuclein levels in human neuroblastoma (SH-SY5Y) and melanoma (SK-MEL-2) cell lines	Toxicological Sciences, 133 (2), 289-297 https://doi.org/10.1093/toxsci/kft076	EC	2021, RAR Volume 3CA B.6, page 48-57	・本文献には陽性対照は含まれていないが、バラコートで陽性結果が得られているため、RMS ではこれを制限事項とはみなさない

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
1600	II 5.5.4	Martinez A et al	2019	Effects of glyphosate and aminomethylphosphonic acid on an isogeneic model of the human blood-brain barrier	Toxicology Letters, 304, 39-49 https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2018.12.013	EC	2021, RAR Volume 3CA B.6, page 35-42	・全体として、この試験はグリホサートの神経毒性の可能性を示さず、利用可能なガイドライン試験と一致する ・また、グリホサートの代謝物である AMPA についても、神経毒性の可能性は示唆されていない
302	II 5.5.4	Martínez M et al	2018	Neurotransmitter changes in rat brain regions following glyphosate exposure	Environmental Research, 161, 212-219 https://doi.org/10.1016/j.envres.2017.10.051	EC	2021, RAR Volume 3CA B.6, page 42-48	・文献内に神経伝達物質のレベルの変化が生物学的に適切であるかどうかを確立するための陰性または陽性の背景データが提供されておらず、試験成績を決定するための同時陽性群も使用されていない
1320	-	Mesnager, R; Antoniou, MN	2018	Ignoring adjuvant toxicity falsifies the safety profile of commercial pesticides	Frontiers in Public Health, 5, 361 https://doi.org/10.3389/fpubh.2017.00361	EC	2021, RAR Volume 3CA B.6	・市販の製剤には、有効成分とその他の成分を含有している。その他成分はアジュバントと称している ・アジュバントには、界面活性剤、消泡剤、染料等が含まれその一部が有効成分の吸収・安定性に影響を与える。従って、有効成分のリスク評価はアジュバントを考慮した試験が必要である ・グリホサート製剤は 750 種類存在し、各製剤の含有するアジュバントによってリスク評価が異なることが判明した ・アジュバントの成分として POEA(ポリエトキシ化牛脂アミン)について環境毒性指標生物に影響する可能性が示唆され、EU 委員会は POEA タイプのアジュバントの使用禁止を告示した
347	II 5.5.4	Vanlaeys A et al	2018	Formulants of glyphosate-based herbicides have more deleterious impact than glyphosate on TM4 sertoli cells	Toxicology in Vitro, 52, 14-22 https://doi.org/10.1016/j.tiv.2018.01.002	EC	2021, RAR Volume 3CA B.6, page 529-535	・RMS は陽性対照の欠如が試験の信頼性に影響するとは考えていない ・この試験ではグリホサート単独では TM4 セルトリ細胞にほとんど影響を与えないが、グリホサートをベースとした製剤では影響を与えることを明らかにした

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5300	II 5.5.4	Hao Y et al	2019	Roundup-induced AMPK/mTOR-mediated autophagy in human a549 cells	Journal of Agricultural and Food Chemistry, 67 (41), 11364-11372 https://doi.org/10.1021/acs.jafc.9b04679	EC	2021, RAR Volume 3CA B.6, page 226-231	・RMS は制限があっても試験の信頼性が高いと判断する ・一般的に RMS は、試験の目的が用量相関性を導き出すことではない場合、単一用量の試験であっても制限事項とは考えていない ・しかし、グリホサートについては 100µg/ml の用量では強い細胞毒性反応（細胞生存率阻害はわずか 5%）を示さなかったため、Roundup、グリホサート、タローアミン（獣脂アミン）の同程度の濃度を個別に比較することが試験の目的であったとはいえ、グリホサートについてはより高い濃度で試験を行うことができたと思われる
556	II 5.5.4	Kwiatkowska M et al	2020	Evaluation of apoptotic potential of glyphosate metabolites and impurities in human peripheral blood mononuclear cells (<i>in vitro</i> study)	Food and Chemical Toxicology, 135, 110888 https://doi.org/10.1016/j.fct.2019.110888	EC	2021, RAR Volume 3CA B.6, page 224-235	・この試験にはいくつかの制限がある。（材料と方法が完全に明確ではない、一部の試験結果が示されていない、エンドポイントを妨害すると思われる化合物の組み合わせがある、実験の繰り返し回数が正確に記載されていない） ・全体として、アボトシス効果は高濃度でのみ観察され、この試験は AMPA について懸念を示していない
1441	II 5.5.4	Forsythe SD et al	2018	Environmental toxin screening using human-derived 3D bioengineered liver and cardiac organoids	Frontiers in Public Health, 6, 103 https://doi.org/10.3389/fpubh.2018.00103	EC	2021, RAR Volume 3CA B.6, page 403-407	・RMS はこの試験はリスク評価には関連しないと考えている ・科学的な観点からは興味深い試験かもしれないが、規制上の価値は限定的である

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5301	II 5.5.4	Gigante P <i>et al</i>	2018	Glyphosate affects swine ovarian and adipose stromal cell functions	Animal Reproduction Science, 195, 185-196 https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2018.05.023	EC	2021, RAR Volume 3CA B.6, page 521-529	・RMSは、陽性対照の欠如が試験の信頼性に影響を与えるとは考えておらず、本試験は信頼性が高いと判断される (Klimisch スコア 1) ・試験結果はグリホサートが顆粒膜細胞および ASCs (adipose stromal cells) の機能的パラメーターに及ぼす潜在的影響の兆候を示すものである ・しかし、この in vitro 試験結果は in vivo の用量を in vitro の濃度がどのように反映しているか、不明確であるため、in vivo での有害な結果に直接結びつけることはできない
1334	II 5.5.4	Mesnager R <i>et al</i>	2017	Evaluation of estrogen receptor alpha activation by glyphosate-based herbicide constituents	Food and Chemical Toxicology, 108, Part A, 30-42 https://doi.org/10.1016/j.fct.2017.07.025	EC	2021, RAR Volume 3CA B.6, page 535-541	・この試験はグリホサートが ERα を活性化することを示しているが、その影響は高用量濃度でのみ発生し、in vivo の状況では現実的でない
753	II 5.5.4	Thongprakaisang S <i>et al</i>	2013	Glyphosate induces human breast cancer cells growth via estrogen receptors	Food and Chemical Toxicology, 59, 129-136 https://doi.org/10.1016/j.fct.2013.05.057	FAO/ WHO	2021, RAR Volume 3CA B.6, page 542-549 2017, page 210, 215, 218	・本試験では、 10^{-12} M という低濃度で影響がみられたが、他のグリホサート試験とは一致しない ・Mesnager, R. <i>et al.</i> 2017 らの試験では、被験物質の影響は非常に高い in vitro 濃度でのみ観察されており、Mesnager, R. <i>et al.</i> 2017 らは「グリホサート 10^{-12} M の用量でエストロゲンよりも大きなエストロゲン作用があるという Thongprakaisang らの知見は大きな懸念を引き起こし、汚染物質の存在の可能性を示唆している」と述べている 訳者注：ここに表示されている濃度“ 10^{-12} M”は原著より 10^{-12} M の誤記と思われる

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
1304	II 5	Connolly A et al	2018	Characterising glyphosate exposures among amenity horticulturists using multiple spot urine samples	International Journal of Hygiene and Environmental Health, 221 (7), 1012-1022 https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2018.06.007	EC	2021, RAR Volume 3CA B.6, page 645-648	・本試験では農薬散布作業により尿中グリホサート濃度の平均値が上昇し、アメニティ園芸従事者に対する職業的ばく露が示唆された ・本試験で報告されたグリホサート尿中濃度のピークは、算術平均値、幾何平均値、中央値、最大値がそれぞれ 2.5、1.9、1.9、7.4 µg/L であった ・作業者の 100%が手袋を、90%が Tyvec スーツを、97%が RPE を着用していたが、55%の作業員が PPE を再使用していた ・サンプル数が少ないこと、分析法のバリデーションに関する情報が限られていることに加え、試験報告書には参加者の体重に関する情報も欠けている
1058	II 5	Connolly, A. et al.	2019	Exploring the half-life of glyphosate in human urine samples	International Journal of Hygiene and Environmental Health, 222 (2), 205-210 https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2018.09.004	EC	2021, RAR Volume 3CA B.6, page 648-652	・RMSは、この試験は制限付きで信頼できると考えている ・著者らは、グリホサートの平均半減期を約 5.5～10 時間と導き出した ・本試験は、バイオモニタリングのサンプリング戦略の設計に役立つ情報を提供するものである
1430	II 5	Connolly A et al	2017	Exposure assessment using human biomonitoring for glyphosate and fluroxypyr users in amenity horticulture	International Journal of Hygiene And Environmental Health, 220 (6), 1064-1073 https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2017.06.008	EC	2021, RAR Volume 3CA B.6, page 653-657	・この試験はスポット処理後のグリホサートの職業的ばく露について報告するものである ・作業後の尿中グリホサート濃度は幾何平均 0.66 µg/L であった ・この試験には参加者の体重に関する情報が含まれていない

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
426	II 5	Connolly A et al	2018	Glyphosate in Irish adults – A pilot study in 2017	Environmental Rese tach, 165, 235-236 https://doi.org/10.1016/j.envres.2018.04.025	EC	2021, RAR Volume 3CA B.6, page 657-660	・RMS は、この試験は制限なく信頼できている ・この試験は、アイルランドの一般成人集団におけるグリホ サートへの非職業的ばく露について、尿サンプリングによる 情報を提供するものである
1756	II 5	Connolly A et al	2019	Evaluating glyphosate exposure routes and their contribution to total body burden: A study among amenity horticulturalists	Annals of Work Exp osures and Health, 63 (2), 133-147 https://doi.org/10.1093/annweh/wxy104	EC	2021, RAR Volume 3CA B.6, page 660-670	
1315	II 5	Conrad U et al	2017	Glyphosate in German adults – Time trend (2001 to 2015) of human exposure to a widely used herbicide	International Journ al of Hygiene and Environmental Heal th, 220 (1), 8 https://www.scienc edirect.com/journal /international-journ al-of-hygiene-and-e nvironmental-health /vol/220/issue/1	EC	2021, RAR Volume 3CA B.6, page 670-681	・RMS は、この試験は制限なく信頼できている ・この試験によると 2001 年から 2015 年の間に分析され たサンプルの 31.8%に LOQ の 0.1 µg/L を超えるグリ ホサートが検出され、ピークは 2012 年と 2013 年であっ た ・24 時間尿中のグリホサート濃度の 95%は 2013 年 (1.25 µg/L) と 2014 年 (0.80 µg/L) で、他のす べての年に比べて大幅に高かった ・また、グリホサートの最大濃度はこの 2 年でピークに達し た (2013 年 : 2.80 µg/L 、 2014 年 : 1.78 µg/L) ・著者らによると、これらの最高尿中濃度は、ADI でばく 露された場合に予想される排泄量より 1,000 倍も低い 値である ・AMPA の尿中濃度は、グリホサート濃度と相関があった

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
2493	II 5	Kongtip P et al	2017	Glyphosate and paraquat in maternal and fetal serums in Thai women	Journal of Agromed icine, 22 (3), 282-289 https://doi.org/10.1080/1059924X.2017.1319315	EC	2021, RAR Volume 3CA B.6, page 681-685	・RMS は、本試験は制限付きで信頼性があると考えている
5303	II 5.10	McGuire MK et al	2016	Glyphosate and aminomethylphosphonic acid are not detectable in human milk	The American Journal of Clinical Nutrition, 103 (5), 1285-1290 https://doi.org/10.3945/ajcn.115.126854	EC	2021, RAR Volume 3CA B.6, page 685-688	・RMS は、本試験は制限なく信頼できると考えている ・この結果は、健康な女性の乳汁中グリホサートと AMPA 濃度が分析の検出限界以下であることを示す ・尿中ではグリホサートと AMPA は多くのサンプルで検出され、その濃度は非常に低かった (<0.02~1.93 µg/L)
910	II 5	Sierra-Diaz E et al	2019	Urinary pesticide levels in children and adolescents residing in two agricultural communities in Mexico	International Journal of Environmental Research and Public Health, 16 (4), 562 https://doi.org/10.3390/ijerph16040562	EC	2021, RAR Volume 3CA B.6, page 688-695	・RMSは、この試験は制限付きで信頼できると考えている ・2つの農業地域に住む子どもの尿を用いた比較横断研究では70%以上でグリホサートが検出された ・グリホサートの尿中平均濃度は Agua Caliente で 0.363 ± 0.3210 ng/mL、Ahuacapán で 0.606 ± 0.5435 ng/mL であり、それぞれ総サンプル数の 72.91%と 100%から検出された
5304	II 5.10	Steinborn A et al	2016	Determination of glyphosate levels in breast milk samples from germany by LC-MS/MS and GC-MS/MS	Journal of Agricultural and Food Chemistry, 64 (6), 1414-1421 https://doi.org/10.1021/acs.jafc.5b05852	EC	2021, RAR Volume 3CA B.6, page 695-701	・RMS は、本試験は制限付きで信頼できると考えている ・分析された 114 の母乳サンプルのすべてにおいて、グリホサート濃度は LOQ である 1 ng/mL 以下であった

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5305	II 5.10	Trasande L et al	2020	Glyphosate exposures and kidney injury biomarkers in infants and young children	Environmental Pollution, 256, 113334 https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.113334	EC	2021, RAR Volume 3CA B.6, 701-707	・この試験では様々な年齢の子供から得られた尿の 8～30%でグリホサートが検出された ・平均尿中グリホサート濃度は 0.278 ± 0.228 ng/mL (範囲 0.105 ～ 2.125 ng/mL) であった ・低濃度のグリホサートにばく露された小児において、腎障害を示す証拠はなかった
5306	II 5.2.4	Lindberg T et al	2020	An integrated transcriptomic- and proteomic-based approach to evaluate the human skin sensitization potential of glyphosate and its commercial agrochemical formulations	Journal of Proteomics, 217, 103647 https://doi.org/10.1016/j.jprot.2020.103647	EC	2021, RAR Volume 3CA B.6, page 590-594	・RMS は本試験を制限付きで信頼できるものとみなすことに同意する
5307	II 5.5	Crump K et al	2020	Accounting for multiple comparisons in statistical analysis of the extensive bioassay data on glyphosate	Toxicological Sciences: An Official Journal of the Society of Toxicology, 175 (2), 156-167 https://academic.oup.com/toxsci/article/175/2/156/5810105	EC	2021, RAR Volume 3CA B.6, page 175-182	・この公表論文はグリホサートに関する有用な in vivo 発がん性試験の統計的再解析に関するものである ・実施された統計解析は信頼できると思われ、材料と方法および結果のセクションの主要な要素はよく報告されている ・この論文は多くの新しい情報を提供するものではないが、腫瘍発生率に対する統計学的に有意な影響は統計学的検定の例数が増えるにつれて偶然の発現が起こりうるため、生物学的関連性を慎重に評価する必要があることを強調している

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
67	II 5	Portier, CJ	2020	A comprehensive analysis of the animal carcinogenicity data for glyphosate from chronic exposure rodent carcinogenicity studies	Environmental Health, 19(1), 18 https://doi.org/10.1186/s12940-020-00574-1	EC	2021, RAR Volume 3CA B.6, page 182-194	・この公表論文はグリホサートに関する有効な in vivo 発がん性試験の統計学的再解析に関するものである
359	II 5.5.4	Ganesan S. <i>et al.</i>	2020	Absence of glyphosate-induced effects on ovarian folliculogenesis and steroidogenesis	Reproductive Toxicology, 96, 156-164 https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2020.06.011	EC	2021, RAR Volume 3CA B.6, page 557-567	・C57BL/6J 雌マウス（PND42）にグリホサート 2 mg/kg bw per os を 5 週間または 10 週間（5 回/週）投与し、対照群には生理食塩水を投与した ・投与期間中および投与後に体重、性周期、卵胞数、循環卵巣ステロイドホルモン値および卵巣細胞内シグナル伝達パラメーター（卵胞形成およびステロイド形成の代表値）をすべての動物で検査した ・5 週間または 10 週間投与後、いずれのパラメーターについて、投与動物と対照動物との間に差は認められなかった ・RMS は、本試験は信頼性があるとみなしている（Klimisch スコア 1）
345	II 5.5.4	Yahfoufi ZA <i>et al</i>	2020	Glyphosate induces metaphase II oocyte deterioration and embryo damage by zinc depletion and overproduction of reactive oxygen species	Toxicology, 439, 15 2466 https://doi.org/10.1016/j.tox.2020.152466	EC	2021, RAR Volume 3CA B6.6 (AS) page 326-336	・本試験の目的はグリホサート（0～300μM）がマウス卵子のメタフェース II（有糸分裂 II 期）の品質および胚の損傷に及ぼす影響を調べ、その細胞作用機構とグリホサートに対する卵細胞および胚の耐性について知見を得ることである ・本試験ではグリホサートが用量依存的かつ偶発的急性ばく露によりヒト血液中に検出される範囲の濃度で微小管形成中心の崩壊と染色体異常を引き起こすことが示された ・マウス卵細胞では細胞内における亜鉛の生物学的利用能と ROS（訳者注：活性酸素）の蓄積が観察された ・胚における亜鉛の低下と ROS 蓄積が用量に依存して観察された

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5308	II 5.5.4	Gastiazoro MP et al	2020	Glyphosate induces epithelial mesenchymal transition-related changes in human endometrial Ishikawa cells via estrogen receptor pathway	Molecular and Cellular Endocrinology, 510, 110841 https://doi.org/10.1016/j.mce.2020.110841	EC	2021, RAR Volume 3CA B.6, page 567-572	・この in vitro 試験では、ヒト子宮内膜がん細胞（Ishikawa 細胞）に 0.2、2、20、200 μM のグリホサートを処理した ・2 つの高濃度で細胞生存率が 80% 以下となったため、スクラッチ創傷治癒試験、トランスウェル浸潤試験、E-カドヘリンおよびビメンチン発現量は 0.2 および 2 μM を処理した細胞でのみで実施した ・E2（訳者注：17β-estradiol）を陽性対照として使用した ・また、フルベストラント（別名：ICI 182,780；エストロゲン受容体拮抗剤）を添加した場合についても同様の実験条件で実施した ・グリホサートと陽性対照 E2 は Ishikawa 子宮内膜がん細胞の遊走、浸潤を誘導し、E-cadherin mRNA の発現を低下させた ・これらの観察結果はフルベストラントの添加により逆転したことから、これらの過程がエストロゲン受容体依存的であることが示唆された ・グリホサートと E2 が上皮間葉転換に関連した変化を引き起こし、転移の開始の指標となることも示された ・RMS は試験の全体的な信頼性は疑われないと判断し、本試験は信頼性があるとみなされる（Klimisch スコア 1）

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
3540	II 5.5.4	Xia Y et al	2020	The endoplasmic reticulum stress and related signal pathway mediated the glyphosate-induced testosterone synthesis inhibition in TM3 cells	Environmental Pollution, 260, 113949 https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.113949	EC	2021, RAR Volume 3CA B.6, page 572-582	・この in vitro 試験では TM3 細胞（げっ歯類・ライディッヒ細胞株）に 0.01～2000 mg/L の濃度でグリホサートを 24 時間処理した ・全体として、著者らはグリホサートが StAR および CYP17A1 の発現を妨害し、ライディッヒ細胞における ER ストレスを介した PERK/eIF2a シグナル伝達経路の活性化を通じて、テストステロンの合成および分泌を阻害することができると結論づけた ・RMS は陰性対照（sham）が不明であることを指摘した ・データに基づいて、試験で観察された影響がグリホサートと関連するのか、あるいは未知の陰性コントロールがこれらの影響に関与しているのかを確認することはできない
5291	II 5.4.3	Ilyushina, N. et al.	2018a	Maximum tolerated doses and erythropoiesis effects in the mouse bone marrow by 79 pesticides' technical materials assessed with the micronucleus assay	Toxicology reports, 6, 105-110 https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2018.12.006	EC	2021, RAR Volume 3CA B6.4 (AS), page 590-293	・純度 95.1 から 98.3% の 4 つのバッチのグリホサートのマウスの赤血球生成に及ぼす影響について調査された ・このマウスを用いた in vivo 小核試験は OECD ガイドライン 474 にほぼ準拠し、2000 mg/kg bw の上限用量で実施された ・グリホサートの赤血球生成に対する影響は 4 つのバッチのいずれにも認められなかった ・しかし、この試験では、グリホサートの実験結果に関する記述が非常に限られていることに留意されたい ・本試験では被験物質の供給源は不明であり、骨髄が確実にばく露されたことも証明されていない

表 18 EFSA, US EPA, Jmpr の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
377	II 6.4	Zoller O et al	2018	Glyphosate residues in Swiss market foods: monitoring and risk evaluation	Food Additives & Contaminants Part B - Surveillance, 11 (2), 83-91 https://doi.org/10.1080/19393210.2017.1419509	EC	2021, RAR Volume 3CA B.7, page 229-237-241	・この論文では、食品中のグリホサートと AMPA が分析され、いくつかの食品から検出された ・その後、食事リスクアセスメントが実施され、ヒトの健康への懸念はないことが示された ・蜂蜜において測定された残留濃度は、分析ラボが公式のモニタリングラボとみなせるため、モニタリングデータに基づく MRL の算出に有用であると考えられる ・この文献は分析方法の信頼性が十分に評価できない ・既存のリスク評価パラメーターには影響がないと考えられる
5443	II 6.4	Panseri, S. et al.	2020	Occurrence of perchlorate, chlorate and polar herbicides in different baby food commodities	Food Chemistry, 330, 127205 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32521397/	EC	2021, RAR Volume 3CA B7.5 - B7.8 (AS), page 237-237	・市販のベビーフードからグリホサートと AMPA が検出されるかどうかを調査した ・グリホサートおよび AMPA は検出されなかった ・既存のリスク評価パラメーターには影響はないと考えられる
5309	II 6.2	Ackermann W et al	2015	The influence of glyphosate on the microbiota and production of botulinum neurotoxin during ruminal fermentation	Curr Microbiol, 70 (3), 374-382 https://doi.org/10.1007/s00284-014-0732-3	FAO/WHO	2017, page 227	
5310	I 6.9	Acquavella JF et al	2004	Glyphosate biomonitoring for farmers and their families: results from the Farm Family Exposure Study	Environ Health Perspect, 112, 321-326 https://doi.org/10.1289/ehp.6667	FAO/WHO	2017, page 245	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5311	II 5	Alavanja MC et al	2014	Non-Hodgkin lymphoma risk and insecticide, fungicide and fumigant use in the agricultural health study	PLoS ONE, 9, e109332 https://doi.org/10.1371/journal.pone.0109332	FAO/ WHO	2017, page 247	・Abstract にグリホサートの記載がない
5312	II 5.4	Alvarez-Moya C et al	2014	Comparison of the in vivo and in vitro genotoxicity of glyphosate isopropylamine salt in three different organisms	Genet Mol Biol, 37 (1), 105-110 https://doi.org/10.1590/S1415-4752014000100016	FAO/ WHO EPA	2017, page 180 2017e, page 21, 123, 126	
5313	II 5.4	Amer SM et al	2006	In vitro and in vivo evaluation of the genotoxicity of the herbicide glyphosate in mice	B Natl Res Cent (Cairo), 31, 427-446 https://eurekamag.com/research/016/092/016092175.php	FAO/ WHO	2017, page 190	
79	II 5.1	Anadón A et al	2009	Toxicokinetics of glyphosate and its metabolite aminomethyl phosphonic acid in rats	Toxicol Lett, 190 (1), 91-95 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19607892/	FAO/ WHO EPA	2017, page 229 2017a, page 11	
5314	II 5	Axelrad JC et al	2003	The effects of acute pesticide exposure on neuroblastoma cells chronically exposed to diazinon	Toxicology, 185, 67-78 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12505446/	FAO/ WHO	2017, page 205	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5315	I 6.9	Band PR et al	2011	Prostate cancer risk and exposure to pesticides in British Columbia farmers	Prostate, 71(2), 168-183 https://doi.org/10.1002/pros.21232	FAO/ WHO EPA	2017, page 248 2017e, page 34, 51	・Abstract にグリホサートの記載がない
5316	II 5.5.3	Baldrick P, Reeve L	2007	Carcinogenicity evaluation: comparison of tumor data from dual control groups in the CD-1 mouse	Toxicol Pathol., 35 (4), 562-569 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17562489/	FAO/ WHO	2017, page 155	
281	II 5.6	Benachour N et al	2007	Time- and dose-dependent effects of roundup on human embryonic and placental cells	Archives of Environmental Contamination and Toxicology, 53 (1), 126-133 https://doi.org/10.1007/s00244-006-0154-8	FAO/ WHO	2017, page 222	
5317	I 6.10	Blair A et al	2011	Impact of pesticide exposure misclassification on estimates of relative risks in the Agricultural Health Study	Occup Environ Med., 68(7), 537-541 https://doi.org/10.1136/oem.2010.059469	FAO/ WHO	2017, page 247	・Abstract にグリホサートの記載がない

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
423	II 5	Bolognesi C et al	2009	Biomonitoring of genotoxic risk in agricultural workers from five colombian regions: Association to occupational exposure to glyphosate	Journal of Toxicology and Environmental Health-Part A-Current Issues, 72 (15-16), 986-997 https://doi.org/10.1080/15287390902929741	FAO/ WHO	2017, page 189	
5318	II 5.4	Bonassi S et al	2001	Human MicroNucleus project: international database comparison for results with the cytokinesis-block micronucleus assay in human lymphocytes: I. Effect of laboratory protocol, scoring criteria, and host factors on the frequency of micronuclei	Environ Mol Mutagen, 37(1), 31-45 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11170240/	FAO/ WHO	2017, page 188	
5319	II 5.10	Bradberry SM et al	2004	Glyphosate poisoning	Toxicol Rev, 23(3), 159-67 https://doi.org/10.2165/00139709-200423030-00003	FAO/ WHO	2017, page 211	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5320	I 6.9	Cantor KP et al	1992	Pesticides and other agricultural risk factors for non-Hodgkin's lymphoma among men in Iowa and Minnesota	Cancer Res, 52, 24 47-2455 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1568215/	FAO/ WHO EPA	2017, page 250 2017e, page 35 f	
63	II 3.4	Cerdeira AL, Duke SO	2006	The current status and environmental impacts of glyphosate-resistant crops: A review	Journal of Environmental Quality, 35 (5), 1633-1658 https://doi.org/10.2134/jeq2005.0378	FAO/ WHO	2017, page 226	
5321	II 5.5.3	Chandra M, Frith CH	1994	Spontaneous renal lesions in CD-1 and B6C3F1 mice	Exp Toxicol Pathol, 46, 189-198 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8000238/	FAO/ WHO	2017, page 155	
5322	II 5.5.2	Chandra M et al	1992	Spontaneous neoplasms in aged Sprague-Dawley rats	Arch Toxicol, 66, 4 96-502 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11381627/	FAO/ WHO	2017, page 168	
1161	II 8.2.2	Chen, LZ; Xie, M; Bi, YH; Wang, GH; Deng, SQ; Liu, YD	2012	The combined effects of UV-B radiation and herbicides on photosynthesis, antioxidant enzymes and DNA damage in two bloom-forming cyanobacteria	Ecotoxicology and Environmental Safety, 80, 224-230 https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2012.03.007	FAO/ WHO	2017, page 177	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5323	I 6.9	Chester G, Hart TB	1986	Biological monitoring of a herbicide applied through backpack and vehicle sprayers	Toxicol Lett, 33, 13 7-149 https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0378427486900780	FAO/ WHO	2017, page 244	
5324	II 5.5	Chruscielska K et al	2000	Glyphosate - Evaluation of chronic activity and possible far-reaching effects. Part 1. Studies on chronic toxicity	Pestycydy (Warsa w), 3-4, 11-20 https://www.infona.pl/resource/bwmeta1.element.agro-article-a855f95d-3f58-48a7-912c-27502ce9c159/tab/summary	FAO/ WHO	2017, page 173	
5325	II 5.4	Chruscielska K et al	2000	Glyphosate: Evaluation of chronic activity and possible far-reaching effects. Part 2. Studies on mutagenic activity	Pestycydy (Warsa w), 3-4, 21-25 https://www.infona.pl/resource/bwmeta1.element.agro-article-992dff9c-4a0b-4738-bb6b-f12b92f4238a	FAO/ WHO EPA	2017, page 175 2017e, page 101, 118, 203, 210	・書籍、絶版につき入手不可

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5326	II 3.4	Clair E et al	2012	Effects of Roundup and glyphosate on three food microorganisms: <i>Geotrichum candidum</i> , <i>Lactococcus lactis</i> subsp. <i>cremoris</i> and <i>Lactobacillus delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i>	Curr Microbiol, 64, 486–491 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22362186/	FAO/ WHO	2017, page 227	
5327	II 5.5.4	Clegg ED et al	1997	Leydig cell hyperplasia and adenoma formation: Mechanisms and relevance to humans	Reprod Toxicol, 11, 107–121 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9138629/	FAO/ WHO	2017, page 159	
5328	II 5.5	Clewell HJ, Crump KS	2005	Quantitative estimates of risk for noncancer endpoints	Risk Anal, 25, 285–289 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15876204/	FAO/ WHO	2017, page 246	
5329	I 6.9	Coble J et al	2005	The validation of a pesticide exposure algorithm using biological monitoring results	J Occup Environ Hyg, 2, 194–201 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15764542/	FAO/ WHO	2017, page 247	・Abstract にグリホサートの記載がない
5330	II 5.5.4	Cook JC et al	1999	Rodent Leydig cell tumorigenesis: A review of the physiology, pathology, mechanisms, and relevance to humans	Crit Rev Toxicol, 29, 169–261 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10213111/	FAO/ WHO	2017, page 159	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5331	I 6.9	De Roos AJ et al	2005	Cancer incidence among glyphosate-exposed pesticide applicators in the Agricultural Health Study	Environ Health Perspect, 113, 49-54 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15626647/	FAO/ WHO EPA	2017, page 247 ff 2017e, page 31 ff, 45-67,	
5332	I 6.9	De Roos AJ et al	2003	Integrative assessment of multiple pesticides as risk factors for non-Hodgkin's lymphoma among men	Occup Environ Med, 60(9), E11 http://dx.doi.org/10.1136/oem.60.9.e11	FAO/ WHO EPA	2017, page 247 ff 2017e, page 35, 59 ff, 190, 132-141	
980	II 5.5.4	Defarge N et al	2016	Co-formulants in glyphosate-based herbicides disrupt aromatase activity in human cells below toxic levels	International Journal of Environmental Research and Public Health, 13 (3), 264 https://doi.org/10.3390/ijerph13030264	FAO/ WHO	2017, page 216, 222	
110	II 5.4	Dimitrov BD	2006	Comparative genotoxicity of the herbicides roundup, stomp and reglone in plant and mammalian test systems	Mutagenesis, 21 (6), 375-382 https://doi.org/10.1093/mutage/gel044	FAO/ WHO	2017, page 183 ff	
969	II 5.5.4	Gasnier C et al	2009	Glyphosate-based herbicides are toxic and endocrine disruptors in human cell lines	Toxicology, 262 (3), 184-191 https://doi.org/10.1016/j.tox.2009.06.006	FAO/ WHO	2017, page 219 ff	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5333	II 5.5.4	George J et al	2010	Studies on glyphosate-induced carcinogenicity in mouse skin: A proteomic approach	J Proteomics, 73, 9 51-964 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20045496/	FAO/ WHO EPA	2017, page 158 2017e, page 70, 161	
5334	II 5.4	Grisolia CK	2002	A comparison between mouse and fish micronucleus test using cyclophosphamide, mitomycin C and various pesticides	Mutat Res, 518(2), 145-150 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12113765/	FAO/ WHO	2017, page 186	
84	II 8.2	Guilherme S et al	2012	DNA damage in fish (Anguilla anguilla) exposed to a glyphosate-based herbicide - elucidation of organ-specificity and the role of oxidative stress	Mutation Research-Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis, 743(1-2), 1-9 https://doi.org/10.1016/j.mrgentox.2011.10.017	FAO/ WHO	2017, page 188	
5335	II 5.4	Heydens WF et al	2008	Genotoxic potential of glyphosate formulations: Mode-of-action investigations	J Agric Food Chem, 56(4), 1517-1523 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18197620/	FAO/ WHO	2017, page 183, 187	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5336	II 8.2	Howe CM et al	2004	Toxicity of glyphosate-based pesticides to four North American frog species	Environ Toxicol Chem, 23(8), 1928-1938 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15352482/	FAO/ WHO	2017, page 188	
5337	I 6.9	Jauhiainen A et al	1991	Occupational exposure of forest workers to glyphosate during brush saw spraying work	Am Ind Hyg Assoc J, 52, 61-64 https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/15298669191364334?journalCode=aiha20	FAO/ WHO	2017, page 246	
3979	II 5.10	Kamijo Y	2016	A multicenter retrospective survey of poisoning after ingestion of herbicides containing glyphosate potassium salt or other glyphosate salts in Japan	Clinical Toxicology, 54 (2), 147-151 https://doi.org/10.3109/15563650.2015.1121271	FAO/ WHO	2017, page 211	
564	II 5.4	Kier, LD, Kirkland, DJ	2013	Review of genotoxicity studies of glyphosate and glyphosate-based formulations	Critical Reviews in Toxicology, 43(4), 283-315 https://doi.org/10.3109/10408444.2013.770820	FAO/ WHO EPA	2017, page 190 2017e, page 22, 99-121, 208 ff	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5338	II 3.5	Krüger M et al	2013	Glyphosate suppresses the antagonistic effect of <i>Enterococcus</i> spp. on <i>Clostridium botulinum</i>	Anaerobe, 20, 74–78 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23396248/	FAO/ WHO	2017, page 228	
5339	II 3.5	Kryuchkova YV et al	2014	Isolation and characterization of a glyphosate-degrading rhizosphere strain, <i>Enterobacter cloacae</i> K7	Microbiol Res, 169 (1), 99–105 https://doi.org/10.1016/j.micres.2013.03.002	FAO/ WHO	2017, page 229	
5340	I 6.9	Lavy TL et al	1992	Conifer seedling nursery worker exposure to glyphosate	Arch Environ Contam Toxicol, 22, 6–13 https://link.springer.com/article/10.1007/BF00213295	FAO/ WHO	2017, page 245	
5341	II 5.10	Lee HI et al	2000	Clinical presentations and prognostic factors of a glyphosate-surfactant herbicide intoxication: a review of 131 cases	Acad Emerg Med, 7, 906–910 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10958131/	FAO/ WHO	2017, page 247 ff	
5342	II 5.4	Li P, Long TJ	1988	An evaluation of the genotoxic potential of glyphosate	Fundam Appl Toxicol, 10, 537–546 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3286348/	FAO/ WHO	2017, page 178 ff	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5343	II 5.4	Lioi MB et al	1998	Cytogenetic damage and induction of pro-oxidant state in human lymphocytes exposed in vitro to glyphosate, vinclozolin, atrazine, and DPX-E9636	Environ Mol Mutagen, 32, 39-46 https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/%28SICI%291098-2280%281998%2932%3A1%3C39%3A%3AID-EM5%3E3.0.CO%3B2-6	FAO/ WHO EPA	2017, page 177 ff 2017e, page 108-127	
5344	II 5.4	Lopez MS et al	2005	Cytotoxicity and genotoxicity of human cells exposed in vitro to glyphosate (original in Spanish language)	Biomédica: revista del Instituto Nacional de Salud, 25, 335-345 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16276681/	FAO/ WHO	2017, page 180 f	
222	II 5.4	Manas F et al	2009	Genotoxicity of glyphosate assessed by the comet assay and cytogenetic tests	Environmental Toxicology and Pharmacology, 28 (1), 37-41 https://doi.org/10.1016/j.etap.2009.02.001	FAO/ WHO EPA	2017, page 182, 187 2017e, page 109-125	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
273	II 5.4	Manas F et al	2009	Genotoxicity of AMPA, the environmental metabolite of glyphosate, assessed by the comet assay and cytogenetic tests	Ecotoxicology and Environmental Safety, 72 (3), 834-837 https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2008.09.019	FAO/ WHO	2017, page 187, 232	
5345	I 6.9	Mandel JS et al	2005	Biomonitoring for farm families in the Farm Family Exposure Study	Scan J Work Environ Health, 31(Suppl 1), 98-104 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16190155/	FAO/ WHO	2017, page 245	
934	II 5.4	Mladinic M et al	2009	Evaluation of genome damage and its relation to oxidative stress induced by glyphosate in human lymphocytes in vitro	Environ Mol Mutagen, 50(9), 800-807 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19402152/	FAO/ WHO EPA	2017, page 179 f 2017e, page 109-126, 188-189	
5346	II 7.1	Mueller MM et al	1981	Fate of glyphosate and its influence on nitrogen-cycling in two Finnish agriculture soils	Bull Environ Contam Toxicol, 27, 724-730 https://link.springer.com/article/10.1007/BF01611088	FAO/ WHO	2017, page 229	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
360	II 8.2.1	Navarro, CDC, Martinez, CBR	2014	Effects of the surfactant polyoxyethylene amine (POEA) on genotoxic, biochemical and physiological parameters of the freshwater teleost Prochilodus lineatus	Comparative Biochemistry and Physiology C-Toxicology & Pharmacology, 165, 83-90 https://doi.org/10.1016/j.cbpc.2014.06.003	FAO/ WHO	2017, page 188	
976	II 8	Paganelli A et al	2010	Glyphosate-based herbicides produce teratogenic effects on vertebrates by impairing retinoic acid signaling	Chemical Research in Toxicology, 23 (10), 1586-1595 https://doi.org/10.1021/tx1001749	FAO/ WHO	2017, page 216, 214	
5348	II 5.10	Paz-y-Mino C et al	2007	Evaluation of DNA damage in an Ecuadorian population exposed to glyphosate	Genet Mol Biol, 30 (2), 456-460 https://dx.doi.org/10.1590/s1415-47572007000300026	FAO/ WHO	2017, page 189	
5349	I 6.9	Paz-y-Mino C et al	2011	Baseline determination in social, health, and genetic areas in communities affected by glyphosate aerial spraying on the northeastern Ecuadorian border	Rev Environ Health, 26(1), 45-51 https://doi.org/10.1515/reveh.2011.007	FAO/ WHO	2017, page 189	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
4350	II 5.4	Piesova E	2004	The influence of different treatment length on the induction of micronuclei in bovine lymphocytes after exposure to glyphosate	The scientific journal for veterinary medicine 48(3), 130-134 https://agris.fao.org/agris-search/search.do?recordID=SK2005300002	FAO/ WHO EPA	2017, page 179 2017e, page 110-112, 189	
5351	II 5.4	Piesova E	2005	The effect of glyphosate on the frequency of micronuclei in bovine lymphocytes in vitro	Acta veterinaria (Beograd), 55(2-3), 101-109 https://doi.org/10.2298/AVB0503101P	FAO/ WHO EPA	2017, page 179 2017e, page 110-112, 189	
5352	II 5.4	Raipulis J et al	2009	Toxicity and genotoxicity testing of Roundup	Proceedings of the Latvian Academy of Sciences, Section B. Nat Exact Appl Sci., 63(1/2), 29-32 https://pubag.nal.usda.gov/catalog/5206370	FAO/ WHO	2017, page 177	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5353	II 5.4	Rank J et al	1993	Genotoxicity testing of the herbicide Roundup and its active ingredient glyphosate isopropylamine using the mouse bone marrow micronucleus test, Salmonella mutagenicity test, and Allium anaphase-telophase test	Mutat Res, 300(1), 29-36 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7683765/	FAO/ WHO EPA	2017, page 186 2017e, page 119, 206-211	
5354	II 5.5.4	Richard S et al	2005	Differential effects of glyphosate and roundup on human placental cells and aromatase	Environ Health Perspect, 113(6), 716-720 https://doi.org/10.1289/ehp.7728	FAO/ WHO	2017, page 216	
5355	II 5.5.4	Rodrigues HG et al	2011	Effects of Roundup pesticide on the stability of human erythrocyte membranes and micronuclei frequency in bone marrow cells of Swiss mice	Open Biol J, 4, 54-59 https://openbiologyjournal.com/VOLUME/4/PAGE/54/ABSTRACT/	FAO/ WHO	2017, page 182 f, 187	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
1711	I 6.9	Schinasi L, Leon ME	2014	Non-Hodgkin lymphoma and occupational exposure to agricultural pesticide chemical groups and active ingredients: a systematic review and meta-analysis	Int J Environ Res P ublic Health, 11(4), 4449–4527 https://doi.org/10.3390/ijerph110404449	FAO/ WHO	2017, page 249 ff	
5356	II 5.5.1	Séralini GE et al	2014	Republished study: Long- term toxicity of a Roundup herbicide and a Roundup-tolerant genetically modified maize	Environ Sci Europe, 26(1), 1–14 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27752412/	FAO/ WHO	2017, page 216, 222	
1034	II 3.5	Shehata AA et al	2014	Neutralization of the antimicrobial effect of glyphosate by humic acid in vitro	Chemosphere, 104, 258-261 https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2013.10.064	FAO/ WHO	2017, page 228	
5357	II 8.1	Shehata AA et al	2013	The effect of glyphosate on potential pathogens and beneficial members of poultry microbiota in vitro	Curr Microbiol, 66 (4), 350–358 https://doi.org/10.1007/s00284-012-0277-2	FAO/ WHO	2017, page 226 ff	
5358	II 5.4	Sivikova K, Dianovsky J	2006	Cytogenetic effect of technical glyphosate on cultivated bovine peripheral lymphocytes	Int J Hyg Environ Health, 209, 15–20 https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2005.07.005	FAO/ WHO EPA	2017, page 179 2017e, page 214, 109-127	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5359	II 5.5.4	Song W et al	2016	Mechanism of action of EBV, Bcl-2, p53, c-Myc and Rb in non-Hodgkin's lymphoma	Eur Rev Med Pharmacol Sci, 20(6), 1093-1097 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27049262/	FAO/ WHO	2017, page 230	・Abstract にグリホサートの記載がない
5360	I 6.9	Thomas KW et al	2010	Assessment of a pesticide exposure intensity algorithm in the Agricultural Health Study	J Expo Sci Environ Epidemiol, 20, 559-569 https://dx.doi.org/10.1038/jes.2009.54	FAO/ WHO	2017, page 247	・Abstract にグリホサートの記載がない
5361	II 5.4	Vigfusson NV, Vyse ER	1980	The effect of the pesticides, Dexon, Captan and Roundup, on sister-chromatid exchanges in human lymphocytes in vitro	Mutat Res, 79(1), 53-57 https://dx.doi.org/10.1016/0165-1218(80)90147-0	FAO/ WHO	2017, page 180	
5362	II 5.10	Viljoen KS et al	2015	Quantitative profiling of colorectal cancer-associated bacteria reveals associations between fusobacterium spp., enterotoxigenic Bacteroides fragilis (ETBF) and clinicopathological features of colorectal cancer	PLoS One, 10, e0119462 http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0119462	FAO/ WHO	2017, page 229	・Abstract にグリホサート及び他の農薬の記載はない

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5363	I 6.9	Waddell BL et al	2001	Agricultural use of organophosphate pesticides and the risk of non-Hodgkin's lymphoma among male farmers (United States)	Cancer Causes Con trol, 12, 509-517 http://dx.doi.org/10.1023/A:1011293208949	FAO/ WHO	2017, page 247	・Abstract にグリホサートの記載がない
5364	II 5.5.4	Walsh LP et al	2000	Roundup inhibits steroidogenesis by disrupting steroidogenic acute regulatory (StAR) protein expression	Environ Health Pers pect., 108(8), 769-776 https://doi.org/10.1289/ehp.00108769	FAO/ WHO	2017, page 223	
1834	II 8	Wang GH et al	2012	Damage to DNA caused by UV-B radiation in the desert cyanobacterium Scytonema javanicum and the effects of exogenous chemicals on the process	Chemosphere, 88 (4), 413-417 https://doi.org/10.1016/j.Chemosphere.2012.02.056	FAO/ WHO	2017, page 177	
5365	II 5.11	Williams GM et al	2000	Safety evaluation and risk assessment of the herbicide Roundup and its active ingredient, glyphosate, for humans	Regul Toxicol Phar macol, 31, 117-165 https://dx.doi.org/10.1006/rtph.1999.1371	FAO/ WHO EPA	2017, page 199 ff 2017e, page 22, 99, 188	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5366	II 8.2.1	Xie L et al	2005	Evaluation of estrogenic activities of aquatic herbicides and surfactants using an rainbow trout vitellogenin assay	Toxicol Sci 87(2), 3 91-398 https://doi.org/10.1093/toxsci/kfi249	FAO/ WHO	2017, page 210, 215, 220	
5367	I 6.9	Zahm SH et al	1990	A Case-Control Study of Non-Hodgkin's Lymphoma and the Herbicide 2,4-Dichlorophenoxyacetic Acid (2, 4-D) in Eastern Nebraska	Epidemiology, 1, 34 9-356 https://doi.org/10.1097/00001648-199009000-00004	FAO/ WHO	2017, page 247	・Abstract にグリホサートの記載がない
5368	II 7	Zaranyika MF	1993	Degradation of glyphosate in the aquatic environment : an enzymatic kinetic model that takes into account microbial degradation of both free and colloidal (or sediment) particle adsorbed glyphosate	J Agric Food Chem, 41(5), 838-842 https://dx.doi.org/10.1021/jf00029a030	FAO/ WHO	2017, page 229	
1038	II 5.4	Akcha F et al	2012	Genotoxicity of diuron and glyphosate in oyster spermatozoa and embryos	Aquatic Toxicology, 106-107, 104-113 https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2011.10.018	FAO/ WHO EPA	2017, page 289 ff 2015, page 41	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5369	II 5.4	Alvarez-Moya C et al	2011	Evaluation of genetic damage induced by glyphosate isopropylamine salt using Tradescantia bioassays	Genet Mol Biol, 34 (1), 127-130 https://dx.doi.org/10.1590/s1415-47572010005000108	FAO/ WHO	2017, page 289 ff	
200	II 8.2.1	Braz-Mota S et al	2015	Roundup® exposure promotes gills and liver impairments, DNA damage and inhibition of brain cholinergic activity in the Amazon teleost fish Colossoma macropomum	Chemosphere, 135, 53-60 https://doi.org/10.1016/j.Chemosphere.2015.03.042	FAO/ WHO	2017, page 293	
210	II 8.2.1	Cavalcante DG et al	2008	Genotoxic effects of Roundup on the fish Prochilodus lineatus	Mutat Res, 655(1- 2), 41-46 https://dx.doi.org/10.1016/j.mrgentox.2008.06.010	FAO/ WHO	2017, page 291 f	
757	II 8.2.1	Cavas, T, Konen, S	2007	Detection of cytogenetic and DNA damage in peripheral erythrocytes of goldfish (<i>Carassius auratus</i>) exposed to a glyphosate formulation using the micronucleus test and the comet assay	Mutagenesis, 22 (4), 263-268 https://doi.org/10.1093/mutage/gem012	FAO/ WHO	2017, page 291 f	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5371	II 8.2	Clements C et al	1997	Genotoxicity of select herbicides in <i>Rana catesbeiana</i> tadpoles using the alkaline single-cell gel DNA electrophoresis (comet) assay	Environ Mol Mutagen, 29(3), 277–288 https://dx.doi.org/10.1002/(sici)1098-2280(1997)29:3%3C277::aid-em8%3E3.0.co;2-9	FAO/ WHO	2017, page 292	
5372	II 8.2	Conners DE, Black MC	2004	Evaluation of lethality and genotoxicity in the freshwater mussel <i>Utterbackia imbecillis</i> (Bivalvia: Unionidae) exposed singly and in combination to chemicals used in lawn care	Arch Environ Contam Toxicol, 46(3), 362–371 https://dx.doi.org/10.1007/s00244-003-3003-z	FAO/ WHO	2017, page 292	
75	II 8.2.1	Ghisi, ND; Cestari, MM	2013	Genotoxic effects of the herbicide Roundup® in the fish <i>Corydoras paleatus</i> (Jenyns 1842) after short-term, environmentally low concentration exposure	Environmental Monitoring and Assessment, 185(4), 3201–3207 https://doi.org/10.1007/s10661-012-2783-x	FAO/ WHO	2017, page 291	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5373	I 5.2	De Marco A et al	1992	Importance of the type of soil for the induction of micronuclei and the growth of primary roots of Vicia faba treated with the herbicides atrazine, glyphosate and maleic hydrazide	Mutat Res, 279, 9-13 https://dx.doi.org/10.1016/0165-1218(92)90260-7	FAO/ WHO	2017, page 289	
662	II 8.2.1	De Souza Filho J et al	2013	Mutagenicity and genotoxicity in gill erythrocyte cells of Poecilia reticulata exposed to a glyphosate formulation	Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology, 91(5), 583-587 https://doi.org/10.1007/s00128-013-1103-7	FAO/ WHO	2017, page 291	
1487	II 8.2	dos Santos, KC; Martinez, CBR	2014	Genotoxic and biochemical effects of atrazine and Roundup®, alone and in combination, on the Asian clam Corbicula fluminea	Ecotoxicology and Environmental Safety, 100, 7-14 https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2013.11.014	FAO/ WHO	2017, page 293	
5374	II 5.4	Frescura VD et al	2013	Post-treatment with plant extracts used in Brazilian folk medicine caused a partial reversal of the antiproliferative effect of glyphosate in the Allium cepa test	Biocell, 37, 23-28 https://dx.doi.org/10.32604/biocell.2013.37.023	FAO/ WHO	2017, page 289	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
223	II 8.2.1	Gholami- Seyedkolaei SJ et al	2013	Optimization of recovery patterns in common carp exposed to roundup using response surface methodology: Evaluation of neurotoxicity and genotoxicity effects and biochemical parameters	Ecotoxicology and Environmental Safe ty, 98, 152-161 https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2013.09.009	FAO/ WHO	2017, page 293	
254	II 8.2.1	Guilherme S et al	2010	European eel (<i>Anguilla anguilla</i>) genotoxic and pro-oxidant responses following short-term exposure to Roundup® - a glyphosate-based herbicide	Mutagenesis, 25(5), 523-530 https://doi.org/10.1093/mutage/geq038	FAO/ WHO	2017, page 293 f	
74	II 8.2.1	Guilherme S et al	2012	Differential genotoxicity of Roundup® formulation and its constituents in blood cells of fish (<i>Anguilla anguilla</i>): considerations on chemical interactions and DNA damaging mechanisms	Ecotoxicology, 21 (5), 1381-1390 https://doi.org/10.1007/s10646-012-0892-5	FAO/ WHO	2017, page 292	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
278	II 8.2.1	Guilherme, S; Santos, MA; Gaivao, I; Pacheco, M	2014	Are DNA-damaging effects induced by herbicide formulations (Roundup® and Garlon®) in fish transient and reversible upon cessation of exposure?	Aquatic Toxicology, 155, 213-221 https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2014.06.007	FAO/ WHO	2017, page 293	
95	II 8.2	Guilherme, S; Santos, MA; Gaivao, I; Pacheco, M	2014	DNA and chromosomal damage induced in fish (<i>Anguilla anguilla</i> L.) by aminomethylphosphonic acid (AMPA)-the major environmental breakdown product of glyphosate	Environmental Science and Pollution Research, 21(14), 8730-8739 https://doi.org/10.1007/s11356-014-2803-1	FAO/ WHO	2017, page 293	
5375	II 5.4	Kale PG et al	1995	Mutagenicity testing of 9 herbicides and pesticides currently used in agriculture	Environ Mol Mutagen, 25(2), 148-153 https://dx.doi.org/10.1002/em.2850250208	FAO/ WHO	2017, page 290	
5378	II 5.4	Kaya B et al	2000	Use of the <i>Drosophila</i> wing spot test in the genotoxicity testing of different herbicides	Environ Mol Mutagen, 36(1), 40-46 https://dx.doi.org/10.1002/1098-2280(2000)36:1%3C40::aid-em6%3E3.0.co;2-k	FAO/ WHO	2017, page 290	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
2143	II 8.2	Gonzalez ECL et al	2013	Induction of micronuclei in broad snouted caiman (<i>Caiman latirostris</i>) hatchlings exposed in vivo to Roundup® (glyphosate) concentrations used in agriculture	Pesticide Biochemistry and Physiology, 105(2), 131-134 https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2012.12.009	FAO/WHO	2017, page 291	
264	II 8.2.1	Marques A et al	2014	Progression of DNA damage induced by a glyphosate-based herbicide in fish (<i>Anguilla anguilla</i>) upon exposure and post-exposure periods - Insights into the mechanisms of genotoxicity and DNA repair	Comparative Biochemistry and Physiology, Part C-Toxicology & Pharmacology, 166, 126-133 https://doi.org/10.1016/j.cbpc.2014.07.009	FAO/WHO	2017, page 293	
474	II 8.2	Meza-Joya FL et al	2013	Toxic, cytotoxic, and genotoxic effects of a glyphosate formulation (Roundup® SL-Cosmoflux® 411F) in the direct-developing frog <i>Eleutherodactylus johnstonei</i>	Environmental and Molecular Mutagenesis, 54(5), 362-373 https://doi.org/10.1002/em.21775	FAO/WHO	2017, page 289	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
2535	II 8	Mohamed AH	2011	Sublethal toxicity of Roundup to immunological and molecular aspects of Biomphalaria alexandrina to Schistosoma mansoni infection	Ecotoxicol Environ Saf, 74(4), 754-760 https://dx.doi.org/10.1016/j.ecoenv.2010.10.037	FAO/ WHO	2017, page 292	
42	II 8.2	Moreno NC et al	2014	Genotoxic effects of the herbicide Roundup Transorb® and its active ingredient glyphosate on the fish Prochilodus lineatus	Environmental Toxicology and Pharmacology, 37(1), 448-454 https://doi.org/10.1016/j.etap.2013.12.012	FAO/ WHO	2017, page 290	
1072	II 8.1	Muangphra P et al	2014	Genotoxic effects of glyphosate or paraquat on earthworm coelomocytes	Environmental Toxicology, 29(6), 612-620 https://doi.org/10.1002/tox.21787	FAO/ WHO	2017, page 291 f	
182	II 8.2.1	Nwani CD et al	2013	DNA damage and oxidative stress modulatory effects of glyphosate-based herbicide in freshwater fish, Channa punctatus	Environmental Toxicology and Pharmacology, 36(2), 539-547 https://doi.org/10.1016/j.etap.2013.06.001	FAO/ WHO	2017, page 293	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
1383	II 8.2.1	Nwani CD et al	2014	Induction of micronuclei and nuclear lesions in <i>Channa punctatus</i> following exposure to carbosulfan, glyphosate and atrazine	Drug and Chemical Toxicology, 37(4), 370-377 https://doi.org/10.3109/01480545.2013.866138	FAO/ WHO	2017, page 291	
1350	II 8	Piola L et al	2013	Comparative toxicity of two glyphosate-based formulations to <i>Eisenia andrei</i> under laboratory conditions	Chemosphere, 91 (4), 545-551 https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2012.12.036	FAO/ WHO	2017, page 293	
1189	II 8.2	Poletta GL et al	2009	Genotoxicity of the herbicide formulation Roundup (glyphosate) in broad-snouted caiman (<i>Caiman latirostris</i>) evidenced by the Comet assay and the Micronucleus test	Mutat Res, 672(2), 95-102 https://dx.doi.org/10.1016/j.mrgentox.2008.10.007	FAO/ WHO	2017, page 291	
88	II 8.2.1	Rossi SC et al	2011	Sublethal effects of waterborne herbicides in tropical freshwater fish	Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology, 87 (6), 603-607 https://doi.org/10.1007/s00128-011-0397-6	FAO/ WHO	2017, page 291	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5379	I 5.2	Siddiqui S et al	2012	Glyphosate, alachor and maleic hydrazide have genotoxic effect on Trigonella foenum-graecum L.	Bull Environ Contam Toxicol, 88(5), 659-665 https://dx.doi.org/10.1007/s00128-012-0570-6	FAO/ WHO	2017, page 289	
5380	I 5.2	Singh N, Srivastava A	2014	Biomonitoring of genotoxic effect of glyphosate and pendimethalin in Vigna mungo populations	Cytologia 79, 173-180 https://dx.doi.org/10.1508/cytologia.79.173	FAO/ WHO	2017, page 292	
5381	I 5.2	Truta E et al	2011	Evaluation of Roundup-induced toxicity on genetic material and on length growth of barley seedlings	Acta Biol Hung, 62 (3), 290-301 https://dx.doi.org/10.1556/abiol.62.2011.3.8	FAO/ WHO	2017, page 290	
570	II 8.2.1	Vera-Candioti J et al	2013	Single-cell gel electrophoresis assay in the ten spotted live-bearer fish, Cnesterodon decemmaculatus (Jenyns, 1842), as bioassay for agrochemical-induced genotoxicity	Ecotoxicology and Environmental Safety, 98, 368-373 https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2013.08.011	FAO/ WHO	2017, page 291	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
629	II 8.2	Yadav SS et al	2013	Toxic and genotoxic effects of Roundup on tadpoles of the Indian skittering frog (Euflectis cyanophlyctis) in the presence and absence of predator stress	Aquatic Toxicology, 132-133, 1-8 https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2013.01.016	FAO/ WHO	2017, page 291	
5382	II 5.1	Brewster DW et al	1991	Metabolism of Glyphosate in Sprague-Dawley Rats: Tissue Distribution, Identification, and Quantitation of Glyphosate-Derived Materials following a Single Oral Dose	Fundamental and Applied Toxicology, 17 (1), 43-51 https://doi.org/10.1016/0272-0590(91)90237-X	EPA	2017a, page 11, 40	
5383	I 6.9	Andreotti G et al	2009	Agricultural pesticide use and pancreatic cancer risk in the Agricultural Health Study Cohort	International Journal of Cancer, 124, 2495-2500 https://dx.doi.org/10.1002/ijc.24185	EPA	2017e, page 50	
5384	II 5.4	Bolognesi C et al	1997	Genotoxic activity of glyphosate and its technical formulation Roundup	Journal of Agricultural and Food Chemistry 45, 1957-1962 https://dx.doi.org/10.1021/jf9606518	EPA	2017e, page 118, 125 ff	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5385	I 6.9	Brown LM et al	1990	Pesticide Exposures and Other Agricultural Risk Factors for Leukemia among Men in Iowa and Minnesota	Cancer Research 50, 6585-6591 https://digitalcommons.unl.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1044&context=publichealthresources	EPA	2017e, page 34, 192	
5386	I 6.9	Brown LM et al	1993	Pesticide Exposures and Multiple Myeloma in Iowa Men	Cancer Causes and Control 4, 153-156 https://dx.doi.org/10.1007/bf00053156	EPA	2017e, page 35, 60	・Abstract にグリホサートの記載がない
5387	I 6.9	Carreón T et al	2005	Gliomas and Farm Pesticide Exposure in Women: The Upper Midwest Health Study	Environmental Health Perspectives 113, 546-551 https://dx.doi.org/10.1289/ehp.7456	EPA	2017e, page 35, 191	
1195	I 6.9	Chang ET; Delzell, E	2016	Systematic review and meta-analysis of glyphosate exposure and risk of lymphohematopoietic cancers	Journal of Environmental Science and Health Part B-Pesticides Food Contaminants and Agricultural Wastes, 51(6), 402-434 https://doi.org/10.1080/03601234.2016.1142748	EPA	2017e, page 53 ff	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5388	II 5.5	Chruscielska et al	2000	Glyphosate: evaluation of chronic activity and possible far-reaching effects. Part 1. Studies on chronic toxicity	Pestycydy (Warsaw), 3-4, 11-20	EPA	2017e, page 70, 101, 118, 203, 210	・書籍、絶版につき入手不可 ・ポーランド語
5389	I 6.9	Cocco P et al	2013	Lymphoma risk and occupational exposure to pesticides: results of the Epilymph study	Occupational and Environmental Medicine, 70, 91-98 https://dx.doi.org/10.1136/oemed-2012-100845	EPA	2017e, page 32 ff, 193	・Abstract にグリホサートの記載がない
5390	I 6.9	Engel LS et al	2005	Pesticide use and breast cancer risk among farmers' wives in the agricultural health study	Am J Epidemiol, 161, 121-135 https://dx.doi.org/10.1093/aje/kwi022	EPA	2017e, page 36, 44-51, 194	
5391	I 6.9	Eriksson M et al	2008	Pesticide exposure as risk factor for non-Hodgkin lymphoma including histopathological subgroup analysis	International Journal of Cancer, 123, 1657-1663 https://dx.doi.org/10.1002/ijc.23589	EPA	2017e, page 31 ff, 57-67, 132 ff, 194	
5392	I 6.9	Flower KB et al	2004	Cancer Risk and Parental Pesticide Application in Children of Agricultural Health Study Participants	Environmental Health Perspectives, 112, 631-635 https://dx.doi.org/10.1289/ehp.6586	EPA	2017e, page 37, 44 ff, 101	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
24	II 5.5	Greim H et al	2015	Evaluation of carcinogenic potential of the herbicide glyphosate, drawing on tumor incidence data from fourteen chronic/carcinogenicity rodent studies	Critical Reviews in Toxicology, 45 (3), 185-208 https://doi.org/10.3109/10408444.2014.1003423	EPA	2017e, page 22, 70-89	
1066	II 5.4	Ghisi ND et al	2016	Does exposure to glyphosate lead to an increase in the micronuclei frequency? A systematic and meta-analytic review	Chemosphere, 145, 42-54 https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2015.11.044	EPA	2017e, page 130, 188	
5393	I 6.9	Hardell L et al	2002	Exposure to pesticides as risk factor for non-Hodgkin's lymphoma and hairy cell leukemia: Pooled analysis of two Swedish case-control studies	Leukemia & Lymphoma, 43, 1043-1049 https://dx.doi.org/10.1080/10428190290021560	EPA	2017e, page 38-67, 190 ff	
5394	I 6.9	Hardell L, Eriksson M	1999	A case-control study of non-Hodgkin lymphoma and exposure to pesticides	Cancer 85, 1353-1360 https://dx.doi.org/10.1002/(sici)1097-0142(19990315)85:6%3C1353::aid-cncr19%3E3.0.co;2-1	EPA	2017e, page 38 ff	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5395	I 6.9	Hohenadel K et al	2011	Exposure to multiple pesticides and risk of non-Hodgkin lymphoma in men from six Canadian provinces	International journal of environmental research and public health 8, 2320-2330 https://dx.doi.org/10.3390/ijerph8062320	EPA	2017e, page 38, 59	
5396	I 6.9	Kachuri L et al	2013	Multiple pesticide exposures and the risk of multiple myeloma in Canadian men	International Journal of Cancer 133, 1846-1858 https://dx.doi.org/10.1002/ijc.28191	EPA	2017e, page 38-66, 194	
5397	I 6.9	Karunanayake CP et al	2012	Hodgkin lymphoma and pesticides exposure in men: a Canadian case-control study	Journal of Agromedicine 17, 30-39 https://dx.doi.org/10.1080/1059924x.2012.632726	EPA	2017e, page 38-61, 195	・Abstract にグリホサートの記載がない
2261	I 6.9	Kier LD	2015	Review of genotoxicity biomonitoring studies of glyphosate-based formulations	Critical Reviews in Toxicology, 45(3), 209-218 https://doi.org/10.3109/10408444.2015.1010194	EPA	2017e, page 22	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5398	I 6.9	Koureas M et al	2014	Increased levels of oxidative DNA damage in pesticide sprayers in Thessaly Region (Greece). Implications of pesticide exposure	The Science of the Total Environment 496, 358-364 https://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2014.07.062	EPA	2017e, page 28 ff, 195	
5399	I 6.9	Koutros S et al	2013	Risk of total and aggressive prostate cancer and pesticide use in the Agricultural Health Study	Am. J. Epidemiol., 177, 59-74 https://dx.doi.org/10.1093/aje/kws225	EPA	2017e, page 31-52	・Abstract にグリホサートの記載がない
5400	I 6.9	Landgren O et al	2009	Pesticide exposure and risk of monoclonal gammopathy of undetermined significance in the Agricultural Health Study	Blood, 113, 6386-6391 https://dx.doi.org/10.1182/blood-2009-02-203471	EPA	2017e, page 39-61	
5401	I 6.9	Lee WJ et al	2004	Non-Hodgkin's lymphoma among asthmatics exposed to pesticides	International Journal of Cancer, 111, 298-302 https://dx.doi.org/10.1002/ijc.20273	EPA	2017e, page 40-66, 147, 196 ff	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5402	I 6.9	Lee WJ et al	2004	Agricultural pesticide use and adenocarcinomas of the stomach and oesophagus	Occupational and Environmental Medicine, 61, 743-749 https://dx.doi.org/10.1136/oem.2003.011858	EPA	2017e, page 40-66, 147, 196 ff	
5403	I 6.9	Lee WJ et al	2005	Agricultural pesticide use and risk of glioma in Nebraska, United States	Occupational and Environmental Medicine, 62, 786-792 https://dx.doi.org/10.1136/oem.2005.020230	EPA	2017e, page 40-66, 196	
5404	I 6.9	Lee WJ et al	2007	Pesticide use and colorectal cancer risk in the Agricultural Health Study	International Journal of Cancer, 121, 339-346 https://dx.doi.org/10.1002/ijc.22635	EPA	2017e, page 41-66, 197	
5405	I 6.9	McDuffie HH et al	2001	Non-Hodgkin's lymphoma and specific pesticide exposures in men: Cross-Canada study of pesticides and health	Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 10, 1155-1163 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11700263/#	EPA	2017e, page 41-67, 132-141, 190-197	・Abstract にグリホサートの記載がない

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
311	I 6.9	Mink PJ et al	2012	Epidemiologic studies of glyphosate and cancer: A review	Regulatory Toxicology and Pharmacology, 63(3), 440-452 https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2012.05.012	EPA	2017e, page 22, 179, 188	
382	II 5.4	Mladinic M et al	2009	Characterization of chromatin instabilities induced by glyphosate, terbuthylazine and carbofuran using cytome FISH assay	Toxicology Letters, 189, 130-137 https://dx.doi.org/10.1016/j.toxlet.2009.05.012	EPA	2017e, page 109-126, 188-189	
5406	II 5.4.1	Moriya M et al	1983	Further mutagenicity studies on pesticides in bacterial reverse assay systems	Mutation Research, 116 (1983), 185-216 https://dx.doi.org/10.1016/0165-1218(83)90059-9	EPA	2017e, page 102	
5407	I 6.9	Orsi L et al	2009	Occupational exposure to pesticides and lymphoid neoplasms among men: results of a French case-control study	Occupational and Environmental Medicine, 66, 291-298 https://dx.doi.org/10.1136/oem.2008.040972	EPA	2017e, page 41-66, 197	・Abstract にグリホサートの記載がない

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5408	I 6.9	Pahwa P et al	2011	Soft-tissue sarcoma and pesticides exposure in men: results of a Canadian case-control study	Journal of Occupational and Environmental Medicine / American College of Occupational and Environmental Medicine, 53, 1279-1286 https://dx.doi.org/10.1097/jom.0b013e3182307845	EPA	2017e, page 38-63, 198	・Abstract にグリホサートの記載がない
5409	I 6.9	Pahwa P et al	2012	Multiple myeloma and exposure to pesticides: a Canadian case-control study	Journal of Agromedicine, 17, 40-50 https://dx.doi.org/10.1080/1059924x.2012.632339	EPA	2017e, page 38-63, 198	・Abstract にグリホサートの記載がない
5410	II 5.1	Peluso M et al	1998	32P-Postlabeling detection of DNA adducts in mice treated with herbicide Roundup	Environ and Mol Mutagen, 31, 55-59 https://dx.doi.org/10.1002/(sici)1098-280(1998)31:1%3C55::aid-em8%3E3.0.co;2-a	EPA	2017e, page 122-125, 189, 214	
5411	II 5.4.1	Wildeman AG, Nazar RN	1982	Significance of plant metabolism in the mutagenicity and toxicity of pesticides	Canadian Journal of Genetics and Cytology, 24(4), 437-449 https://dx.doi.org/10.1139/g82-046	EPA	2017e, page 104	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5412	I 6.9	Yiin JH et al	2012	The upper midwest health study: a case-control study of pesticide applicators and risk of glioma	Environ Health, 11, 39 https://dx.doi.org/10.1186/1476-069x-11-39	EPA	2017e, page 35-66, 198	
1021	II 8.1	Oliveira AG et al	2007	Effects of the herbicide Roundup on the epididymal region of drakes Anas platyrhynchos	Reproductive Toxicology, 23 (2), 182-191 https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2006.11.004	EPA	2015, page 142	
1861	II 8	Barky FA et al	2012	Influence of atrazine and Roundup pesticides on biochemical and molecular aspects of Biomphalaria alexandrina snails	Pesticide Biochemistry and Physiology, 104(1), 9-18 https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2012.05.012	EPA	2015, page 41, 134	
192	II 8	Bernal MH et al	2009	Toxicity of formulated glyphosate (glyphos) and cosmo-flux to larval and juvenile colombian frogs 2. field and laboratory microcosm acute toxicity	J. Toxicol. Environ. Health, Part A., 72 (15), 966- 973 https://dx.doi.org/10.1080/15287390902929717	EPA	2015, page 52, 87, 142	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5413	II 8	Bidwell JR, Gorrie JR	1995	Acute toxicity of a herbicide to selected frog species : final report	Technical series (W estern Australia De partment of Enviro nmental Protectio n), 79 https://library.dbca. wa.gov.au/static/Jo urnals/081262/081 262-79.pdf	EPA	2015, page 37	
5414	I 5.2	Boutin CN et al	2004	Toxicity testing of fifteen non-crop plant species with six herbicides in a greenhouse experiment: implications for risk assessment	Ecotoxicology. 13: 349-369 https://dx.doi.org/1 0.1023/b:ectx.0000 033092.82507.f3	EPA	2015, page 56, 156	
117	I 5.2	Boutin C et al	2010	Measuring variability in phytotoxicity testing using crop and wild plant species	Environmental Toxic ology and Chemistr y, 29(2), 327-337 https://doi.org/10.1 002/etc.30	EPA	2015, page 56, 156	
5415	I 5.2	Boutin C et al	2012	Phytotoxicity testing for herbicide regulation: Shortcomings in relation to biodiversity and ecosystem services in agrarian systems	Sci. Total Environ., 415, 79-92 https://dx.doi.org/1 0.1016/j.scitotenv.2 011.04.046	EPA	2015, page 57, 156	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
1543	II 8.2.2	Brausch JM et al	2006	Pesticide usage on the Southern High Plains and acute toxicity of four chemicals to the fairy shrimp <i>Thamnocephalus platyurus</i> (Crustacea : Anostraca)	Texas journal of science, 58(4), 309-324 https://www.researchgate.net/publication/285940685_Pesticide_usage_on_the_Southern_High_Plains_and_acute_toxicity_of_four_chemicals_to_the_fairy_shrimp_Thamnocephalus_platyurus_Crustacea_Anostraca	EPA	2015, page 50	
481	II 8.2.2	Brausch JM, Smith PN	2007	Toxicity of three polyethoxylated tallowamine surfactant formulations to laboratory and field collected fairy shrimp, <i>Thamnocephalus platyurus</i>	Archives of Environmental Contamination and Toxicology, 52, 217-221 https://doi.org/10.1007/s00244-006-0151-y	EPA	2015, page 50	・Abstract にグリホサートの記載がない
5416	II 8.2.2	Brausch JM et al	2007	Acute and sub-lethal toxicity of three poea surfactant formulations to <i>Daphnia magna</i>	Bull Environ Contam Toxicol, 78, 510-514 https://dx.doi.org/10.1007/s00128-007-9091-0	EPA	2015, page 50	・Abstract にグリホサートの記載がない

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
741	II 8.2	Bringolf RB et al	2007	Acute and chronic toxicity of glyphosate compounds to glochidia and juveniles of <i>Lampsilis Siliquoidea</i> (Unionidae)	Environmental Toxicology and Chemistry, 26(10), 2094-2100 https://doi.org/10.1897/06-519R1.1	EPA	2015, page 39, 41, 50, 135	
1489	II 8	Casabe N et al	2007	Ecotoxicological assessment of the effects of glyphosate and chlorpyrifos in an Argentine soya field	Journal of Soils and Sediments, 7(4), 232-239 https://doi.org/10.1065/jss2007.04.224	EPA	2015, page 54, 151	
5417	II 8.2	Coler RA et al	2005	Applying weight gain in <i>Pomacea lineata</i> (Spix 1824) (Mollusca: Prosobranchia) as a measure of herbicide toxicity	Braz. J. Biol., 65 (4), 617-623 https://dx.doi.org/10.1590/s1519-69842005000400008	EPA	2015, page 41, 134	
786	II 8.2	Contardo-Jara V et al	2009	Bioaccumulation of glyphosate and its formulation roundup ultra in <i>Lumbriculus variegatus</i> and its effects on biotransformation and antioxidant enzymes	Environmental Pollution, 157 (1), 57-63 https://doi.org/10.1016/j.envpol.2008.07.027	EPA	2015, page 41, 42, 135	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
54	II 8.2.2	Cuhra M et al	2013	Clone- and age- dependent toxicity of a glyphosate commercial formulation and its active ingredient in <i>Daphnia magna</i>	Ecotoxicology, 22 (2), 251-262 https://doi.org/10.1007/s10646-012-1021-1	EPA	2015, page 40, 42, 77, 134	
5419	II 8.3	De Freitas Bueno A et al	2008	Effects of pesticides used in soybean crops to the egg parasitoid <i>Trichogramma pretiosum</i>	Ciencia Rural, 38, (6), 1495-1503 https://dx.doi.org/10.1590/s0103-84782008000600001	EPA	2015, page 55, 151	
61	II 8.2.3.2	Dosnon-Olette R et al	2011	Potential use of <i>Lemna</i> minor for the phytoremediation of isoproturon and glyphosate	International Journ al of Phytoremediat ion, 13(6), 601-61 2 https://doi.org/10.1080/15226514.2010.525549	EPA	2015, page 43, 138	
5420	I 5.1	Egan JF et al	2014	A comparison of the herbicide tolerances of rare and common plants in an agricultural landscape	Environ. Toxicol. Ch em., 33(3), 696-70 2 https://doi.org/10.1002/etc.2491	EPA	2015, page 93	
5421	II 8.2	King JJ and Wagner RS	2010	Toxic effects of the herbicide roundup registered regular on pacific northwestern amphibians	Northwestern Natur alist. 91(3), 318-32 4 https://dx.doi.org/10.1898/nwn09-25.1	EPA	2015, page 37, 38, 77, 127	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5422	II 7.6.5	Kolpin DW et al	2006	Urban contributions of glyphosate and its degradate AMPA to streams in the United States	Science of the Total Environment, 354 (2-3), 191-197 https://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2005.01.028	EPA	2015, page 31	
5423	II 7.1	Krogh KA et al	2003	Environmental properties and effects of nonionic surfactant adjuvants in pesticides: a review	Chemosphere, 50, 871-901 https://dx.doi.org/10.1016/S0045-6535(02)00648-3	EPA	2015, page 28	
5424	II 8.1	Kubena LF et al	1981	Influence of glyphosate (n-(phosphonomethyl)glycine) on performance and selected parameters in broilers	Poultry Sci., 60(1), 132-136 https://dx.doi.org/10.3382/ps.0600132	EPA	2015, page 52, 84, 142	
226	II 8.2.3	Lipok J et al	2010	The toxicity of Roundup® 360 SL formulation and its main constituents: glyphosate and isopropylamine towards non-target water photoautotrophs	Ecotoxicology and Environmental Safety, 73(7), 1681-1688 https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2010.08.017	EPA	2015, page 43, 138	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5425	II 8.2	Mann RM; Bidwell JR	1999	The toxicity of glyphosate and several glyphosate formulations to four species of southwestern Australian frogs	Arch. Environ. Contam. Toxicol., 36(2), 193-199 https://dx.doi.org/10.1007/s002449900460	EPA	2015, page 37	
858	II 8.1	McComb BC et al	2008	Acute toxic hazard evaluations of glyphosate herbicide on terrestrial vertebrates of the Oregon coast range	Environmental Science and Pollution Research, 15(3), 266-272 https://doi.org/10.1065/espr2007.07.437	EPA	2015, page 52, 53, 142, 149	
5426	II 8.2	Moore LJ	2012	Relative toxicity of the components of the original formulation of Roundup to five North American anurans	Ecotox. Environ. Saf., 78, 128-133 https://dx.doi.org/10.1016/j.ecoenv.2011.11.025	EPA	2015, page 50	
1086	I 5.2	Olszyk D et al	2009	Pea (<i>Pisum sativum</i>) seed production as an assay for reproductive effects due to herbicides	Environmental Toxicology and Chemistry, 28(9), 1920-1929 https://doi.org/10.1897/08-244.1	EPA	2015, page 56, 57, 156	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
979	I 5.2	Pfleeger T et al	2011	Comparing effects of low levels of herbicides on greenhouse- and field-grown potatoes (<i>Solanum tuberosum</i> L.), soybeans (<i>Glycine max</i> L.), and peas (<i>Pisum sativum</i> L.)	Environmental Toxicology and Chemistry, 30(2), 455-468 https://doi.org/10.1002/etc.394	EPA	2015, page 56, 57, 156	
3849	II 8.3	Pleasants JM, Oberhauser KS	2012	Milkweed loss in agricultural fields because of herbicide use: effects on the monarch butterfly population	Insect Conservation and Diversity, 1 (2), 6(2), 135-144 https://dx.doi.org/10.1111/j.1752-4598.2012.00196.x	EPA	2015, page 93	
790	II 8.2	Relyea, R. A.	2005	The impact of insecticides and herbicides on the biodiversity and productivity of aquatic communities	Ecol.Appl. 15: 618-627 https://dx.doi.org/10.1890/03-5342	EPA	2015, page 44	
1140	II 8.2	Relyea RA	2005	The lethal impact of roundup on aquatic and terrestrial amphibians	Ecol.Appl., 15, 1118-1124 https://dx.doi.org/10.1890/04-1291	EPA	2015, page 44	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5427	II 8.2	Relyea RA	2005	The lethal impacts of Roundup and predatory stress on six species of North American tadpoles	Arch. Environ. Contam. Toxicol. 48, 351-357 https://dx.doi.org/10.1007/s00244-004-0086-0	EPA	2015, page 45, 46	
5428	II 8.2	Relyea RA et al	2005	pesticides and amphibians: the importance of community context	Ecol. Appl., 15, 1125-1134 https://dx.doi.org/10.1890/04-0559	EPA	2015, page 77	
1247	II 5.6.1	Romano MA et al	2012	Glyphosate impairs male offspring reproductive development by disrupting gonadotropin expression	Archives of Toxicology, 86 (4), 663-673 https://doi.org/10.1007/s00204-011-0788-9	EPA	2015, page 53, 89, 149	
1003	II 5	Romano MA et al	2010	Prepubertal exposure to commercial formulation of the herbicide glyphosate alters testosterone levels and testicular morphology	Archives of Toxicology, 84(4), 309-317 https://dx.doi.org/10.1007/s00204-009-0494-z	EPA	2015, page 53, 149	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
669	II 8.2.1	Salbego J et al	2010	Herbicide formulation with glyphosate affects growth, acetylcholinesterase activity, and metabolic and hematological parameters in Piava (Leporinus obtusidens)	Archives of Environmental Contamination and Toxicology, 58(3), 740-745 https://doi.org/10.1007/s00244-009-9464-y	EPA	2015, page 38, 125, 76	
5429	II 7.6.5	Scribner EA et al	2003	Reconnaissance data for glyphosate, other selected herbicides, their degradation products, and antibiotics in 51 streams in nine Midwestern States, 2002	U.S. Geological Survey Open File Report 2003-217 https://doi.org/10.3133/ofr03217	EPA	2015, page 31	
5430	II 8.2	Thompson DG et al	2004	Chemical and Biomonitoring to Assess Potential Acute Effects of Vision Herbicide on Native Amphibian Larvae in Forest Wetlands	Environ. Toxicol. Chem., 23, 843-849 https://dx.doi.org/10.1897/02-280	EPA	2015, page 45	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5431	II 8	Turgut C, Fomin A	2002	Sensitivity of the rooted macrophyte <i>Myriophyllum aquaticum</i> (vell.) Verdcourt to seventeen pesticides determined on the basis of EC50	Bull. Environ. Contam. Toxicol., 69, 601-608 https://dx.doi.org/10.1007/s00128-002-0103-9	EPA	2015, page 43, 138	
574	II 8.2.2	Tatum VL et al	2012	Acute toxicity of commonly used forestry herbicide mixtures to <i>Ceriodaphnia dubia</i> and <i>Pimephales promelas</i>	Environmental Toxicology, 27(12), 671-684 https://doi.org/10.1002/tox.20686	EPA	2015, page 50	
5432	II 8	Tsui MT, Chu LM.	2003	Aquatic toxicity of glyphosate-based formulations: comparison between different organisms and the effects of environmental factors	Chemosphere, 52 (7), 1189-1197 https://dx.doi.org/10.1016/s0045-6535(03)00306-0	EPA	2015, page 41, 50, 82, 135	
5433	II 8.2	Tsui MT, Chu LM.	2004	Comparative Toxicity of Glyphosate-Based Herbicides: Aqueous and Sediment Pore water Exposures	Arch. Environ. Contam. Toxicol., 46, 316- 323 https://dx.doi.org/10.1007/s00244-003-2307-3	EPA	2015, page 40, 42, 77, 135	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5434	II 8.2.1	Wan MT et al	1989	Effects of different dilution water types on the acute toxicity to juvenile pacific salmonids and rainbow trout of glyphosate and its formulated products	Bull. Environ. Contam. Toxicol., 43(3), 378-385 https://dx.doi.org/10.1007/bf01701872	EPA	2015, page 38, 76, 126	
5435	II 8.2.2	Wang N et al	2005	Influence of sediment on the fate and toxicity of a polyethoxylated tallowamine surfactant system (MON 0818) in aquatic microcosms	Chemosphere, 59 (4), 545-551 https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2004.12.009	EPA	2015, page 50	
1421	I 5.2	White AL, Boutin C	2007	Herbicidal effects on nontarget vegetation: Investigating the limitations of current pesticide registration guidelines	Environmental Toxicology and Chemistry, 26(12), 2634-2643 https://doi.org/10.1016/S0141-1136(07)00553-1	EPA	2015, page 56, 57, 94, 156	
5436	I 5.2	Wyrill III J.B., Burnside OC	1977	Glyphosate toxicity to common milkweed and hemp dogbane as influenced by surfactants	Weed Science Society of America., 25 (3), 275-287 https://doi.org/10.1017/S0043174500033464	EPA	2015, page 94	

表 18 EFSA, US EPA, JMPR の評価において評価書に結果が引用されている文献 続き

文献 番号	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、 号、ページ等	評価 機関	評価書情報 (発行年)	備考
5500	II 7	Rosenbom A. E. et al	2020	The Danish Pesticide Leaching Assessment Programme - Monitoring results May 1999 – June 2020	Geological Survey o f Denmark and Gre enland http://pesticidvarsling.dk/wp-content/uploads/2022/07/VAP-rapport-nr-22-kla-r-til-pub-ISBN_rettet.pdf	EC	2021, RAR Volume 3CA B.8, page 1316	

表 19 検討対象となる公表文献（疫学研究に関するもの以外：ヒトに対する毒性における検討対象）の一覧

文献番号	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	トシエでの引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種)/ <i>in vitro</i>	用量(mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimisch コード	評価の目的との適合性に関する情報	備考
1	Ovarian mitochondrial and oxidative stress proteins are altered by glyphosate exposure in mice	Toxicology and Applied Pharmacology, 402	2020	Ganesan, S; Keating, AF	Department of Animal Science, Iowa State University	https://doi.org/10.1016/j.taap.2020.115116	毒性/生殖毒性	原著	-	-	<i>in vivo</i> (マウス)	-	-	-	-	区分 c ・雄の C57BL6 マウス (6 週齢) に、グリホサートを 20 週間ビベットチップで経口投与し、体重変動、発情周期、各種ホルモン変動等を測定し、卵巣に及ぼす影響を調査 ・標準的なガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質の詳細情報（純度、有効期限データ、分析証明書等）はない ・被験物質濃度は分析的に検証されていない	
3	Behavioral impairments following repeated intranasal glyphosate-based herbicide administration in mice	Neurotoxicology and Teratology, 64, 63-72	2017	Baier, CJ; Gallegos, CE; Ralsman-Vozari, R; Minetti, A	Instituto de Investigaciones Bioquímicas de Bahía Blanca, Universidad Nacional del Sur (UNS)-CONICET	https://doi.org/10.1016/j.nt.2017.10.004	毒性/神経毒性	原著	-	-	<i>in vivo</i> (CF-1 マウス)	-	-	-	-	区分 c ・雄の CF-1 マウスにグリホサート製剤を週 3 日、4 週間にわたって反復吸入投与した場合の神経行動学的影響を検討。運動活性と不安レベルはオープンフィールド（テスト、不安行動はプラス迷路テスト、新規物体認識試験は、認識記憶により分析 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・本試験はアルゼンチンで Gleba S.R.L. から Gifloglex® として販売されている市販の製剤が使用されており、非公表の添加剤等を含有 ・被験物質の詳細情報（測定された有効成分含有量、有効期限、分析証明書）はない ・被験物質濃度は分析的に検証されていない ・投与経路が経口ではなく、鼻腔内または吸入投与されている	
9	Clastogenic effects of glyphosate in bonemarrow cells of swiss albino mice	Journal of Toxicology, 2009	2009	Prasad, S; Srivastava, S; Singh, M; Shukla, Y	Proteomics Laboratory, Indian Institute of Toxicology Research	https://doi.org/10.1155/2009/308985	毒性/遺伝毒性	原著	-	-	<i>in vivo</i> (マウス)	-	-	-	-	区分 C ・グリホサートをスイスアルビノマウスに腹腔内投与し、24 時間、48 時間、72 時間後に骨髓を採取し、細胞遺伝学的及び染色体学的損傷について分析し、遺伝毒性を評価 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・腹腔内投与で試験実施 ・単回投与は 2 濃度で実施され明確な用量相関性は評価できない ・対照試験あり	
15	The Ramazzini Institute 13-week study on glyphosate-based herbicides at human-equivalent dose in Sprague Dawley rats: Study design and first in-life endpoints evaluation	Environmental Health, 17	2018	Panzacchi, S; Mandrioli, D; Manservigi, F; Bua, L; Falcioni, L; Spinaci, M; Galeati, G; Dinelli, G; Miglio, R; Mantovani, A; Lorenzetti, S; Hu, JZ; Chen, J; Perry, MJ; Landrigan, PJ; Belpoggi, F	Cesare Maltoni Cancer Research Center (CMCRC), Ramazzini Institute (RI)	https://doi.org/10.1186/s12940-018-0393-y	毒性/代謝物	原著	-	-	<i>in vivo</i> (SD ラット)	-	-	-	2	区分 a ・バイコト研究として米国 EPA が定めた慢性参照用量に相当するグリホサートを飲料水を通じて SD ラットに経口投与した試験であり、1 つの投与群は性成熟まで継続的に投与（6 週間投与群）、別の投与群は成体になるまで継続的に投与（13 週間投与群）し、一般毒性の評価及び尿中のグリホサートと AMPA を定量した ・本試験は、米国国家毒性プログラム（NTP）の修正一代生殖試験の 13 週間プロトコルのデザインに従った GLP 試験 ・被験物質グリホサート（純度 99.5%以上）は Sigma-Aldrich 社から入手し、グリホサート製剤 Roundup Bioflow（グリホサートイソプロピルアミン塩 41.5%）は Consorzio Agrario 社から入手したが、詳細情報（バッチ番号、有効期限、分析証明書等）はない ・各投与群 8 匹のみ使用し、グリホサートとグリホサート製剤の投与量は 1 種類のみであり、用量反応性を評価することはできない ・妊娠中の胎児あるいは授乳期間中に胎児が摂取した被験物質量は推定されていない ・飲料水、飼料、尿中のグリホサート及び AMPA の分析は LC-MS/MS で行われたが、分析法、分析法/リバージョン及び結果の詳細が不明 ・データの統計解析は含まれている ・背景値がない	

表 19 検討対象となる公表文献（疫学研究に関するもの以外：ヒトに対する毒性における検討対象）の一覧 続き

文献番号	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	トシエでの引用の有無	in vivo(動物種)/in vitro	用量(mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimisch コード	評価の目的と適合性に関する情報	備考
20	Perinatal exposure to glyphosate and a glyphosate-based herbicide affect spermatogenesis in mice	Toxicological Sciences, 169 (1), 260-271	2019	Pham TH et al	Univ Rennes, Institut de recherche en santé environnement et travail, Rennes, France	https://doi.org/10.1093/toxsci/kfz039	毒性/発生毒性	原著	EC (2021), RAR Volume 3CA B.6.6, page 246-253	-	in vivo (スイス系マウス)	0.5, 5 and 50 mg/kg bw/day	-	-	-	区分 b ・グリホサート単独または製剤による雄性生殖系への影響について妊娠中のマウスにグリホサートまたはグリホサート製剤を飲料水に添加し、投与したマウスに由来する雄の子孫は 5、20、35 日齢及び 8 か月齢で殺処分して生殖器官を解剖し、生化学的パラメータを解析 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・日本で登録されている処方以外の製剤での試験結果が含まれている ・被験物質グリホサート（純度 99.2%以上）は Sigma-Aldrich 社から入手し、被験物質ラウンドアップ 3 プラス（22.9%グリホサート・イソプロピルアミン塩）はモンサント ヨーロッパから入手したが、詳細情報（バッチ番号、有効期限、分析証明書等）はない ・マウスに飲料水を介してばく露したが、飲料水中の被験物質濃度は分析的に検証されていない ・試験方法の詳細が不明 ・未処理の対照群を含む ・投与影響結果の詳細が不明	
24	Evaluation of carcinogenic potential of the herbicide glyphosate, drawing on tumor incidence data from fourteen chronic/carcinogenicity rodent studies	Critical Reviews in Toxicology, 45 3, 185-208	2015	Greim H et al	Technical University Munich, Arcisstr. 21, 80333 Munich, Germany	https://doi.org/10.3109/10408444.2014.1003423	毒性/慢性・発がん性	総説	EPA (2017e), page 22, 70-89	-	in vivo (ラット、マウス)	-	-	-	-	・本文献はグリホサートの商業的使用開始から約 40 年間の毒性評価、文献レビュー、多数のヒト健康リスク評価について、グリホサートの使用とヒトにおける癌に関する懸念は存在しないという結論の根拠について述べた総説 ・グリホサート評価の二次的/補足的データとして位置づけられる	
31	The Ramazzini Institute 13-week pilot study glyphosate-based herbicides administered at human-equivalent dose to Sprague Dawley rats: Effects on development and endocrine system	Environmental Health, 18	2019	Manservigi F et al	Cesare Maltoni Cancer Research Center (CMCRC), Ramazzini Institute (RI), Via Saliceto, 3, 40010, Bentivoglio, Bologna, Italy	https://doi.org/10.1186/s12940-019-0453-y	毒性/発生毒性	原著	EC (2021), RAR Volume 3CA B.6, page 235-245	-	in vivo (SD ラット)	グリホサート酸およびラウンドアップ バイオフロー（MON 52276） 1.75 mg ai/kg bw/day	-	-	-	区分 b ・グリホサート単独及びグリホサート製剤を、妊娠 6 日目から出生後 120 日目まで、F0 ラットに 1.75mg/kgbw/日 で飲料水投与、離乳後、子孫は 2 つのコホートに無作為に分配し、6 週間群に属する 8M+8F/群動物は思春期後の PND 73±2 で、13 週間群に属する 10M+10F/群動物は成熟期の PND125±2 で屠殺 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・日本で登録されている処方以外の製剤での試験結果が含まれている ・被験物質グリホサート（純度 99.5%以上）は Sigma-Aldrich 社から入手し、ラウンドアップ バイオフロー（360 g/L グリホサート酸・イソプロピルアミン塩）は Consorzio Agrario 社から購入したが、詳細情報（有効期限、バッチ番号、分析証明書等）はない ・投与液中の被験物質濃度は分析的に確認されたが、分析法、分析法バリデーションデータ及び結果は記載されていない ・対照試験なし ・背景値がない ・1 用量での試験であるため、投与影響に関する用量相関を示すことはできない ・用量ごとの動物数が限られていること、1 用量のみで試験されていることから、補足データとして判断	
63	The current status and environmental impacts of glyphosate-resistant crops: A review	Journal of Environmental Quality, 35(5), 1633-1658	2006	Cerdeira AL, Duke SO	Brazilian Department of Agriculture, Agricultural Research Service, Embrapa/Environment, C.P. 69, Jaguariuna, SP, 13820-000 Brazil	https://doi.org/10.2134/jeq2005.0378	毒性/ヒト	総説	FAO/WHO (2017), page 226	-	-	-	-	-	-	・この文献はグリホサート耐性作物の現状と環境影響に関する総説 ・グリホサートとその代謝物や製剤の影響とは関連しない	
67	A comprehensive analysis of the animal carcinogenicity data for glyphosate from chronic exposure rodent carcinogenicity studies	Environmental Health, 19(1), 18	2020	Portier CJ	Rollins School of Public Health, Emory University, Atlanta, GA, USA	https://doi.org/10.1186/s12940-020-00574-1	毒性/発がん性	総説	EC (2021), RAR Volume 3CA B.6, page 182-194	-	in vivo	マウス：71.4 - 8690 mg/kg bw ラット：3.05 - 4348 mg/kg bw	-	-	-	・この公表論文はグリホサートに関する有効な in vivo 発がん性試験の統計学的再解析に関するもの	

表 19 検討対象となる公表文献（疫学研究に関するもの以外：ヒトに対する毒性における検討対象）の一覧 続き

文献 番号	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著 /総説	海外評価書で の引用の有無	トシエでの 引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種) / <i>in vitro</i>	用量(mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimisch コード	評価の目的との適合性に関する情報	備考
79	Toxicokinetics of glyphosate and its metabolite aminomethyl phosphonic acid in rats	Toxicol Lett, 190 (1), 91-95	2009	Anadón A et al	Department of Toxicology and Pharmacology, Faculty of Veterinary Medicine, Universidad Complutense de Madrid, 28040 Madrid, Spain	https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2009.07.008	TK	原著	FAQ/WHO (2017), page 229 EPA (2017a), page 11	-	<i>in vivo</i> (成体雄性 Wistar ラット)	静脈内投与で 100 mg/kg および経口投与で 400 mg/kg	Not applicable.	-	-	区分 c ・ラットにグリホサートを単回静脈内投与及び経口投与した際のトキシコネティクスを検討。静脈内投与及び経口投与後に連続採血を行い、血漿中グリホサート濃度を測定し、血漿中のグリホサート、AMPA の濃度を HPLC 法により測定 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質グリホサート（純度 95%）、AMPA（純度 99%）、FMOC-Cl は SIGMA CHEMICAL CO から購入したが、詳細情報（純度、有効期限データ、析証明書等）はない ・静脈内投与群のラットには、100 mg/kg/体重の静脈内注射を 1 回実施したが、この投与量は非常に大きい ・被験物質濃度及び投与液の保存安定性は分析的に検証されていない ・血漿中のグリホサート、AMPA の濃度は HPLC により測定されたが、分析法及び分析/バリデーションデータが欠落	
105	Effects of chronic glyphosate exposure to pregnant mice on hepatic lipid metabolism in offspring	Environmental Pollution, 254	2019	Ren X et al	College of Animal Science and Technology, Nanjing Agricultural University, Nanjing 210095, China	https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.07.074	毒性/発生毒性	原著	EC (2021), RAR Volume 3CA 8.6, page 253-261	-	<i>in vivo</i> (マウス)	水で薄めたグリホサート又はラウンドアップ (0.5% ai 液 (w/v))	-	-	-	区分 c ・妊娠中の ICR マウスに蒸留水、0.5%グリホサート溶液、または 0.5%グリホサート製剤溶液を経口投与し、妊娠 19 日目、生後 7 日目及び PND21 に仔の肝臓及び血清試料を採取し、脂質代謝に関する生化学的パラメータ、遺伝子発現等を測定 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質グリホサートは Shanghai Ryon Biological Technology 社から入手し、ラウンドアップ（イソプロピルアミン塩）から入手したが、詳細情報（純度、有効成分含有量、バッチ番号、有効期限、分析証明書等）はない ・mg/kg bw/day 単位での投与量に関する情報はなく、1 用量で実施されたため、投与影響の用量相関性は評価できない ・被験物質濃度は分析的に検証されていない ・統計手法に関する情報が欠落している ・試験結果の詳細が不明（妊娠動物の体重と臨床症状、子孫の臨床観察、胎児または子孫の肝臓重量、この実験室におけるこの系統のラットの血清及び肝臓生化学の正常範囲、記録されたあらゆる所見の発生率と重症度を示す肝臓の徹底した組織学的データ等） ・試験結果のばらつきが大きいこと、用量ごとの動物数が少ないこと、被験物質の特徴が不明	
110	Comparative genotoxicity of the herbicides Roundup, Stomp and Reglone in plant and mammalian test systems	Mutagenesis, 21 (6), 375-382	2006	Dimitrov BD	Institute of Genetics, Bulgarian Academy of Sciences1113 Sofia, Bulgaria	https://doi.org/10.1093/mutage/gei044	毒性/遺伝毒性	原著	FAQ/WHO (2017), page 183 ff	-	<i>in vitro</i> (C. capillaris root meristems)	0.05, 0.1, 0.5, 1.0 % a.i. 1080 mg/kg p.o. いずれもブルガリア産のラウンドアップ製剤を適用	-	-	-	・本試験は、ラウンドアップ（グリホサート）、ストンプ（ヘンディメタリン）およびレグロン（ジクワット）の遺伝毒性を、植物（ <i>Crepis capillaris</i> L.）およびマウス骨髄試験系で染色体異常と小核を使用して比較した ・この文獻はヒトに対する毒性の評価に関連しない ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・マウス試験は 1 用量で実施されているため用量相関を示すことができない ・ブルガリア、プロパティの Agria 社製 Roundup、有効成分としてグリホサート [N-(phosphonomethyl) glycine, C3H8NO5P] を含む (CAS No. 1071-83-6; >90% purity)を被験物質として使用しているが、詳細情報（ロット番号、有効成分純度、不純物プロファイル、製剤組成、有効期限、分析証明書等）は不明 ・有効成分の純度が比較的低い ・被験物質濃度は分析的に検証されていない ・陰性対照と陽性対照が含まれている ・統計的手法が適用されているが、その方法と結果に関する詳細な情報が欠落している	

表 19 検討対象となる公表文献（疫学研究に関するもの以外：ヒトに対する毒性における検討対象）の一覧 続き

文献 番号	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著 /総説	海外評価書で の引用の有無	トシエでの 引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種) / <i>in vitro</i>	用量(mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimisch コード	評価の目的との適合性に関する情報	備考
131	Comparative assessment on mechanism underlying renal toxicity of commercial formulation of roundup herbicide and glyphosate alone in male albino rat	International Journal of Toxicology, 37 (4), 285-295	2018	Dedeke, GA; Owagboriaye, FO; Ademolu, KO; Olujimi, OO; Aladesida, AA	Department of Biological Sciences, Covenant University	https://doi.org/10.1177%2F1091581818779553	毒性/一般毒性	原著	-	-	<i>in vivo</i> (ラット)	グリホサート : 3.6, 50.4, 248.4 mg/kg bw/日 ラウンドアップ 除草剤 : 0.01, 0.14, 0.69 mL/kg bw/日 対照群: 蒸留水を 12 週間にわたって強制経口投与	-	-	-	区分 b ・グリホサート及びグリホサート製剤を経口ばく露した成熟雄ラットの腎臓バイオマーカー（血清尿素・クレアチニン、血漿シスタチン C、好中球ゼラチナーゼ関連リポカリン）、腎臓組織の酸化ストレス指標、腎臓膜結合酵素活性（Mg-アデニン三リン酸酵素、Ca-ATPase、Na/K-ATPase、総 ATPase）、腎臓の組織学的変化を調査し、腎臓中のグリホサート濃度を HPLC で定量分析して腎毒性発現機構を検討 ・供試グリホサートに関する情報不足 ・用量ごとの供試動物数の不足 ・生化学的検査の実施及び腎臓組織中のグリホサートの分析について情報不足 ・酸化ストレスパラメータの試験結果の信頼性不足 ・補足データとして区分 b と判断	
137	Glyphosate-rich air samples induce IL-13, TSLP and generate IL-13 dependent airway inflammation	Toxicology, 325, 42-51	2014	Kumar S et al	Department of Environmental Health, College of Medicine, University of Cincinnati, Ohio, USA	https://doi.org/10.1016/j.tox.2014.08.008	毒性/吸入毒性	原著	EC (2021), RAR Volume 3CA B.6, page 270-280	-	<i>in vivo</i> (C57BL/6, TLR4-/-, IL-13-/- マウス)	毎日 7 日間または週 3 回 3 週間、グリホサート鼻腔内投与: 100 ng, 1µg, 100µg グリホサートで汚染された空気: 22.59 ng/m3	-	-	-	区分 c ・C57BL/6, TLR4-/-, IL-13-/- マウスに除草剤散布中の農場で採取したグリホサートを多く含む空気サンプルの抽出物を吸入させ、あるいはグリホサートとオパールブミンを異なる用量で吸収させ、ばく露したマウスの細胞反応、体液性反応及び肺機能を調査し、肺病変のメカニズムを評価 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質は Sigma-Aldrich 社から入手したが、詳細情報（純度、有効期限、分析証明書等）はない ・試験溶液、空気中濃度の詳細情報はない ・吸入装置の情報はない ・ばく露したマウスの系統、供試数、投与時間、投与頻度の情報はない ・空気サンプルの採取方法、分析法妥当性が確認されておらず、平均空気中濃度の決定に用いた仮定及び濃度計算も提供されていないため、結果の検証はできない ・陰性対照なし ・ハザード評価の観点からリスク評価に利用できない	
195	The herbicide glyphosate is a weak inhibitor of acetylcholinesterase in rats	Environmental Toxicology and Pharmacology, 45, 41-44	2016	Larsen, KE; Lifschitz, AL; Lanusse, CE; Virkel, GL	Laboratorio de Biología y Ecotoxicología	https://doi.org/10.1016/j.etp.2016.05.012	毒性/神経毒性	原著	-	-	-	-	-	-	-	区分 c ・グリホサートのラット脳組織におけるアセチルコリンエステラーゼ活性に対する阻害効力を検討 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・本試験は <i>in vitro</i> 試験に使用された濃度がすべて mM の範囲であり、実際の使用条件から想定される濃度からは非常に過剰であるためリスク評価には利用できない	
222	Genotoxicity of glyphosate assessed by the comet assay and cytogenetic tests	Environmental Toxicology and Pharmacology, 28 (1), 37-41	2009	Manas F et al	Facultad de Agronomía y Veterinaria (FAV), Universidad Nacional de Río Cuarto (UNRC), Ruta 36, KM 601, 5800, Río Cuarto, Argentina	https://doi.org/10.1016/j.etp.2009.02.001	毒性/遺伝毒性	原著	FAO/WHO (2017), page 182, 187 EPA (2017e), page 109-125	-	<i>in vitro</i> (染色体異常試験, 3 人の健康な女性と 3 人の男性由来のトリノバ(株) in vitro (コメトアッセイ, 3 人の健康な女性と 3 人の男性由来の HEP-2 細胞) <i>in vivo</i> (小核試験, Balb C mice 雄雄) <i>in vivo</i> (TBARS, SOD and CAT determinations, Balb C マウス)	0, 0.20, 1.20, 6.00 mM グリホサート 0, 3.0, 4.5, 6.0, 7.5, 9.0, 12.0, 15.0 mM グリホサート 0, 50, 100, 200 mg/kg グリホサート	-	-	-	区分 c ・Hep-2 細胞を用いたグリホサートのコメトアッセイを実施 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質グリホサート（純度 96%）は Sigma-Aldrich 社から購入したが、詳細情報（供給元、不純物組成、有効期限、分析証明書等）はない ・異なる試験で使用された被験物質濃度は分析的に検証されていない ・試験の記述が少なく、試験方法と結果（陽性対照と陰性対照のデータも含む）の詳細が不明 ・反復試験数の記載がない ・コメトアッセイの pH、浸透圧のコントロールが記載されていない ・背景値がない ・染色体異常試験ではブラインドスコアが報告されているが、小核試験では報告されていない ・MNT で使用されたばく露経路は、ヒトへのばく露には適切でない	

表 19 検討対象となる公表文献（疫学研究に関するもの以外：ヒトに対する毒性における検討対象）の一覧 続き

文献番号	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	トシエでの引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種)/ <i>in vitro</i>	用量(mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimisch コード	評価の目的との適合性に関する情報	備考
227	The toxic effects and possible mechanisms of glyphosate on mouse oocytes	Chemosphere, 237	2019	Zhang JW et al	The Key Laboratory of Bioactive Materials, Ministry of Education, State Key Laboratory of Medicinal Chemical Biology, College of Life Science, Nankai University, Tianjin, China	https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.124435	毒性/メカニズム	原著	EC (2021), RAR Volume 3CA B.6, page 361-270	-	<i>in vitro</i> (female Kunming mice oocytes)	50, 100, 200 or 500 µM グリホサート	-	-	-	区分 c ・マウスの卵母細胞をグリホサートで処理し、形態学的変化、関連遺伝子及びタンパク質の発現量等を測定し、卵子の成熟に及ぼす影響や、そのメカニズムについて検証 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質に関する詳細情報（純度、有効期限データ、分析証明書等）はない ・化学分析を行ったが、分析法、分析法バリデーションデータに関する詳細な情報がなく、意味のある結果が得られない ・陽性対照を使用していない ・細胞毒性試験を行っていない ・背景値の記載がない ・試験は適合しないと判断される	
231	Effects of sub-lethal exposure of rats to the herbicide glyphosate in drinking water: Glutathione transferase enzyme activities, levels of reduced glutathione and lipid peroxidation in liver, kidneys and small intestine	Environmental Toxicology and Pharmacology, 34 (3), 811-818	2012	Larsen, K; Najle, R; Lifschitz, A; Virkel, G	Laboratorio de Biología y Ecotoxicología, Facultad de Ciencias Veterinarias, UNCPBA	https://doi.org/10.1016/j.etap.2012.09.05	毒性/毒性メカニズム	原著	-	-	<i>in vivo</i> (Wistar ラット)	-	-	-	-	区分 c ・許容されるグリホサートの最高濃度及び 10 倍高濃度に 30 日間または 90 日間飲水はば露した Wistar ラットに及ぼす影響を評価 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・2 種類の投与量を用い、1 群 4 匹の雄雄で実施 ・肝臓のグリホサートの影響は、mg/kg bw 未満の用量で確認されたが、規制当局が評価した毒性試験で見られた、より高い用量での肝臓への影響とは一致しないため、信頼性に欠ける	
273	Genotoxicity of AMPA, the environmental metabolite of glyphosate, assessed by the comet assay and cytogenetic tests	Ecotoxicology and Environmental Safety, 72 3, 834-837	2009	Manas F et al	Laboratorio de Salud Pública, Facultad de Agronomía y Veterinaria (FAV), Universidad Nacional de Río Cuarto (UNRC), Ruta Nacional 36, Km 601, Río Cuarto, Córdoba, Argentina	https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2008.09.019	毒性/遺伝毒性	原著	FAO/WHO (2017), page 187, 232	-	<i>in vitro</i> (コメットアッセイ, Hep-2 cells) <i>in vitro</i> (染色体異常, ヒトリンパ球) <i>in vivo</i> (マウス小核, Balb-C マウス 雄雄)	AMPA 0, 2.5, 4.5, 5.5, 6.5, 7.5, 9, 10.0 mM AMPA 0, 0.9, 1.8 mM 0, 2x 100, 2x 200 mg/kg AMPA	-	-	-	区分 c ・AMPA の <i>in vitro</i> 遺伝毒性を、4 時間培養後の Hep-2 細胞におけるコメットアッセイ及び 48 時間ばく露後のヒトリンパ球における染色体異常 (CA) 試験により評価し、マウスを用いた小核試験により <i>in vivo</i> での遺伝毒性を評価 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質 AMPA (99%)は、Sigma-Aldrich 社から購入したが、詳細情報（バッチ番号、有効期限データ、分析証明書等）はない 【コメットアッセイ】 ・被験物質濃度は許容できる生理的範囲外 (> 1 mM) ・被験物質濃度は分析的に検証されていない ・陽性対照物質を含む ・背景値がない ・方法と結果についての記述が非常に少ない 【染色体異常試験】 ・18~33 歳の健康なドナー（女性 3 名、男性 名）からヘリン処理したヒト血液試料からリンパ球を採取 ・2 濃度で試験実施しているため、用量相関を適切に評価することができない ・被験物質濃度は分析的に検証されていない ・背景値がない ・方法と結果についての記述が非常に限られている 【小核試験】 ・8~12 週の雄雄 Balb-C マウス AMPA 100, 200 mg/kg を腹腔内投与したが、ヒトへばく露に対する適正経路ではない	
281	Time- and dose-dependent effects of roundup on human embryonic and placental cells	Archives of Environmental Contamination and Toxicology, 53 (1), 126-133	2007	Benachour N et al	Laboratoire Estrogènes et Reproduction, USC-INRA, IBFA, Université de Caen, Caen, France	https://doi.org/10.1007/s00244-006-0154-8	毒性/メカニズム	原著	FAO/WHO (2017), page 222	-	<i>in vitro</i> (ヒト胚 293 細胞、胎盤由来の JEG3 細胞、正常ヒト胎盤およびウマ精巣細胞)	-	-	-	-	・グリホサート製剤の毒性と内分泌かく乱作用の可能性を、ヒト胚 293 細胞と胎盤由来の JEG3 細胞、正常なヒト胎盤とウマの精巣で検証 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP の <i>in vitro</i> 試験 ・日本で登録されている処方以外の製剤に関する試験 ・この文献はヒトに対する毒性の評価に関連しない	

表 19 検討対象となる公表文献（疫学研究に関するもの以外：ヒトに対する毒性における検討対象）の一覧 続き

文献 番号	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著 /総説	海外評価書で の引用の有無	ドシエでの 引用の有無	in vivo(動物種) /in vitro	用量(mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimisch コード	評価の目的と適合性に関する情報	備考
302	Neurotransmitter changes in rat brain regions following glyphosate exposure	Environmental Research, 161, 212-219	2018	Martinez M et al	Department of Toxicology and Pharmacology, Faculty of Veterinary Medicine, Universidad Complutense de Madrid, 28040 Madrid, Spain	https://doi.org/10.1016/j.envres.2017.10.051	毒性/急性経口	原著	EC (2021), RAR Volume 3CA B.6, page 42-48	-	in vivo (雄 性 Wistar ラット)	35, 75, 150 and 800 mg/kg bw	-	-	-	区分 c ・グリホサート を 6 日間連続で経口ばく露した Wistar 系雄性ラットの脳の線条体、海馬、前頭前野、大脳皮質、視床下部及び中脳の脳領域におけるセロトニン)、ドーパミン、ノルエピネフリン及びその代謝物を HPLC により測定し、脳領域モノアミンレベルに及ぼす影響を検討 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP の in vivo 試験 ・被験物質グリホサート (98%以上) は Sigma-Aldrich 社から入手したが、詳細情報 (ロット番号、有効期限、分析証明書等) はない ・被験物質濃度は分析的に検証されていない ・陽性対照なし ・影響がバックグラウンドの範囲内であるか、または生物学的に適切であるかどうかを確認するための背景値がない	
339	Comparative studies on endogenous stress hormones, antioxidant, biochemical and hematological status of metabolic disturbance in albino rat exposed to roundup herbicide and its active ingredient glyphosate	Environmental Science and Pollution Research, 26 (14), 14502-14512	2019	Owagboriaye, F; Dedeke, G; Ademolu, K; Olujimi, O; Aladesida, A; Adeleke, M	Department of Zoology and Environmental Biology, Faculty of Science, Olabisi Onabanjo University	https://doi.org/10.1007/s11356-019-04759-1	毒性/毒性メカニズム	原著	-	-	in vivo (ラット)	-	-	-	-	区分 c ・ラウンドアップ製剤と有効成分グリホサートを 56 匹の成熟雄アルビノラットに投与し、視床下部・下垂体-副腎ホルモンの一部、酸化ストレスマーカー、生化学及び血液学的プロファイルに及ぼす影響を検討 ・被験物質の情報不足 ・供試生物種についての情報が明確かつ完全に記述されていない ・使用した生化学的手法に関する情報が不十分	
340	Exposure to a glyphosate-based herbicide formulation, but not glyphosate alone, has only minor effects on adult rat testis	Reproductive Toxicology, 82, 25-31	2018	Johansson HKL et al	Division of Diet, Disease Prevention and Toxicology, National Food Institute, Technical University of Denmark, Kgs. Lyngby, DK-2800, Denmark	https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2018.09.008	毒性/メカニズム、遺伝毒性	原著	EC (2021), RAR Volume 3CA B.6, page 270-276	-	in vivo (ラット)	グリホサート 2.5 and 25 mg/kg bw/day Glyphonova 450 Plus として高容量グリホサートを相当量塗布	-	-	-	区分 c ・グリホサートまたはグリホサート製剤をラットに経皮投与で 2 週間ばく露し、精巣組織学及びアンドロゲン機能評価を実施 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・本試験はヒトに対する毒性の評価に関連しない ・被験物質グリホサート (純度 96%以上) は Sigma-Aldrich 社から入手し、Glyphonova® 450 Plus (グリホサート酸換算 450 g/L 含有) は FMC Corporation から入手したが、詳細情報 (ロット番号、有効期限、測定された有効成分含有量、分析証明書等) はない ・被験物質投与量は 1~2 濃度のみであり、用量相関性を評価することはできない ・被験物質濃度は分析的に検証されていない ・精巣の重量を測定していない	
345	Glyphosate induces metaphase II oocyte deterioration and embryo damage by zinc depletion and overproduction of reactive oxygen species	Toxicology, 439	2020	Yahfoui ZA et al	Department of Obstetrics and Gynecology, The C.S. Mott Center for Human Growth and Development, Wayne State University School of Medicine, Detroit, Michigan 48201, United States	https://doi.org/10.1016/j.tox.2020.152466	毒性/発生毒性	原著	EC (2021), RAR Volume 3CA B.6.6 (AS), page 326-336	-	in vitro (B6C3F1 マウスと交配した B6D2F1 マウスの中期 II 非卵丘卵母細胞と胚)	0, 25, 50, 75, 100, 200, 300 µM glyphosate for a 2 h	-	-	-	区分 b ・グリホサートの細胞作用機構と卵子・胚の耐性を明らかにするために、マウス卵母細胞中期品質と胚損傷に及ぼす影響を調査 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質グリホサートは Research Products International 社から入手したが、詳細情報 (ロット番号、純度、不純物組成、有効期限、分析証明書等) はない ・凍結マウス卵子及び胚は、Embryotech 社から入手したが、胚の供給元及び胚のステージに関する情報は提供されていない ・被験物質濃度は分析的に検証されていない ・対照試験あり ・活性酸素の蓄積や微小管の分解に関する陽性対照が含まれていない ・微小管形成中心の分解について陽性対照が含まれていない	

表 19 検討対象となる公表文献（疫学研究に関するもの以外：ヒトに対する毒性における検討対象）の一覧 続き

文献 番号	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著 /総説	海外評価書で の引用の有無	トシでの 引用の 有無	in vivo(動物種) /in vitro	用量(mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimisch コード	評価の目的との適合性に関する情報	備考
347	Formulants of glyphosate-based herbicides have more deleterious impact than glyphosate on TM4 Sertoli cells	Toxicology in Vitro, 52, 14-22	2018	Vanlaeys A et al	Normandie Univ, F14032 Caen Cedex 5, France	https://doi.org/10.1016/j.tiv.2018.01.002	毒性/メカニズム	原著	EC (2021), RAR Volume 3CA B.6.7-B.6.10, page 529-535	-	in vitro (TM4 セトリ細胞株)	10 ppm to 10,000 ppm	-	-	-	・グリホサート単独、グリホサート製剤、ポリエトキシル化アルキルアミンを、マウスの未熟なセトリ細胞株に処理し、セトリ細胞ミトコンドリア、細胞解毒システム、脂質蓄積、細胞死に及ぼす影響を評価 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP の in vitro 試験 ・日本で登録されている処方以外の製剤に関する試験結果は、リスク評価に利用できない ・得られたエンドポイントはリスク評価には利用できない ・グリホサート (Sigma-Aldrich, St Louis, USA から購入)、Glyphogan, Roundup Bioforce, ポリエトキシル化アルキルアミン (POEA) を被験物質としているが、詳細情報 (ロット番号、純度、不純物プロファイル、製剤組成、有効期限、分析証明書等) は不明 ・グリホサートの異なる形態 (塩形態など)、原体不純物、補助成分は細胞毒性に影響を与える可能性があり、当該試験はグリホサートまたは更新された製剤のリスク評価には関連しないと考えられる ・方法論と結果に関する詳細なデータが欠落している ・陽性対照物質が含まれていない ・背景値の記載がない	
359	Absence of glyphosate-induced effects on ovarian folliculogenesis and steroidogenesis	Reproductive Toxicology, 96, 156-164	2020	Ganesan S. et al.	Department of Animal Science, Iowa State University, Ames, IA, 50011, USA	https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2020.06.011	毒性/発生毒性	原著	EC (2021), RAR Volume 3CA B.6, page 557-567	-	in vivo (C57BL/6 J 雌性マウス)	0 or 2 mg/kg bw/day	-	-	-	区分 c ・生後 42 日目の C57BL/6 雌マウスに、生理食塩水あるいはグリホサートを 5 週間あるいは 10 週間経口投与し、発情周期の前後期で安産死、体重増加、臓器重量、健康な卵胞数及びキットリガンド、KIT プロトオンコジーン受容体チロシンキナーゼ、インスリン受容体、インスリン受容体基質、タンパク質チモマウスプロトオンコジーン 1、リン酸化 AKT をコードする卵巣 mRNA 量を測定し、in vivo でのステロイド生成あるいは卵胞形成に及ぼす影響を評価 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質グリホサートは Sigma-Aldrich 社から入手したが、詳細情報 (純度、バッチ番号、有効期限、分析証明書等) は不明 ・投与濃度は 1 濃度あり、用量相関性を評価することはできない ・動物の無作為化については言及されていない ・初期血圧の記載がない ・投与液中の被験物質濃度は確認されていない	
360	Effects of the surfactant polyoxyethylene amine (POEA) on genotoxic, biochemical and physiological parameters of the freshwater teleost Prochilodus lineatus	Comparative Biochemistry and Physiology C-Toxicology & Pharmacology, 165, 83-90	2014	Navarro, CDC, Martinez, CBR	Departamento de Ciências Fisiológicas, Universidade Estadual de Londrina, Londrina, Paraná, Brazil	https://doi.org/10.1016/j.cbpc.2014.06.003	毒性/ヒト	総説	FAO/WHO (2017), page 188	-	in vivo (熱帯魚 Prochilodus lineatus)	0, 0.15, 0.75, 1.5 mg/L POEA	-	-	-	・本試験では、グリホサート製剤に含まれる界面活性剤ポリオキシエチレンアミン (POEA) の淡水魚類に対する遺伝毒性、生化学的および生理学的パラメータに与える影響について検討した ・本報告は、魚類を用いた試験のデータが記載されており、ヒトに対する毒性の評価に関連しない	
382	Characterization of chromatin instabilities induced by glyphosate, terbuthylazine and carbofuran using cytome FISH assay	Toxicology Letters, 189, 130-137	2009	Mladinic M et al	Institute for Medical Research and Occupational Health, Zagreb, Croatia	https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2009.05.012	毒性/遺伝毒性	原著	EPA (2017e), page 109-126, 188-189	-	in vitro (ヒトリンパ球)	0.5, 2.91, 3.5, 92.8, and 580 µg/mL	-	-	-	区分 c ・若く健康な非喫煙者の任意ドナー 3 名から得たリンパ球を用い、グリホサート、テルブチルアジン、カルボファンで処理した培養液で、小核試験を実施し、リンパ球の調製物を陽性の DNA プローブを用いてハイブリダイゼーションして、ヒトリンパ球に及ぼす影響を検証 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP in vitro 試験 ・被験物質グリホサート (98%) は Sigma 社から入手したが、詳細情報 (バッチ番号、有効期限、分析証明書等) は不明 ・被験物質濃度は分析的に検証されていない ・安定性データは示されていない ・代謝活性化 (S9 mix) の有無にかかわらず実施され、陰性及び陽性コントロールが含まれるが、適切な比較のための詳細な結果が欠落	

表 19 検討対象となる公表文献（疫学研究に関するもの以外：ヒトに対する毒性における検討対象）の一覧 続き

文献番号	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	トシエでの引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種)/ <i>in vitro</i>	用量(mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimisch コード	評価の目的との適合性に関する情報	備考
467	Evaluation of the cytotoxic effects of glyphosate herbicides in human liver, lung and nerve	Journal of Environmental Science and Health Part B- Pesticides Food Contaminants and Agricultural Wastes, 54 (9), 737-744	2019	Hao, YW; Zhang, Y; Ni, HF; Gao, JF; Yang, Y; Xu, WP; Tao, LM	School of Pharmacy, East China University of Science and Technology, Shanghai Key Laboratory of Chemical Biology	https://doi.org/10.1080/03601234.2019.1633215	毒性/毒性メカニズム	原著	-	-	<i>in vitro</i> (ヒト細胞株 (HepG2, A549 及び SH-SY5Y))	-	-	-	-	区分 c ・グリホサート製剤による細胞生存率への阻害毒性を、ヒト細胞株 (HepG2, A549 及び SH-SY5Y) を用いたセルベースシステムで細胞生存率に対する阻害毒性を検討した ・有効成分グリホサートの供試濃度は、 <i>in vivo</i> の実験モデルでは生理的に実現不可能な濃度 (> 1 mM) を <i>in vitro</i> で試験しているため、信頼性は低い	
474	Toxic, cytotoxic, and genotoxic effects of a glyphosate formulation (Roundup ® SL-Cosmoflux ® 411F) in the direct-developing frog <i>Eleutherodactylus johnstonei</i>	Environmental and Molecular Mutagenesis, 54(5), 362-373	2013	Meza-Joya FL et al	Laboratorio de Microbiología y Mutagénesis Ambiental, Escuela de Biología, Facultad de Ciencias, Universidad Industrial de Santander (UIS), Bucaramanga, Colombia	https://doi.org/10.1002/em.21775	毒性/遺伝毒性	原著	FAO/WHO (2017), page 289	-	<i>in vivo</i> (ジンストンコヤスガエル(Anura: Terrarana: Eleutherodactylidae)) <i>in vitro</i> (E. johnstoneiblood 細胞)	<i>In vivo</i> toxicity assay: 37.4, 112.3 mg a.e./cm2 for adult frogs -- 7.6, 37.4 mg a.e./cm2 for neonates. <i>In vivo</i> genotoxicity assay: 0.5 - 1.7 mg a.e./cm2 <i>in vitro</i> genotoxicity assay: 4.6 - 37.0 mg a.e./mL	-	-	-	-本試験は、カエルにおけるグリホサート製剤（ラウンドアップ）の毒性、細胞毒性、遺伝毒性を、 <i>in vitro</i> および <i>in vivo</i> コメットアッセイを用いて評価した ・非 GLP、ガイドライン非準拠試験 ・被験物質は「商業的入手元」及び「入手可能な最高純度レベル（99%）」との記載のみあるが、詳細情報（入手元、バッチ番号、有効期限、分析証明書等）はなく、信頼性が低い ・被験物質濃度が分析的に検証されていない ・試験方法と結果については、ごく簡単にしか記述されていない	
518	Activation of the N-methyl-D-aspartate receptor is involved in glyphosate-induced renal proximal tubule cell apoptosis	Journal of Applied Toxicology, 39 (8), 1096-1107	2019	Gao H et al	School of Public Health and Key Laboratory of Public Health Safety of the Ministry of Education, Fudan University, Shanghai, China	https://doi.org/10.1002/jat.3795	毒性/メカニズム	原著	EC (2021), RAR Volume 3CA B.6, page 43-49	-	<i>in vitro</i> (HK-2 細胞) <i>in vivo</i> (ICR マウス)	グリホサート 0, 20, 40, 50, 60, 70, 80, 90 or 100 µM 400 mg/kg bw/day	-	-	-	区分 c ・ヒト腎近位尿細管細胞株にグリホサート・モノイソプロピルアミン塩を 24 時間処理し、細胞生存率、アポトーシス及び酸化ストレスの誘導を調査 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・本試験はヒトに対する毒性の評価に関連しない ・被験物質（グリホサート（純度 96%）、グリホサート・モノイソプロピルアミン塩（純度 96%））は Millipore Sigma 社から購入したが、詳細情報（有効期限、分析証明書等）はない ・被験物質濃度は分析的に検証されていない ・原液及び被験物質溶液の保存期間及び保存安定性データに関する情報は無い ・ <i>in vivo</i> 試験でマウスには 1 濃度で投与しているため、用量相関性は評価できない ・被験物質濃度は分析的に検証されていない ・処理液中被験物質の保存期間及び保存安定性に関する情報が欠落している ・生化学的手法に関する詳細な情報がない	
529	The effect of glyphosate, its metabolites and impurities on erythrocyte acetylcholinesterase activity	Environmental Toxicology and Pharmacology, 37 (3), 1101-1108	2014	Kwiatkowska, M; Nowacka-Krukowska, H; Bukowska, B	University of Lodz, Faculty of Biology and Environmental Protection, Department of Environmental Pollution Biophysics	https://doi.org/10.1016/j.etp.2014.04.008	毒性/毒性メカニズム	原著	-	-	<i>in vitro</i> (赤血球)	-	-	-	-	区分 c ・グリホサートとその代謝物及び不純物が、神経シナプスに存在するアセチルコリンエステラーゼと生化学的に類似しているヒト赤血球のアセチルコリンエステラーゼ活性 (<i>in vitro</i>) に及ぼす影響を調査 ・250～5000µM という過剰な高用量で <i>in vitro</i> の影響が認められているため、リスク評価としての信頼性は低い	

表 19 検討対象となる公表文献（疫学研究に関するもの以外：ヒトに対する毒性における検討対象）の一覧 続き

文献番号	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種)/ <i>in vitro</i>	用量(mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimisch コード	評価の目的との適合性に関する情報	備考
556	Evaluation of apoptotic potential of glyphosate metabolites and impurities in human peripheral blood mononuclear cells (in vitro study)	Food and Chemical Toxicology, 135	2020	Kwiatkowska M et al	University of Lodz, Faculty of Biology and Environmental Protection, Department of Biophysics of Environmental Pollution, Lodz, Poland	https://doi.org/10.1016/j.fct.2019.110888	毒性/メカニズム	原著	EC (2021), RAR Volume 3CA B.6, page 224-235	-	<i>in vitro</i> (ヒト末梢血単核細胞)	Glyphosate and AMPA 0.01, 0.05, 0.25, 0.5, 5 mM	-	-	-	区分 b ・グリホサート、その代謝物であるアミノメチルホスホン酸 (AMPA) 、メチルホスホン酸、およびその不純物である PMIDA、N-methylglylphosate、ヒドロキシメチルホスホン酸、ビス (ホスホノメチル) アミンがヒト末梢血単核細胞 (PBMC) におけるアポトーシス誘導に及ぼす影響を評価した ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質 AMPA (純度 98%) は Institute of Industrial Organic Chemistry, Warsaw で合成して入手し、グリホサート (純度 95%) は Sigma-Aldrich 社から入手したが、詳細情報 (バッチ番号、有効期限、分析証明書等) はない ・PBMCs は、ポーランド、ワッチの血液銀行で採取された血液から得られた白血球、パフォーマーコートから単離 ・被験物質濃度は分析的に検証されていない ・材料や方法、結果が完全に明確でない場合がある ・対照試験なし ・用量相関性が報告されている ・グリホサート、AMPA、メチルホスホン酸 PMIDA、N-メチルグリホサート、ヒドロキシメチルホスホン酸、ビス (ホスホノメチル) アミンによるヒト末梢血単核細胞のアポトーシス誘導の影響 (活性酸素種、細胞質カルシウムイオンレベル、膜貫通型ミトコンドリア電位) を検討	
564	Review of genotoxicity studies of glyphosate and glyphosate-based formulations	Critical Reviews in Toxicology, 43(4), 283-315	2013	Kier, LD, Kirkland, DJ	Private Consultant Buena Vista, COUSA	https://doi.org/10.3109/10408444.2013.770820	毒性/ヒト	総説	FAO/WHO (2017), page 190 EPA (2017e), page 22, 99-121, 208 ff	-	<i>in vivo</i> <i>in vitro</i>	-	-	-	-	・本報告はグリホサートおよびグリホサート製剤の遺伝毒性試験に関する総説であり二次的/補足的データとして位置づけられる	
621	Toxicity of pesticides toward human immune cells U-937 and HL-60	Journal of Environmental Science and Health Part B-Pesticides Food Contaminants and Agricultural Wastes, 55 (8), 719-725	2020	Barbasz, A, Kreczmer, B, Skorka, M, Czyzowska, A	Institute of Biology, Pedagogical University of Cracow	https://doi.org/10.1080/03601234.2020.1777059	毒性/毒性メカニズム	原著	-	-	<i>in vitro</i> (ヒト免疫細胞 (HL-60 及び U-937))	-	-	-	-	区分 c ・グリホサート、デルタメスリン、クロロピコニルのヒト免疫細胞 (HL-60 及び U-937) の細胞生存率、膜の完全性、炎症誘発、抗酸化活性毒性を評価 ・試験データは正確だが、選択された用量は過剰でヒトの健康リスク評価に適切ではない	
629	Toxic and genotoxic effects of Roundup on tadpoles of the Indian skittering frog (Eufictis cyanophlyctis) in the presence and absence of predator stress	Aquatic Toxicology, 132, 1-8	2013	Yadav SS et al	Environmental Toxicology Laboratory, Department of Life Science & Bioinformatics, Assam University, Silchar, India	https://doi.org/10.1016/j.aquattox.2013.01.016	毒性/遺伝毒性	原著	FAO/WHO (2017), page 291	-	<i>in vivo</i> (オタマジャクシ (Eufictis cyanophlyctis))	Survival study: 0, 1, 2, 3, 4 and 8 mg acid equivalent (ae)/L of glyphosate Genotox study: 1.0, 2.0 and 3.0 mg ae/L	-	-	-	・本試験は、ラウンドアップの毒性および遺伝毒性について、インドネシアの (Eufictis cyanophlyctis) のオタマジャクシを対象に検討した ・この文献ではヒトに対する毒性評価に用いる生物種を使用していない	
653	Perinatal exposure to glyphosate or a glyphosate-based formulation disrupts hormonal and uterine milieu during the receptive state in rats	Food and Chemical Toxicology, 143	2020	Lorenz, V; Pacini, G; Luque, EH; Varayoud, J; Milesi, MM	Instituto de Salud y Ambiente del Litoral (ISAL), Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral (UNL) - Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET)	https://doi.org/10.1016/j.fct.2020.111560	毒性/生殖毒性	原著	-	-	<i>in vivo</i> (ラット)	-	-	-	-	区分 c ・FO 妊娠ラットにグリホサート製剤またはグリホサートを妊娠 9 日目から哺乳まで経口投与し、F1 雌について生殖能力を、性ステロイド血清レベル、エストロゲン受容体α、プロゲステロン受容体及び着床関連遺伝子の発現を測定し、F1 世代における着床前期の雌の生殖能力、ホルモンと子宮の環境に及ぼす影響について検討 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質グリホサート (純度 96%) は Sigma-Aldrich 社から購入し、グリホサート製剤 MAGNUM SUPERII グリホサートカリウム塩 66.2%) は Grupo Agros S.R.L から購入したが、詳細情報 (有効成分純度、不純物組成、製剤組成と分析された有効成分含有量、有効期限等) はない ・投与用量は 1 用量で実施しているため、用量相関性を評価することはできない ・被験物質濃度及び飼料中の安定性は分析的に検証されていない	

表 19 検討対象となる公表文献（疫学研究に関するもの以外：ヒトに対する毒性における検討対象）の一覧 続き

文献 番号	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著 /総説	海外評価書で の引用の有無	ドシエでの 引用の有無	in vivo(動物種) /in vitro	用量(mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimisch コード	評価の目的と適合性に関する情報	備考
725	Comparative cyto- and genotoxicity assessment of glyphosate and glyphosate-based herbicides in human peripheral white blood cells	Environmental research (2019), Vol. 179, No. Pt B, pp. 108851	2019	Nagy K et al	Division of Occupational Health, Department of Preventive Medicine, Faculty of Public Health, University of Debrecen, Debrecen, Hungary	https://doi.org/10.1016/j.envres.2019.108851	毒性/ヒト	原著	EC (2021), RAR Volume 3CA B.6, page 293-302	-	in vitro (ヒト単核白血球 (HMWB) 細胞)	1 – 1000 µM	-	-	-	区分 b ・ヒト単核白血球細胞を、グリホサート単独及び 3 種類のグリホサート製剤で、4 時間処理し、蛍光標識による細胞毒性効果とコメットアッセイによる遺伝毒性効果及びヒト肝 S9 画分を用いた代謝活性化について調査し、細胞毒性及び遺伝毒性を評価 ・標準的なガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 (OECD ガイドライン 489 は in vivo コメットアッセイ) ・被験物質グリホサートは VWR International Kft 社から購入 ・3 種類のグリホサート製剤は、ラウンドアップメガ (42%グリホサートカリウム塩)、フォザット 480 (41%グリホサートのイソプロピルアンモニウム塩)、グリホス (42%グリホサートイソプロピルアンモニウム塩) を使用 ・有効成分、製剤共に詳細情報 (分析された純度、有効成分含有量/組成、バッチ番号、有効期限、分析証明書等) はない ・被験物質濃度は分析的に検証されていない ・処理原液及び試験液中被験物質の保存期間及び安定性に関する情報は記載されていない ・陽性対照として過酸化水素を用いたが、結果は示されていないため、試験システムの感度は実証されていない	
732	Oxidative stress, cholinesterase activity, and DNA damage in the liver, whole blood and plasma of wistar rats following a 28-day exposure to glyphosate	Arhiv Za Higijenu Rada I Toksikologiju- Archives of Industrial Hygiene and Toxicology, 69 (2), 154-168	2018	Milic M et al.	Institute for Medical Research and Occupational Health, Zagreb, Croatia	https://doi.org/10.2478/aih.t-2018-69-3114	毒性/反復投与 毒性	原著	EC (2021), RAR Volume 3CA B.6, page 361-367	-	in vivo (雄 Wistar ラット)	0.1, 0.5, 1.75 and 10 mg/kg bw	-	-	-	区分 b ・グリホサート製剤を Wistar システムに 28 日間投与し、投与終了時の体重、肝臓重量を測定、白血球及び肝組織の DNA 損傷をアルカリコメットアッセイで測定し、酸化ストレスをチオバルビツル反応物質レベル、活性酸素種レベル、グルタチオンレベル、グルタチオン過酸化酵素活性による脂質過酸化等のエンドポイントを用いて評価、総コリンエステラーゼ活性、アセチルコリンエステラーゼ、ブチリルコリンエステラーゼ活性も測定 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質グリホサート (純度 100%以下) は、Sigma-Aldrich 社から入手したが、詳細情報 (バッチ番号、有効期限、分析証明書等) はない 【ラット 28 日間反復経口投与】 ・グリホサート原液をリン酸緩衝生理食塩水で調製し、投与したが、ストック液中の被験物質濃度及び安定性は分析的に検証されていない ・陽性対照と陰性対照が含まれている 【白血球及び肝細胞のアルカリコメットアッセイ】 ・OECD ガイドライン 489 に基づいているが、いくつかの逸脱がある (試料採取時期、スライドの放置時間、ヘッジホッグの計測頻度、ヘッジホッグ頻度のデータは未報告、アルカリコメット法を行うラットの能力に関する背景値がない) ・コメットアッセイについては、受入基準を満たしているかどうかの判断ができない ・試験ガイドラインからの逸脱が報告されているほか、結果のばらつきが大きいことが指摘されている	
753	Glyphosate induces human breast cancer cells growth via estrogen receptors	Food and Chemical Toxicology, 59, 129-136	2013	Thongprakaissang S et al	Environmental Toxicology Program, Chulabhorn Graduate Institute, Kamphaengphet 6 Road, Laksi, Bangkok 10210, Thailand	https://doi.org/10.1016/j.fct.2013.05.057	毒性/メカニズム	原著	EC (2021), RAR Volume 3CA B.6, page 542-549 FAO/WHO (2017), page 210,215,218	-	in vitro (ヒト乳癌細胞 T47D, T47D-KBluc, MDA-MB231)	グリホサート from 10-12 to 10-6 M (?)	-	-	-	区分 b ・グリホサートがエストロゲン受容体を介した遺伝子の転写活性及びその発現に及ぼす影響を調査 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質グリホサート (純度 98%以上) は、AccuStandard 社から入手したが、詳細情報 (有効期限、分析証明書等) はない ・ホルモン依存性ヒト乳癌細胞株 (T47D)、ERE-luc でトランスフェクトした細胞株 (T47D-KBluc)、ホルモン非依存性ヒト乳癌細胞株 (MDA-MB231) は American Type Culture Collection 社より入手 ・細胞毒性試験あり ・陽性対照あり ・用量相関の可能性がある ・統計手法が記載されている	

表 19 検討対象となる公表文献（疫学研究に関するもの以外：ヒトに対する毒性における検討対象）の一覧 続き

文献番号	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	in vivo(動物種)/in vitro	用量(mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimisch コード	評価の目的と適合性に関する情報	備考
794	Effect of pesticides on cell survival in liver and brain rat tissues	Ecotoxicology and Environmental Safety, 72 (7), 2025-2032	2009	Astiz, M; de Alaniz, MJT; Marra, CA	INIBIOLP (Instituto de Investigaciones Bioquímicas de La Plata) CCT La Plata, CONICET-UNLP, Catedra de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Ciencias Medicas, Universidad Nacional de La Plata	https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2009.05.001	毒性/神経毒性	原著	-	-	in vitro (Wistar ラット)	-	-	-	-	区分 c ・Wistar ラットにジメエート、ジネブ、グリホサートを単独あるいは組み合わせて低用量で腹腔内投与（週 3 回、5 週間）、肝臓及び脳での酸化ストレスへの影響を調査 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・異なる有効成分の混合投与結果については、リスク評価には利用できない ・被験物質グリホサートは、Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria から入手したが、詳細情報（純度、不純物プロファイル、出所、有効期限、分析証明書等）はなく、塩の種類等も不明 ・投与方法は経口投与ではなく、腹腔内投与 ・1 群の動物数は 4 匹であり、信頼性は低い ・対照試験あり ・1 用量であるため、用量相関性を評価することはできない ・動物の飼育に関するデータ、臨床観察、飼料と水の摂取量、週間体重に関するデータは報告されていないが、有害影響はなかったとの記載はある	
857	Micronucleus formation induced by glyphosate and glyphosate-based herbicides in human peripheral white blood cells	Frontiers In Public Health, 9	2021	Nagy, K; Tessema, RA; Szaasz, I; Smeirat, T; Al Rajjo, A; Adam, B	Department of Public Health and Epidemiology, Faculty of Medicine, University of Debrecen	https://doi.org/10.3389/fpuh.2021.639143	毒性/遺伝毒性	原著	-	-	in vitro (ヒト単核白血球)	-	-	-	-	区分 c ・有効成分グリホサートと 3 種類の製剤のヒト単核白血球を用いた蛍光共標識法及び WST-1 細胞生存率測定法による細胞毒性と、細胞質分裂阻止小核測定法による遺伝毒性について検討し、細胞遺伝学的影響を評価 ・日本で登録されている処方以外の製剤に関する試験 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質グリホサートは VWR International Kft (Debrecen, Hungary) から購入し、Roundup Mega (42%グリホサートカリウム塩)、Fozat 480 (41%グリホサートイソプロピルアンモニウム塩)、Glyphos (42%イソプロピルアンモニウム塩) 及びポリエチル化牛脂アミンは農業使用者から入手したが、詳細情報（有効成分純度、不純物組成、製剤の組成、有効期限、ロット番号、分析証明書等）はない ・ヒト末梢全血試料は、非喫煙の健康なボランティア 3 名（男性、20～40 歳）から静脈穿刺により採取 ・被験物質濃度は分析的に確認されていない ・陽性対照がない ・背景値がない ・結果の詳細が不明	
876	In vitro effects of glyphosate and roundup on Sertoli cell physiology	Toxicology in Vitro, 62	2020	Gorga A et al	CONICET-FEI-División de Endocrinología, Centro de Investigaciones Endocrinológicas "Dr César Bergadá", Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Argentina	https://doi.org/10.1016/j.tiv.2019.104682	毒性/メカニズム	原著	EC (2021), RAR Volume 3CA B.6, page 225-235	-	in vitro (セルトリ細胞培養)	10, 100, 1000 ppm of グリホサート (G) およびラウンドアップ (R)	-	-	-	区分 b ・20 日齢のラットのセルトリ細胞培養物をグリホサート及びグリホサート製剤にばく露し、エネルギー代謝及び血液精巣関門への影響を検査し、セルトリ細胞の機能に及ぼす影響を評価 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質グリホサートは Sigma-Aldrich 社から入手し、ラウンドアップフル II (54%酸性グリホサート含有) は Monsanto Argentina S.A.I.C から入手したが、詳細情報（純度、ロット番号、有効期限、分析証明書等）はない ・細胞毒性試験実施 ・陽性対照なし ・ほとんどのエンドポイントについて 2 濃度しか実施されていないため、用量相関が証明されていない	

表 19 検討対象となる公表文献（疫学研究に関するもの以外：ヒトに対する毒性における検討対象）の一覧 続き

文献 番号	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著 /総説	海外評価書で の引用の有無	ドシエでの 引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種) / <i>in vitro</i>	用量(mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimisch コード	評価の目的との適合性に関する情報	備考
888	Ethoxylated adjuvants of glyphosate-based herbicides are active principles of human cell toxicity	Toxicology, 313 (2-3), 122-128	2013	Mesnage, R; Bernay, B; Seralini, GE	University of Caen, EA2608, Institute of Biology, Risk Pole CNRS, Esplanade de la Paix	https://doi.org/10.1016/j.tox.2012.09.006	毒性/毒性メカニ ズム	原著	-	-	<i>in vitro</i> (肝細胞 (HepG2)、胚細胞 (HEK293) 及び 胎 盤細胞(JEG3))				-	区分 b ・ポリエトキシ化牛脂アミン (POE-15)、グリホサート単独及びグリホサートを含む対照製剤を肝細胞 (HepG2)、胚細胞 (HEK293) 及び胎盤細胞 (JEG3) に対して 24 時間ばく露し、ミトコンドリア活性、膜分解、カスパーゼ 3/7 活性を測定し、ヒト細胞に対する毒性について評価 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質グリホサートは、Sigma-Aldrich 社より購入し、グリホサート製剤は Bayer GC (12.5%)、Clinic EV(42%)、Genamin T200、Glyphogan (39-43%)、Roundup Grand Travaux(40%)、Roundup Grand Travaux plus(45%)、Roundup Ultra(41.5%)、Roundup Bioforce(36%)、Roundup 3plus(17%)、Topglypho 360(36%)を ChemService から購入したが、詳細情報は無い ・ヒト胚性腎臓 293 細胞株 (HEK 293, ECACC 85120602) は Sigma-Aldrich から、肝細胞株 HepG2 は、ECACC (85011430) から、JEG3 細胞株 (ECACC 92120308) は、CERDIC から入手 ・試験濃度、保存安定性の分析的検証は行わなかった ・統計的手法の記載あり ・毒性対照が含まれていない ・詳細な結果が不明であり、LC50 値があるが、SD はない ・製剤の各成分の同時対照がないため、グリホサートへのばく露に起因すると主張される観察された影響が、グリホサートへのばく露によるものか、他の成分のいずれかによるものかを結論づけることはできない	
916	The selected epigenetic effects of aminomethylphosphonic acid, a primary metabolite of glyphosate on human peripheral blood mononuclear cells (in vitro)	Toxicology in Vitro, 66	2020	Wozniak, E; Reszka, E; Jablonska, K; Mokra, A; Balcerzyk, B; Huras, J; Zakrzewski, B; Bukowska, B	University of Lodz, Faculty of Biology and Environmental Protection, Department of Biophysics of Environmental Pollution	https://doi.org/10.1016/j.tox.2020.104878	毒性/毒性メカニ ズム	原著	-	-	<i>in vitro</i> (ヒト末梢血 単核細胞(PBMC))	-	-	-	-	区分 b ・AMPA をヒト末梢血単核細胞 (PBMC) に添加し、DNA 中の 5-メチルシトシンの DNA メチル化、腫瘍抑制遺伝子及びがん原遺伝子のプロモーター領域におけるメチル化ならびにリアルタイム PCR 法による指定遺伝子の発現プロファイルを測定して、エピジェネティックパラメーター及び主要な細胞周期ドライバーに及ぼす影響を評価 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質 AMPA (純度 98%) は、Institute of Industrial Organic Chemistry で合成され、供試されたが詳細情報 (ロット番号、有効期限、分析証明書等) はない ・末梢血単核細胞 (PBMC) が使用されたが、詳細情報は記載されていない ・被験物質濃度は分析的に検証されていない ・毒性対照物質がない ・メチル化状態、腫瘍抑制遺伝子 (P16, P21, TP53) の発現の解析結果は、SD が無く、明確な用量反応性は見られない	
934	Evaluation of genome damage and its relation to oxidative stress induced by glyphosate in human lymphocytes in vitro	Environ Mol Mutagen, 50(9), 800-807	2009	Mladinic M et al	Institute for Medical Research and Occupational Health, Zagreb 10000, Croatia	https://doi.org/10.1002/em.20495	毒性/遺伝毒性	原著	FAO/WHO (2017), page 179 f EPA (2017e), page 109-126, 188-189	-	<i>in vitro</i> (ヒトリンパ 球)	0.5, 2.91, 3.5, 92.8, and 580 µg/mL	-	-	-	区分 b ・血漿鉄還元能、チオバルビツール酸反応物質、hOGG1 修正コメットアッセイを使用して、グリホサートの酸化能と DNA への影響を測定、遺伝毒性は、アルカコメット法及びセントロメアプローブを用いた小核やその他の核の不安定性の分析によって評価 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP の <i>in vitro</i> 試験 ・被験物質グリホサート (98%) は、Sigma 社から入手したが、詳細情報 (有効期限、分析証明書等) はない ・被験物質濃度は分析的に検証されていない ・代謝活性化 (S-9mix) の有無にかかわらず実施 ・対照試験あり ・背景値は報告されていない	

表 19 検討対象となる公表文献（疫学研究に関するもの以外：ヒトに対する毒性における検討対象）の一覧 続き

文献番号	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	トシエでの引用の有無	in vivo(動物種)/in vitro	用量(mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimisch コード	評価の目的と適合性に関する情報	備考
969	Glyphosate-based herbicides are toxic and endocrine disruptors in human cell lines	Toxicology, 262, 184-191	2009	Gasnier C et al	University of Caen, Institute of Biology, Lab Biochemistry EA2608, Esplanade de la Paix, 14032 Caen cedex, France	https://doi.org/10.1016/j.tox.2009.06.006	毒性/メカニズム	原著	FAO/WHO (2017), page 219 ff	-	in vitro (HepG2 細胞株 + DA-MB453-kb2 細胞株)	-	-	-	-	・ヒト肝臓 HepG2 細胞を、グリホサート 4 種類の製剤にばら漬く。細胞毒性 (Alamar Blue, MTT, ToxiLight) 、遺伝毒性 (コメットアッセイ、抗エストロゲン作用 (ER alpha, ER beta) 、抗アンドロゲン作用) アロマトゼ活性、mRNA によるアンドロゲンからエストロゲンへの変換を測定 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・この文献はヒトに対する毒性の評価に関連しない ・N-Phosphonomethyl glycine (glyphosate, G, PM 169.07), Sigma-Aldrich (Saint Quentin Fallavier, France) 、 ・ラウンドアップ除草剤製剤 (Monsanto, Anvers, Belgium) を使用 (ラウンドアップ・エクスプレス® 7.2 g/L of G, ホモロゲーション 2010321 (R7.2) 、Bioforce® または Extra 360 at 360 g/L of G, ホモロゲーション 9800036 (R360), Grands Travaux® 400 g/L of G, ホモロゲーション 8800425 (R400) 、Grands Travaux plus® 450 g/L of G, ホモロゲーション 2020448 (R450) を使用、詳細情報 (ロット番号、有効成分純度、不純物プロファイル、製剤組成、有効期限、分析証明書等) は不明 ・試験方法と結果に関する詳細な情報、特に被験物質濃度に関する情報が欠落 ・結果を適切に評価することができない ・界面活性剤を含む製剤の試験系が不適切である ・溶媒・不純物、補助成分が影響を与える可能性がある	
980	Co-formulants in glyphosate-based herbicides disrupt aromatase activity in human cells below toxic levels	International Journal of Environmental Research and Public Health, 13, 3	2016	Defarge N et al	Institute of Biology, University of Caen Normandy, and Network on Risks, Quality and Sustainable Environment Caen Cedex, France	https://doi.org/10.3390/ijerph13030264	毒性/メカニズム	原著	FAO/WHO (2017), page 216, 222	-	in vitro (JEG3 細胞)	-	-	-	-	・グリホサート製剤 6 剤について、製剤補助成分の細胞毒性、アロマトゼ活性を測定して内分泌かく乱作用を検証 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・グリホサート (n- ホスホノメチルグリシンのイソプロピルアミン塩) (CAS 番号 1071-83-6) を使用、詳細情報 (ロット番号、有効成分純度、不純物プロファイル、製剤組成、有効期限、分析証明書等) は不明 ・投与用量が生理学的に許容される範囲にない (例: 1 mM 以上) ・毒性対照物質: フォルメスタン (4-ヒドロキシアントロシト-4-エン-3,17-ジオン、純度に関するデータなし) ・背景値が欠落している ・データの統計的評価を含む	
994	Comparative evaluation of the cytotoxicity of glyphosate-based herbicides and glycine in L929 and Caco2 cells	Frontiers In Public Health, 9	2021	Truzzi, F; Mandrioli, D; Gnudi, F; Scheepers, PTJ; Silbergeld, EK; Belpoggi, F; Dinelli, G	Department of Agricultural Sciences, University of Bologna	https://doi.org/10.3389/fpu.2021.643898	毒性/毒性メカニズム	原著	-	-	in vitro (ヒト Caco2 細胞株及びマウス L929 細胞株)	-	-	-	-	区分 c ・ヒト Caco2 細胞株及びマウス L929 細胞株を用いて、グリシン、グリホサート及びグリホサート製剤の細胞毒性作用を、MTT 及びトリパンブルーアッセイを用いて試験を実施し、細胞毒性を評価 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質グリホサート (純度 99.5%以上) は Sigma-Aldrich 社から入手し、グリホサート製剤 Roundup Bioflow (41.5%イソプロピルアミン塩) は市販品を購入し、界面活性剤 (16%) はイタリヤ地方の農業共同体から入手したが、詳細情報 (バッチ番号、有効期限、分析証明書等) はない ・統計解析について記載あり ・結果の詳細は不明であるが、標準偏差は部分的に高い ・陽性対照が含まれていない ・効果を検証するための背景値がない ・グリホサートとラウンドアップの IC50 (µg/L) 平均値を算出したが、グリホサートの結果のみが該当すると考えられる ・被験物質に関する詳細な情報、陽性対照及び過去の対照のデータがない	
1003	Prepubertal exposure to commercial formulation of the herbicide glyphosate alters testosterone levels and testicular morphology	Archives of Toxicology, 84(4), 309-317	2010	Romano MA et al	Department of Animal Reproduction, Department of Agricultural Sciences, University of Bologna, Veterinary Medicine School, University of Sao Paulo	https://dx.doi.org/10.1007/s00204-009-0494-z	毒性/毒性メカニズム	原著	EPA 2015, page 53, 149	-	in vivo (ラット)	-	-	-	-	・グリホサートをばら漬いた思春期前の Wistar ラットにおける思春期の進行、体の発育、テストステロン、エストラジオール、コルチコステロンのホルモン産生、精巣の形態に及ぼす影響を調査 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・日本で登録されている処方以外の製剤での試験	

表 19 検討対象となる公表文献（疫学研究に関するもの以外：ヒトに対する毒性における検討対象）の一覧 続き

文献番号	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	トシエでの引用の有無	in vivo(動物種)/in vitro	用量(mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimisch コード	評価の目的と適合性に関する情報	備考
1011	In vitro effects of some pesticides on glutathione-s transferase activity	Fresenius Environmental Bulletin, 26 (12A), 408-414	2017	Diken, ME; Dogan, S; Dogan, M; Turhan, Y	Balikesir University Science and Technology Application and Research Center	https://dspac.e.balikesir.edu.tr/xmlui/bitstream/handle/20.500.12462/6634/mehmet-emin-diken-3.pdf?sequence=2&isAllowed=y	毒性/毒性メカニズム	原著	-	-	in vitro	-	-	-	-	区分 c ・in vitro 試験系において、グリホサート、ラムダシハロキシン及びデルタメシリンのヒト血液中のグルタチオン S トランスフェラーゼ活性 (1-chloro-2,4-dinitrobenzene-glutathione 複合体の生成) に対する阻害作用を比較 ・選択された用量は mM の範囲で過剰であり、ヒトの健康リスク評価に適切ではない ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験	
1034	Neutralization of the antimicrobial effect of glyphosate by humic acid in vitro	Chemosphere, 104, 258-261	2014	Shehata AA et al	Institute of Bacteriology and Mycology, Faculty of Veterinary Medicine, Leipzig University, Leipzig, Germany	https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2013.10.064	毒性/ヒト	原著	FAO/WHO (2017), page 228	-	in vitro(好気性芽胞菌、ビフィズス菌、大腸菌、乳酸菌、非溶血性細菌、サルモネラ菌)	-	-	-	-	・本試験は、フミン酸の存在下におけるグリホサートの好気性芽胞菌、ビフィズス菌、大腸菌、乳酸菌、非溶血性細菌、サルモネラ菌に対する抗菌作用を調査した ・この文献はヒトに対する毒性のリスク評価に関連しない	
1038	Genotoxicity of diuron and glyphosate in oyster spermatozoa and embryos	Aquatic Toxicology, 106, 104-113	2012	Akcha F et al	Department of Biogeochemistry and Ecotoxicology, Laboratory of Ecotoxicology, Nantes Cedex, France	https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2011.10.018	毒性/遺伝毒性	原著	FAO/WHO (2017), page 289 ff EPA 2015, page 41	-	-	-	-	-	-	・本試験は、カキの精子および胚におけるジクロロおよびグリホサートの遺伝毒性について検討した ・この文献はヒトに対する毒性の評価に関連しない	
1066	Does exposure to glyphosate lead to an increase in the micronuclei frequency? A systematic and meta-analytic review	Chemosphere, 145, 42-54	2016	Ghisi ND et al	Programa de Pós-graduação em Ecologia de Ambientes Aquáticos e Continentais (PEA)/Nupélia, Universidade Estadual de Maringá (UEM), Maringá (PR), Brazil	https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2015.11.044	毒性/遺伝毒性	総説	EPA (2017e), page 130, 188	-	in vitro in vivo	-	-	-	-	・本報告は、グリホサート (GLY) およびその製剤への曝露と小核 (MN) 形成の関係に関する実験研究を系統的にメタ分析レビューし、環境リスクの定量的推定を確立するために作成された総説	
1072	Genotoxic effects of glyphosate or paraquat on earthworm coelomocytes	Environmental Toxicology, 29(6), 612-620	2014	Muangphra P et al	Biology Department, Faculty of Science, Silpakorn University, Nakhon Pathom, Thailand	https://doi.org/10.1002/tox.21787	毒性/遺伝毒性	原著	FAO/WHO (2017), page 291 f	-	in vivo (ミズ骨髄球(骨髄腔内の免疫細胞))	25x 10-1 (10-3 LC50) and µg cm-2 filter paper	-	-	-	・本試験は、グリホサート系およびパラクワートの製剤のミズ骨髄球 (骨髄腔内の免疫細胞) に対する潜在的遺伝毒性 (核異常、一本鎖 DNA の損傷) およびベンチホール付着活性を評価した ・この文献ではヒトに対する毒性評価に用いる生物種を使用していない	
1095	Glyphosate induces growth of estrogen receptor alpha positive cholangiocarcinoma cells via non-genomic estrogen receptor/ERK1/2 signaling pathway	Food and Chemical Toxicology, 118, 595-607	2018	Sritana, N; Suriyo, T; Kanitwithayanun, J; Songvasin, BH; Thiantanawat, A; Satayavivad, J	Environmental Toxicology Program, Chulabhorn Graduate Institute, Chulabhorn Royal Academy of Science	https://doi.org/10.1016/j.fct.2018.06.014	毒性/生殖毒性	原著	-	-	in vitro (胆管癌細胞 HuCCA-1, RMCCA-1, MMNK-1)	-	-	-	-	区分 b ・胆管癌細胞 (HuCCA-1, RMCCA-1, MMNK-1) にグリホサートを処理し、細胞増殖、細胞周期、分子シグナル伝達経路に及ぼす影響を測定して、増殖誘導に及ぼすエストロゲンシグナル伝達経路に対する影響について検討 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質グリホサート (純度 98%以上) は、AccuStandard 社から入手したが、詳細情報 (有効期限、分析証明書等) はない ・細胞株は、HuCCA-1 (胆管癌腫、タイ人、Sitaya Sirisinha 教授)、RMCCA-1 (CCA 患者、Kavin Leelawat 博士)、MMNK-1 (正常胆管癌細胞、JCRB 細胞バンク (大阪、日本))、MCF-7 (乳がん細胞株、American Type Culture Collection (ATCC、アメリカ)) を使用 ・被験物質濃度は分析的に検証されていない	
1181	Cysteine turnover in human cell lines is influenced by glyphosate	Environmental Toxicology and Pharmacology, 24 (1), 19-22	2007	Hultberg, M	Department of Crop Science, Swedish University of Agricultural Sciences	https://doi.org/10.1016/j.etp.2007.01.002	毒性/毒性メカニズム	原著	-	-	in vitro (HeLa 細胞、肝細胞)	-	-	-	-	区分 c ・ヒト由来の HeLa 細胞及び肝細胞培養において、低用量の農薬ベンタゾン、メタラキシル、グリホサートがグルタチオン及びシステインの細胞内代謝に及ぼす影響を検討 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質グリホサートはスウェーデン農業科学大学環境評価学部の Dr. Jenny Kreuger 及び Dr. Marit Peterson から入手し、その他の被験物質は Sigma Chem. Co から購入したが、詳細情報 (純度、有効期限、分析証明書等) はない ・被験物質濃度は 2 種類のみであり、用量相関を評価することはできない	

文献番号	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	in vivo(動物種) /in vitro	用量(mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimisch コード	評価の目的と適合性に関する情報	備考
1189	Genotoxicity of the herbicide formulation Roundup (glyphosate) in broad-snouted caiman (Caiman latirostris) evidenced by the Comet assay and the Micronucleus test	Mutat Res, 672(2), 95-102	2009	Poletta GL et al	Proyecto Yacaré (Gobierno Santa Fe/MUPCN), A. del Valle, Santa Fe, Argentina	https://doi.org/10.1016/j.mrgentox.2008.10.007	毒性/遺伝毒性	原著	FAO/WHO (2017), page 291	-	in vivo (クチロカイマン (Caiman latirostris))	Roundup® At 50, 100, 200, 300, 400, 500, 750, 1000, 1250 and 1750 µg/egg	-	-	-	-本試験は、コマトアッセイおよび小核試験によるクチロカイマンの除草剤ラウンドアップ® (グリホサート) の遺伝毒性について検討した -この文献ではヒトに対する毒性評価に用いる生物種を使用していない	
1195	Systematic review and meta-analysis of glyphosate exposure and risk of lymphohematopoietic cancers	Journal of Environmental Science and Health Part B: Pesticides Food Contaminants and Agricultural Wastes, 51(6), 402-428	2016	Chang Delzell, E	Center for Epidemiology and Computational Biology, Health Sciences Practice, Exponent, Inc., Menlo Park, California and Alexandria, Virginia, USA	https://doi.org/10.1080/03601234.2016.1142748	毒性/慢性・発がん性	総説	EPA (2017e), page 53 ff	-	-	-	-	-	-	-本文献は、グリホサート曝露と、非ホジキンリンパ腫、ホジキンリンパ腫、多発性骨髄腫、および白血病を含むリンパ造血器腫 (LHC) のリスクの関係についての系統的レビューおよびメタ分析を行った総説	
1221	The mechanism of DNA damage induced by roundup 360 PLUS, glyphosate and AMPA in human peripheral blood mononuclear cells - genotoxic risk assesment	Food and Chemical Toxicology, 120, 510-522	2018	Wozniak, E; Sicinska, P; Michalowicz, J; Wozniak, K; Reszka, E; Huras, B; Zakrzewski, J; Bukowska, B	Department of Biophysics of Environmental Pollution, Faculty of Biology and Environmental Protection, University of Łódź	https://doi.org/10.1016/j.fct.2018.07.035	毒性/遺伝毒性	原著	-	-	in vitro (ヒト末梢血単核細胞)	-	-	-	-	区分 c ・グリホサート、グリホサート製剤及び AMPA を処理したヒト末梢血単核細胞を 24 時間培養し、DNA 損傷に及ぼす影響を評価 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・in vitro での影響は、100-250µM を超える高用量でのみ認められており、ヒトの健康リスク評価に適切ではない	
1247	Glyphosate impairs male offspring reproductive development by disrupting gonadotropin expression	Archives of Toxicology, 86 (4), 663-673	2012	Romano MA et al	Department of Animal Reproduction, Veterinary Medicine School, University of Sao Paulo	https://doi.org/10.1007/s00204-011-0788-9	毒性/生殖毒性	原著	EPA 2015, page 53, 89, 149	-	in vivo (ラット)	-	-	-	-	-妊娠中のラットにグリホサートをばく露し、生後 60 日の雄ラット子孫を対象に、行動と（パートナー嗜好性、血清テストステロン濃度、エストラジオール、FSH 及び LH、LH 及び FSH の mRNA、タンパク質含有量、精子産生、精巣上皮の形態、精巣、副睾、精囊の重量、成長、体重、思春期年齢を測定し、雄子の生殖発生に及ぼす影響を調査 ・日本で登録されている処方以外の製剤 (Roundup Transorb) に関する試験	
1267	Assessment of ABCG2-mediated transport of pesticides across the rabbit placenta barrier using a novel MDCKII in vitro model	Toxicology and Applied Pharmacology, 305, 66-74	2016	Halwachs, S; Schafer, I; Kneuer, C; Seibel, P; Honscha, W	Institute of Pharmacology, Pharmacy and Toxicology, Faculty of Veterinary Medicine, Universität Leipzig	https://doi.org/10.1016/j.taap.2016.06.007	毒性/毒性メカニズム	原著	-	-	in vitro	-	-	-	-	区分 c ・Hoechst H33342 アッセイにより、アゾキシストロビン、カルベンダジム、クロルピリホス、クロルメクサト、シアフエニオン、ジメエート、ジメトモルフ、ジチアン、インキシニル、メチオカルブ、プロカモルブ、リムスルフロ、クロロホスメチル、エボキシコナソール、グリホサート、イマザリル、チアアクログリドを評価し、ウサギ胎盤由来の ABCG2 トランスポーターとの相互作用を検討 ・新規開発 in vitro 試験でのウサギ胎盤バリアの通過評価であり、ヒトのリスク評価には利用できない	
1328	Morphological damages of a glyphosate-treated human keratinocyte cell line revealed by a micro- to nanoscale microscopic investigation	Cell Biology and Toxicology, 26 (4), 331-339	2010	Elie-Caille, C; Heu, C; Guyon, C; Nicod, L	Clinical & Innovation Proteomic Platform (CLIPP), Institut Femto-st, UMR 6174 CNRS, University of Franche-Comte	https://doi.org/10.1007/s10565-009-9146-6	毒性/毒性メカニズム	原著	-	-	in vitro (HaCaT 細胞)	-	-	-	-	区分 c ・グリホサートを処理した HaCaT 細胞の、細胞生存率、細胞骨格、核、酸化ストレスマーカーを測定し、細胞毒性誘導とナノスケールでの細胞可視化を用いて、酸化的障害を伴う皮膚細胞毒性を評価 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質グリホサート (純度≥95%) は Sigma-Aldrich 社から購入したが、詳細情報 (有効期限、分析証明書等) はない ・被験物質濃度は分析的に検証されていない ・選択された用量は 10-70 mM の範囲で過剰であり、ヒトの健康リスク評価に適切ではない	
1334	Evaluation of estrogen receptor alpha activation by glyphosate-based herbicide constituents	Food and Chemical Toxicology, 108, 30-42	2017	Mesnag R et al	Gene Expression and Therapy Group, King's College London, Faculty of Life Sciences & Medicine, Department of Medical and Molecular Genetics, Guy's Hospital, Great Maze Pond, London SE1 9RT, United Kingdom	https://doi.org/10.1016/j.fct.2017.07.025	毒性/メカニズム	原著	EC (2021), RAR Volume 3CA B.6, page 535-541	-	in vitro (MCF-7, MDA-MB-231 and T47D 細胞)	グリホサート 1,000 - 1,000,000 µg/L (?)	-	-	-	区分 c ・グリホサート、グリホサート製剤、ポリエチレングリコールを添加した MCF-7 ヒト乳癌細胞、T47D-kBluc 細胞における生化学的（ラメーター変化、遺伝子発現等を測定し、これら化合物のエストロゲン作用を評価 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質グリホサート (純度≥98.0%) は Sigma-Aldrich 社から入手し、グリホサート製剤は Glyphogan (39~43%イソプロピルアミン塩)、Roundup Grand Travaux Plus (グリホサート 45%)、Roundup Original DI (グリホサートジアンモニウム塩 44.5%)、Roundup Probio (グリホサートカリウム塩 44.1%) を使用し、POEA は、ChemService から購入したが、詳細情報はない ・統計手法の記載があり、用量相関性が報告されている	

表 19 検討対象となる公表文献（疫学研究に関するもの以外：ヒトに対する毒性における検討対象）の一覧 続き

文献 番号	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著 /総説	海外評価書で の引用の有無	ドシエでの 引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種) / <i>in vitro</i>	用量(mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimisch コード	評価の目的との適合性に関する情報	備考
1365	Specific pesticide-dependent increases in alpha-synuclein levels in human neuroblastoma (SH-SY5Y) and melanoma (SK-MEL-2) cell lines	Toxicological Sciences, 133 (2), 289-297	2013	Chorfa, A; Betemps, D; Morignat, E; Lazizzera, C; Hogeveen, K; Andrieu, T; Baron, T	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses), Unité Maladies Neuro-Dégénératives,	https://doi.org/10.1093/toxsci/kft076	毒性/毒性メカニズム	原著	-	-	<i>in vitro</i> (ヒト神経芽腫 (SH-SY5Y) 及びメラノーマ細胞株 (SK-MEL-2))		-		-	区分 c ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP の <i>in vitro</i> 試験 ・ロテノン、パラコート、マネプ、グリホサートを急性ばく露後したヒト神経芽腫 (SH-SY5Y) 及びメラノーマ細胞株 (SK-MEL-2) における神経細胞のシナプス伝達タンパク質の変化をウェスタンブロット及びフローサイトメトリーを用いて測定し、パーキンソン病との関係について評価 ・被験物質グリホサートは Sigma-Aldrich (99.5%) から購入したが、詳細情報はない ・被験物質濃度は 2 種類のみであり、用量相関を評価することはできない ・細胞毒性試験あり ・ポジティブコントロールは含まれない	
1441	Environmental toxin screening using human-derived 3D bioengineered liver and cardiac organoids	Frontiers in Public Health, 6	2018	Forsythe SD et al	Wake Forest Institute for Regenerative Medicine, School of Medicine, Wake Forest University Winston-Salem, United States	https://doi.org/10.3389/fpubh.2018.00103	毒性/メカニズム	総説	EC (2021), RAR Volume 3CA B.6, page 403-407	-	<i>in vitro</i> (3D Bioengineered 肝臓及び心臓オルガノイド)	glyphosate at 25 µM – 25 mM	-	-	-	・グリホサートによるヒト由来肝臓、心臓細胞のオルガノイドに対する影響を検討した ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・RMS はこの試験はリスク評価には関連しないと考えている ・科学的な観点からは興味深い試験かもしれないが、規制上の価値は限定的である	
1479	DNA damage and methylation induced by glyphosate in human peripheral blood mononuclear cells (in vitro study)	Food and Chemical Toxicology, 105, 93-98	2017	Kwiatkowska M et al	Department of Biophysics of Environmental Pollution, Faculty of Biology and Environmental Protection, University of Lodz, Lodz, Poland	https://doi.org/10.1016/j.fct.2017.03.051	毒性/遺伝毒性	原著	EC (2021), RAR Volume 3CA B.6, page 333-337	-	<i>in vitro</i> (ヒト末梢血リンパ球)	0.25 – 10mM	-		-	区分 c ・グリホサートが DNA の健全性と DNA のメチル化に及ぼす影響を <i>in vitro</i> で PBMC (末梢血単核細胞) を用いて遺伝毒性を検討した ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 (OECD ガイドライン 489 は <i>in vivo</i> コントロール) ・グリホサートは 0.5 mM 以上で統計的に有意に DNA 損傷を増加させたが、120 分の回復時間後の DNA 修復は有意であることも示された ・広範な DNA のメチル化はグリホサート 0.25 mM では統計的に有意に低下したが、0.5 mM では低下しなかった ・p53 プロモーター領域のメチル化は 0.25 および 0.5 mM で対照細胞に比べ統計的に有意に増加した ・p16 プロモーター領域のメチル化は統計的に有意な変化を示さなかった ・この試験は統計的に有意な DNA 損傷を示しているが、この影響は 2000 mg/kg bw (すなわち、0.3 mM) を与えられたラットの <i>in vivo</i> でみられる濃度以上で発生すると思われる、意味のない影響と考えることができる ・本試験は <i>in vitro</i> 試験であるが、RMS は OECD ガイドライン 489 が実際には <i>in vivo</i> 試験のみを対象としていることを認識している ・本試験のドナーの記述は曖昧であり、喫煙、服薬状況、アルコール摂取などに関する表示がなく、観察結果が混乱している可能性がある	
1487	Genotoxic and biochemical effects of atrazine and Roundup®, alone and in combination, on the Asian clam Corbicula fluminea	Ecotoxicology and Environmental Safety, 100, 7-14	2014	dos Santos, KC; Martinez, CBR	Departamento de Ciências Fisiológicas, Universidade Estadual de Londrina, CP 10011, 86057-970 Londrina, Paraná, Brazil	https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2013.11.014	毒性/遺伝毒性	原著	FAO/WHO (2017), page 293	-	<i>in vitro</i> (パーキエトリンバ腫 (Raji) 細胞)	2, 10 ppm of ラウンドアップ	-	-	-	・本試験は、除草剤アトラジン (ATZ) およびラウンドアップ® (RD) をそれぞれ単独、あるいは混合して 96 時間暴露したときのシシジミに対する生化学的および遺伝毒性効果を評価した ・この文献ではヒトに対する毒性評価に用いる生物種を使用していない	
1520	Neuronal development and axon growth are altered by glyphosate through a WNT non-canonical signaling pathway	Neurotoxicology, 52, 150-161	2016	Coullery, RP; Ferrari, ME; Rosso, SB	Experimental Toxicology Laboratory, School of Biochemical and Pharmaceutical Sciences, National University of Rosario	https://doi.org/10.1016/j.neuro.2015.12.004	毒性/神経毒性	原著	-	-	<i>in vitro</i> (ヒト末梢血単核細胞)				-	区分 c ・グリホサートがヒト末梢血単核細胞の幹細胞の初期分化と成長に及ぼす影響を評価し、神経細胞の発達障害、神経毒性影響及び神経系への作用機序を検証 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・選択された用量は 10mM 以上の範囲で過剰であり、ヒトの健康リスク評価に適切ではない	

表 19 検討対象となる公表文献（疫学研究に関するもの以外：ヒトに対する毒性における検討対象）の一覧 続き

文献番号	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	トシエでの引用の有無	in vivo(動物種)/in vitro	用量(mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimisch コード	評価の目的との適合性に関する情報	備考
1524	Mixtures of glyphosate and surfactant TN20 accelerate cell death via mitochondrial damage-induced apoptosis and necrosis	Toxicology in Vitro, 27 (1), 191-197	2013	Kim, H; Hong, R; Gil, HW; Song, HY; Hong, SY	Department of Immunology, College of Medicine, Soonchunhyang University	https://doi.org/10.1016/j.tiv.2012.09.021	毒性/毒性メカニズム	原著	-	-	in vitro (バーキッドリンパ腫 (Raji) 細胞)	-	-	-	-	区分 c ・ラット H9c2 細胞をグリホサートと TN-20 の混合物にばらばらした後、フローサイトメトリーによるアポトーシスとネクロシスを起こした細胞の割合。ウェスタンブロッティングによるミトコンドリアタンパク質の発現。免疫学的手法によるチトクローム C のトランスロケーション、ルミノール測定によるカスパー3/7 と 9 の活性、テトラメチルローダミンメチルエステル法によるミトコンドリア膜電位測定等を実施して、補助成分 TN-20 の相加効果のメカニズムについて検証 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP の in vitro 試験 ・有効成分グリホサートと共力剤、界面活性剤の補助成分による影響はリスク評価には利用できない ・被験物質グリホサートは Sigma-Aldrich-Chemical 社から入手したが、詳細情報（バッチ番号、純度、有効期限、分析証明書等）はないため、試験結果に対する不純物の影響を排除することはできない	
1528	Herbicides glyphosate and glufosinate ammonium negatively affect human sperm mitochondria respiration efficiency	Reproductive Toxicology, 99, 48-55	2021	Ferramosca, A; Lorenzetti, S; Di Giacomo, M; Murrieri, F; Coppola, L; Zaza, V	Department of Biological and Environmental Sciences and Technologies, University of Salento	https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2020.11.011	毒性/毒性メカニズム	原著	-	-	in vitro (ヒト末梢血単核細胞)	-	-	-	-	区分 c ・予備試験として、テストステロン、ジヒドロキテストステロン、17β-エストラジオール、プロゲステロンを用いてヒト精子ミトコンドリアアッセイを実施、グリホサート、グルホシネートアンモニウム、ケルセチンについて、ヒト精子ミトコンドリアアッセイを実施して、精子の質に関連する分子機構への影響を評価 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP の in vitro 試験 ・被験物質は Sigma-Aldrich 社から入手したが、詳細情報（バッチ番号、純度、有効期限、分析証明書等）はなく、不純物が試験結果に及ぼす影響を排除することはできない	
1574	Evaluation of various glyphosate concentrations on DNA damage in human raji cells and its impact on cytotoxicity	Regulatory Toxicology and Pharmacology, 85, 79-85	2017	Townsend M	Department of Microbiology and Molecular Biology, Brigham Young University, Provo 84602, UT, USA	https://doi.org/10.1016/j.rtp.2017.02.002	毒性/遺伝毒性	原著	EC (2021), RAR Volume 3CA B.6, page 341-347	-	in vitro (バーキッドリンパ腫 (Raji) 細胞)	0.1 μM - 15 mM	-	-	-	区分 c ・RMS は、細胞毒性が観察された in vitro の濃度が不合理に高いように思われることに同意している ・この試験はグリホサート処理後に DNA が修復されることを示しているが、例えば二重鎖切断の修復機構が必ずしもエラーフリーではないことから、この DNA には誘発された突然変異が残っているかもしれないことに留意している ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・RMS はこの試験は参考資料であると考えている ・固体の in vitro 試験で要求されるいくつかの信頼性基準は本試験では満たされていない ・コメトアッセイの設計自体は OECD ガイドライン 489 と同様であるが、いくつかの逸脱が指摘されている ・それでも、著者らはグリホサートは生理学的に適切な濃度でヒト細胞において遺伝毒性がないと考えており、これは利用可能なガイドラインや GLP に準拠した研究と一致している	
1600	Effects of glyphosate and aminomethylphosphonic acid on an isogenic model of the human blood-brain barrier	Toxicology Letters, 304, 39-49	2019	Martinez A et al	Department of Pharmaceutical Sciences, Texas Tech University Health Sciences Center, School of Pharmacy, Amarillo, TX, United States	https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2018.12.013	毒性/メカニズム	原著	EC (2021), RAR Volume 3CA B.6, page 35-42	-	in vitro (IMR90-c4 iPSC (RRID: CVCL_C437) ニューロン)	0.1 to 1000 μM for some tests	-	-	-	・グリホサートとアミノメチルホスホン酸のヒト多能性幹細胞 (iPSC) を用いた血液脳関門に対する影響を検討した ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・グリホサート (GPH, EPA 547 1000μg/mL 溶液)、アミノメチルホスホン酸 (AMPA) およびグリシンは、分析グレード試薬 (Sigma-Aldrich, St.Louis, MO) として入手したが、特性評価 (純度、有効期限、分析証明書、溶液の保存安定性など) は利用できない	
1674	Glyphosate induced cell death through apoptotic and autophagic mechanisms	Neurotoxicology and Teratology, 34 (3), 342-349	2012	Gui, YX; Fan, XN; Wang, HM; Wang, G; Chen, SD	Department of Neurology & Institute of Neurology, Ruijin Hospital affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine	https://doi.org/10.1016/j.ntt.2012.03.005	毒性/毒性メカニズム	原著	-	-	in vitro (分化 PC12 細胞)	-	-	-	-	区分 c ・グリホサート処理した分化 PC12 細胞における生存率、アポトーシス経路の活性化、オートファジー経路を介した細胞死、遺伝子発現に対する影響を調査 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP の in vitro 試験 ・被験物質グリホサートは Sigma Aldrich 社から入手したが、詳細情報（純度、有効期限、分析証明書等）はない	

表 19 検討対象となる公表文献（疫学研究に関するもの以外：ヒトに対する毒性における検討対象）の一覧 続き

文献番号	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	in vivo(動物種)/in vitro	用量(mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimisch コード	評価の目的との適合性に関する情報	備考
1755	Cytotoxicity and oxidative stress responses of imidacloprid and glyphosate in human prostate epithelial WPM-Y.1 cell line	Journal of Toxicology, 2020	2020	Abdel-Halim, KY; Osman, SR	Mammalian & Aquatic Toxicology Department, Central Agricultural Pesticides Laboratory, Agricultural Research Center (ARC)	https://doi.org/10.1155/2020/4364650	毒性/毒性メカニズム	原著	-	-	in vitro (ヒト前立腺上皮 WPM-Y.1 細胞株)	-	-	-	-	区分 c ・イミダクロプリドとグリホサートを正常なヒト細胞（前立腺上皮 WPM-Y.1 細胞株）に処理し、メチルテトラリウムテスト (MTT) と病理組織学的調査により in vitro 細胞毒性及び酸化ストレス誘発を評価 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP の in vitro 試験 ・被験物質グリホサート（純度 95%）は, Kafr El-Zayat Company for Pesticides & Fertilizers 社から購入したが、詳細情報（不純物組成、バッチ番号、有効期限、分析証明書等）はない ・前立腺ヒト細胞株 WPM-Y1 は、エジプト、アレキサンドリア大学医学研究機関、医療技術センターから入手したが、詳細情報はない ・被験物質濃度は示されておらず、分析的に検証及び詳細な結果も不明 ・被験物質濃度は 2 濃度であるため、用量相関を評価することはできない ・陽性対照なし ・統計的手法に関する情報がない	
1891	Evidence for direct effects of glyphosate on ovarian function: glyphosate influences steroidogenesis and proliferation of bovine granulosa but not theca cells in vitro	Journal of Applied Toxicology, 37 (6), 692-698	2017	Perego MC et al	Department of Animal Science, Oklahoma State University, Stillwater, OK, 74078 USA	https://doi.org/10.1002/jat.3417	毒性/毒性メカニズム	原著	EC (2021), RAR Volume 3CA 8.6, page 283-290	-	in vitro (牛顆粒膜細胞と卵細胞膜細胞)	0, 0.01, 0.03, 0.5, 1.7, 5.0 µg/mL	-	-	-	区分 c ・グリホサートには「露したウシ顆粒膜細胞及びテカ細胞を in vitro モデルとして用い、細胞増殖、ステロイド生成及び遺伝子発現を評価し、卵巣機能に対する内分泌攪乱作用を評価 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質グリホサートは、Sigma-Aldrich 社から入手したが、詳細情報（純度、有効期限、分析証明書等）はない ・1 試験で 1～2 濃度で実施しているため、用量相関性を評価することはできない ・陽性対照が含まれていない	
1964	Low-dose roundup induces developmental toxicity in bovine preimplantation embryos in vitro	Environmental Science and Pollution Research, 27 (14), 16451-16459	2020	Cai, WY; Yang, X; Li, XC; Li, HT; Wang, S; Wu, ZC; Yu, MX; Ma, SL; Tang, S	Laboratory of Animal Cell and Molecular Biology, Innovation Lab, College of Bioscience and Biotechnology, Shenyang Agricultural University	https://doi.org/10.1007/s11356-020-08183-8	毒性/毒性メカニズム	原著	-	-	in vitro (ウシ胚)	-	-	-	-	区分 b ・グリホサート製剤には「露したウシ胚に及ぼす影響を調査し、哺乳類の着床前胚に対する毒性影響を評価 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質ラウンドアップは市販品を購入したが、詳細情報（バッチ番号、製剤の組成、有効成分純度、不純物組成、有効期限、分析証明書等）はない ・細胞毒性試験実施 ・被験物質濃度は分析的に検証されていない ・投与影響の用量相関性が示された ・試験系と結果の整合性を検証するための陽性対照と背景値がない	
2024	Morus alba leaf extract mediates neuroprotection against glyphosate-induced toxicity and biochemical alterations in the brain	Environmental Science and Pollution Research, 24 (10), 9605-9613	2017	Rebai, O; Belkhir, M; Boujelben, A; Fattouch, S; Amri, M	Research Unit of Functional Neurophysiology and Pathology	https://doi.org/10.1007/s11356-017-8584-6	毒性/毒性メカニズム	原著	-	-	in vivo (Wistar ラット)	-	-	-	-	区分 c ・Wistar ラットにグリホサートまたは Morus alba 葉抽出物 (MALE) を混合して腹腔内投与で 2 週間単回投与し、脳内の生化学的パラメータを測定し、神経毒性、神経保護活性の分子標的、脳内の酸化損傷について評価 ・非 GLP、ガイドライン非準拠試験 ・被験物質はグリホサート製剤ブッシュファアをモンスント ヨーロッパから入手したが、詳細情報（含有量の測定値、バッチ番号、組成、有効期限データ、分析証明書等）はない ・経口投与ではなく、腹腔内投与で実施 ・1 濃度で投与されており、用量相関性を評価することはできない ・異なる有効成分の複合影響についてはリスク評価に利用できない	

表 19 検討対象となる公表文献（疫学研究に関するもの以外：ヒトに対する毒性における検討対象）の一覧 続き

文献 番号	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著 /総説	海外評価書で の引用の有無	ドシエでの 引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種) / <i>in vitro</i>	用量(mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimisch コード	評価の目的との適合性に関する情報	備考
2038	Cytotoxic and DNA-damaging properties of glyphosate and Roundup in human-derived buccal epithelial cells	Archives of Toxicology, 86(5), 805-813	2012	Koller VJ et al	Department of Internal Medicine 1, Institute of Cancer Research, Medical University of Vienna, Borschkegasse 8A, 1090, Vienna, Austria	https://doi.org/10.1007/s00204-012-0804-8	毒性/遺伝毒性	原著	EC (2021), RAR Volume 3CA 8.6, page 355-360 FAO/WHO (2017), page 179 f EPA (2017e), page 109-125, 208 ff	-	<i>in vitro</i> (類上皮細胞株 (TR146) 及び extracellular テスト キ ャ ッ ト (Xenomatrix AG, Allschwil, Switzerland))	10-1000 µg/mL	-	-	-	・労働者が除草剤を吸入・誤食した場合のグリホサート、グリホサート製剤の細胞毒性及び遺伝毒性を、類上皮細胞株 (TR146) を用いて検討 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない ・被験物質グリホサート (純度 95 % w/w) およびラウンドアップウルトラマックス (450 g/L グリホサート酸) は Monsanto Europe S.A. から入手したが詳細情報 (ロット番号、有効成分純度、不純物プロファイル、製剤組成、有効期限、分析証明書等) は不明 ・10～1000µg/mL の被験物質濃度を調査したが、分析的な検証は行わなかった ・関連する OECD ガイドライン 489 および 487 と比較して、類上皮細胞が使用された ・小核試験では 3～6 時間、連続処理、コメトアッセイでは 2～6 時間および 16～26 時間の代わりに、20 分のみ試験した ・代謝活性存在下のみを実施 ・コメトアッセイに陽性対照は含まれていない ・コメトアッセイと小核試験については背景値が利用可能だが、これらのデータは 3 および 4 の独立した実験にのみ基づくもの ・細胞毒性測定のための様々な方法についての記述は非常に限られている	
2143	Induction of micronuclei in broad snouted caiman (Caiman latirostris) hatchlings exposed in vivo to Roundup ® (glyphosate) concentrations used in agriculture	Pesticide Biochemistry and Physiology, 1052, 131-134	2013	Gonzalez ECL et al	Proyecto Yacaré " - Laboratorio de Zoología Aplicada: Anexo Vertebrados, Facultad de Humanidades y Ciencias, UNL/Ministerio de Aguas, Servicios Públicos y Medio Ambiente, Santa Fe, Argentina	https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2012.12.009	毒性/遺伝毒性	原著	FAO/WHO (2017), page 291	-	<i>in vivo</i> (クチヒロカイマン (Caiman latirostris) の仔)	11 mg/l (initial) to 2.5 mg/l (after 60 days) and 21 mg/l (initial) to 5 mg/l (after 60 days exposure)	-	-	-	・本試験は農業用ラウンドアップ® (グリホサート) 濃度に生体内で暴露されたクチヒロカイマン (Caiman latirostris) の仔における小核の誘発性について検討した ・この文献ではヒトに対する毒性評価に用いる生物種を使用していない	
2261	Review of genotoxicity biomonitoring studies of glyphosate-based formulations	Critical Reviews in Toxicology, 453, 209-218	2015	Kier LD	Private Consultant, Buena Vista, CO, USA	https://doi.org/10.3109/10408444.2015.1010194	毒性/遺伝毒性	総説	EPA (2017e), page 22	-	<i>in vitro</i> <i>in vivo</i>	-	-	-	-	・グリホサートとグリホサート製剤の環境およびヒトに関するバイオモニタリング研究の結果を比較した総説	
2583	Glyphosate affects methylation in the promoter regions of selected tumor suppressors as well as expression of major cell cycle and apoptosis drivers in PBMCs (in vitro study)	Toxicology in Vitro, 63	2020	Wozniak E et al	University of Lodz, Faculty of Biology and Environmental Protection, Department of Biophysics of Environmental Pollution, Pomorska Str. 141/143, 90-236 Lodz, Poland	https://doi.org/10.1016/j.tiv.2019.10473	毒性/メカニズム	原著	EC (2021), RAR Volume 3CA 8.6, page 194-202	-	<i>in vitro</i> (ヒト末梢血単核細胞(PBMC))	Glyphosate 0.5 - 100 µM	-	-	-	・ヒト末梢血単核細胞において、DNA メチル化、Real-Time PCR による癌抑制遺伝子及び癌原遺伝子のプロモーター領域でのメチル化及び Real-Time PCR による指定遺伝子の発現プロファイル等の選択されたエピジェネティックパラメーターと主要な細胞周期ドライバーに対するグリホサートの影響を解析 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験	
2660	BLTK1 murine Leydig cells: A novel steroidogenic model for evaluating the effects of reproductive and developmental toxicants	Toxicological Sciences, 127 (2), 391-402	2012	Forgacs AL et al	Department of Biochemistry & Molecular Biology, Michigan State University, East Lansing, Michigan USA	https://doi.org/10.1093/toxsci/kfs121	毒性/メカニズム	原著	EC (2021), RAR Volume 3CA 8.6, page 297-303	-	<i>in vitro</i> (BLTK1 マウスのライディック細胞)	1, 3, 10, 30, 100, 300, 600 µM	-	-	-	・本試験では Wistar 系統性ラット 5 群にグリホサート系除草剤 Tackle を 400 または 2000 mg/kg bw/day の用量で 60 日間経口投与した ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・本試験はヒトに対する毒性の評価に関連しない ・投与群は妊娠率及び産仔数の低下が観察された ・精子検査の結果、投与群では精子数の低下、運動率の低下、形態異常が認められた	

表 19 検討対象となる公表文献（疫学研究に関するもの以外：ヒトに対する毒性における検討対象）の一覧 続き

文献番号	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	トシエでの引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種)/ <i>in vitro</i>	用量(mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimisch コード	評価の目的との適合性に関する情報	備考
3076	Comparison of transcriptome responses to glyphosate, isoxaflutole, quizalofop-p-ethyl and mesotrione in the HepaRG cell line	Toxicology Reports, 5, 819-826	2018	Mesnage R et al	Gene Expression and Therapy Group, King's College London, Faculty of Life Sciences & Medicine, Department of Medical and Molecular Genetics, Guy's Hospital, London, United Kingdom	https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2018.08.005	毒性/メカニズム	原著	EC (2021), RAR Volume 3CA B.6, page 266-270	-	<i>in vitro</i> (HepaRG cells)	0.06 µM, 6 µM, and 600 µM	-	-	-	区分 c ・HepaRG ヒト肝細胞株にキザロホップ-p-エチル、イソキサフルートール、メソトリオン、グリホサートを処理し、転写体の変化を RNA-seq データの HISAT2, StringTie, Ballgown で解析して代謝影響を評価 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質グリホサートは Sigma-Aldrich 社から入手したが、詳細情報（有効期限、分析証明書等）はない ・被験物質濃度は分析的に確認されていない ・溶媒対照 DMSO あり ・メタボローム解析のための分析法に関する情報は、分析法バリデーションおよび結果は不明 ・陽性対照はなく、濃度範囲を評価するための細胞毒性試験も行わなかった	
3540	The endoplasmic reticulum stress and related signal pathway mediated the glyphosate-induced testosterone synthesis inhibition in TM3 cells	Environmental Pollution, 260	2020	Xia Y et al	Bioelectromagnetics Key Laboratory, Zhejiang University School of Medicine, No. 866 Yuhangtang Road, Hangzhou, 310058, PR China	https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.113949	毒性/メカニズム	原著	EC (2021), RAR Volume 3CA B.6, page 572-582	-	<i>in vitro</i> (ヒト子宮内膜癌細胞 (Ishikawa 株))	0.2 and 2 µM	-	-	-	区分 c ・グリホサートを処理した TM3 細胞の生存率に及ぼす影響を CCK8 法により検出し、テストステロン分泌への影響を酵素結合免疫吸着測定法 (ELISA) により測定し、テストステロン合成酵素及び ER ストレス関連タンパク質の発現量をウェスタンブロット及び免疫蛍光染色により検出し、テストステロン分泌に及ぼす影響と、細胞ストレスについて検討 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質グリホサートに関連する情報はまったくない ・TM3 細胞（マウスのライディヒ細胞株）は中国上海中德新周生物技术有限公司より購入したが、詳細情報は無い ・被験物質濃度は分析的に検証されていない ・細胞毒性試験を行ったが、結果を検証するための陽性対照、陰性対照の記載がない ・統計手法が記述されていない	
3763	Genotoxicity of mixtures of glyphosate and atrazine and their environmental transformation products before and after photoactivation	Chemosphere, 108, 93-100	2014	Roustan A et al	Laboratoire de Mutagenèse et Toxicologie Environnementales, Faculté de Pharmacie, Aix-Marseille Université, Marseille, France	https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2014.02.079	毒性/遺伝毒性	原著	EC (2021), RAR Volume 3CA B.6, page 347-351 FAO/WHO (2017), 179 ff EPA (2017e), page 109-112, 189	-	<i>in vitro</i> (CHO-K1 cells)	Glyphosate S - 100 µg/mL	-	-	-	区分 c ・グリホサート、アトラジン、AMPA、デゼラルアジン及びそれら混合物の光誘発性細胞遺伝毒性を CHO-K1 細胞の <i>in vitro</i> 小核アッセイにより評価 ・本試験は非 GLP 試験で、 <i>in vitro</i> 小核試験は、OECD ガイドライン 487 に基づき、CHO-K1 細胞で実施されたが、いくつかの逸脱がある ・異なる有効成分の複合影響については、リスク評価には利用できない ・被験物質グリホサート、AMPA は、Sigma-Aldrich Chemical Company から入手したが、詳細情報（純度/不純物、有効期限、分析証明書等）はない ・被験物質の純度、不純物組成が報告されていないため、ラット肝臓 S9 によって活性化される可能性のある不純物による影響を除外することはできない ・被験物質濃度及び安定性は分析的に検証されていない ・OECD ガイドライン 487 では、代謝活性化の有無にかかわらず 3～6 時間ばく露し、ばく露開始後 1.5～2.0 細胞周期長でサンプリングし、さらに代謝活性化なしで 1.5～2.0 細胞周期長で連続ばく露しなければならないが、本試験では 3 時間しかばく露していない ・対照試験あり ・Cytogenicity は、代謝活性化を伴う試験でのみ観察され、代謝活性化を伴わない試験では観察されなかった ・グリホサートはラット肝臓 S9 存在下では <i>in vitro</i> では基本的に代謝されないため、これらの結果は信頼性に疑問が残る	

表 19 検討対象となる公表文献（疫学研究に関するもの以外：ヒトに対する毒性における検討対象）の一覧 続き

文献番号	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	in vivo(動物種)/in vitro	用量(mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimisch コード	評価の目的と適合性に関する情報	備考
3835	In vitro evaluation of genomic damage induced by glyphosate on human lymphocytes	Environmental Science and Pollution Research, 25 (34), 34693-34700	2018	Santovito A et al	University of Turin, Department of Life Sciences and Systems Biology, Via Accademia Albertina n. 13, 10123, Torino, Italy	https://doi.org/10.1007/s11356-018-3417-9	毒性/遺伝毒性	原著	EC (2021), RAR Volume 3CA B.6, page 316-325	-	in vitro (ヒト末梢血リンパ球)	グリホサート 0.0125 - 0.5 µg/mL	-	-	-	区分 c ・染色体異常及び小核アッセイにおいて、ヒトリンパ球をグリホサートにばく露し、遺伝毒性の指標を測定して、グリホサートの in vitro での染色体形成作用及び無精子形成作用を解析 ・本試験は非 GLP 試験で、ヒトリンパ球染色体異常試験及び小核試験は、OECD ガイドライン 473 及び 487 に基づいて実施されているが、いくつかの重大な欠陥がある ・代謝活性化の有無による確認試験がない ・最高用量が OECD ガイドラインに準拠しておらず、細胞毒性が観察されなかったため、より高濃度の濃度設定が必要 ・被験物質処理は、小核試験で推奨されている 48 時間ではなく、リンパ球の培養を刺激して分裂させてから 24 時間後に開始された (OECD ガイドラインでは、リンパ球の培養では約 24 時間に相当する 1.5 細胞サイクルの最大ばく露を推奨) ・周エンドポイントとも、分析前にスライドがコード化されているかどうかは不明 ・陽性対照は、グリホサート処理された培養物と比較	
3927	Effects of low doses of glyphosate on DNA damage, cell proliferation and oxidative stress in the HepG2 cell line	Environmental Science and Pollution Research, 24 (23), 19267-19281	2017	Kasuba V et al	Mutagenesis Unit, Institute for Medical Research and Occupational Health, Zagreb, Croatia	https://doi.org/10.1007/s11356-017-9438-y	毒性/遺伝毒性	原著	EC (2021), RAR Volume 3CA B.6, page 325-332	-	in vitro (HepG2 細胞株 (ATCC® HB8065™))	0.5 - 3.5 µg/mL	-	-	-	区分 c ・低濃度のグリホサート濃度で 4 時間あるいは 12 時間ばく露した HepG2 細胞を試験管内培養し、酸化ストレスのバイオマーカー、CCK-8 比色法、アルカリコメットアッセイ、サイトカインシグナリング小核サイトームアッセイで毒性影響を評価 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 (コメットアッセイは in vitro であるが手順は概ね OECD ガイドライン 489 に準拠) ・被験物質グリホサート (純度 ≤ 100%) は Sigma-Aldrich 社から購入したが、詳細情報 (測定された実際の純度、有効期限または分析証明書等) はない ・HepG2 細胞株(ATCC® HB8065™)は American Type Culture Collection 社から購入 ・対照試験あり ・被験物質濃度は分析的に検証されていない ・代謝活性化の有無で実施されていない ・多くの実験が 2 反復で実施されただけで、十分な統計的検証ができない ・コメットアッセイ及び小核試験におけるコントロール値は非常にばらつきがある	
4287	The usual suspects influence of physicochemical properties on lag time, skin deposition, and percutaneous penetration of nine model compounds	Journal of Toxicology and Environmental Health-Part A-Current Issues, 72 (5), 315-323	2009	Nielsen, JB; Srensen, JA; Nielsen, F	Environmental Medicine, University of Southern Denmark, Odense, Denmark, and 2Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Odense University Hospital	https://doi.org/10.1080/15287390802529872	毒性/経皮吸収	原著	-	-	in vitro (ヒト皮膚)	-	-	-	-	区分 c ・ヒト皮膚を基とした静止拡散セルを用い、グリホサート、ジメトエート、トリエカブ、マラチオン、バクトロラゾール、メチオカブ、フロクロラズ、安息香酸、カフェインの皮膚透過性を OECD ガイドラインに準拠して測定 ・作業着等の経皮ばく露は、調査対象となる特定の製剤に関連するため、有効成分のみを用いた結果はリスク評価には利用できない	
4350	The influence of different treatment length on the induction of micronuclei in bovine lymphocytes after exposure to glyphosate	Folia Veterinaria, 483, 130-134	2004	Piesova E	University of Veterinary Medicine and Pharmacy in Košice, Slovak Republic	https://doi.org/10.1111/j.1601-5223.1994.00051.x	毒性/遺伝毒性	原著	FAO/WHO (2017), page 179 EPA (2017e), page 110-112, 189	-	in vitro (ウシリンパ球)	-	-	-	-	・本試験はマウス骨髄における多色性赤血球 (MPCE) および正常赤血球 (MNCE) の小核の誘発と多色性/正常赤血球比 (P/N 比) の変化に対する硫酸ビナスチン (VBL) とガンマ線処理の複合効果の検討を行った ・この文献はヒトに対する毒性の評価に関連しない	

表 19 検討対象となる公表文献（疫学研究に関するもの以外：ヒトに対する毒性における検討対象）の一覧 続き

文献番号	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	in vivo(動物種)/in vitro	用量(mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimisch コード	評価の目的との適合性に関する情報	備考
4495	Screening of Pesticides with the potential of inducing DSB and successive recombinational repair	Journal of Toxicology, 3574840	2017	Suárez-Larios K et al	Departamento de Medicina Genómica y Toxicología Ambiental, Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, Mexico	https://doi.org/10.1155/2017/3574840	毒性/遺伝毒性	原著	EC (2021), RAR Volume 3CA B.6, page 337-341	-	in vitro (ヒト末梢血リンパ球)	グリホサート 0.4 - 50 µM	-	-	-	区分 c ・健康な成人男性から血液を採取し、リンパ球を培養して、エンドスルファン、グリホサート、ベンタクロロフェール、パーメスリン、プロホキスル、AMPA、エンドスルファン、パラオキシノン、イトボサイドを処理し、得られたリンパ球の二本鎖切断 (DSB) を測定 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質グリホサート、AMPA は Sigma-Aldrich 社から入手したが、詳細情報（純度、有効期限、分析証明書等）はない ・被験物質濃度は分析的に検証されていない ・二重鎖切断の形成、細胞毒性、DNA 修復に関与する 2 つのタンパク質の調査は、通常代謝活性の有無にかかわらず試験管内で調査する必要があるが、代謝活性のない条件下でのみ実施 ・対照試験あり ・用量相関性が示されていない	
4741	In vitro effects of some pesticides on Pon1Q192 and Pon1R192 isoenzymes from human serum	Fresenius Environmental Bulletin, 20 (3), 590-596	2011	Gencer, Arslan, O N;	Balikesir University, Science and Art Faculty, Department of Chemistry/Biochemistry Section	https://dSPACE.balikesir.edu.tr/xmlui/handle/20.500.12462/7263	毒性/毒性メカニズム	原著	-	-	-	-	-	-	-	区分 c ・精製ヒト血清グルタミル及びアルギニンアミノザイムに対する農業製剤 (Purtapyr, Roundup, Agrofarm, Practicur) の in vitro 影響を調査 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質は「商業的起源」及び「入手可能な最高純度レベル (99%)」上の記載のあるが、詳細情報（入手元、バッチ番号、有効期限、分析証明書等）はなく信頼性が低い ・被験物質濃度が分析的に検証されていない ・試験方法と結果については、ごく簡単にしか記述されていない	
5288	Ion imbalance is involved in the mechanisms of liver oxidative damage in rats exposed to glyphosate	Frontiers in Physiology, 19, pp. 354	2017	Tang J et al	Jiangsu Province Key Laboratory of Gastrointestinal Nutrition and Animal Health, College of Animal Science and Technology, Nanjing Agricultural University, Nanjing, China	https://doi.org/10.3389/fphys.2017.01083	毒性/メカニズム	原著	EC (2021), RAR Volume 3CA B.6, page 49-53	-	in vivo (SD ラット)	0, 5, 50, 500 mg/kg bw	-	-	-	・本研究は、グリホサートがラットの肝機能に及ぼす影響、および肝組織におけるイオンレベルおよび酸化ストレスの病理学的変化の誘発に関して検討した ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・RMS は被験物質の純度が提示されていないこと、1 群につき 10 匹ではなく 8 匹しか投与されていないこと、雄のみが投与されていることから、この試験を参考的なものとみなしている ・RMS は現在のデータパッケージによって用量レベルがカバーされているため、この点には完全には同意していない ・ただし、標準的な毒性試験が経口投与試験であるのに対し、この試験では経口投与であることが大きな違いである	
5289	Moderate levels of glyphosate and its formulations vary in their cytotoxicity and genotoxicity in a whole blood model and in human cell lines with different estrogen receptor status	3 Biotech, 8 (10), 48	2018	De Almeida LKS et al	Department of Public Health, Clinical and Molecular Medicine, Occupational Health Section, University of Cagliari	https://doi.org/10.1007/s13205-018-1464-z	毒性/メカニズム, 遺伝毒性	原著	EC (2021), RAR Volume 3CA B.6, page 302-311	-	in vitro (細胞毒性試験: 全血、ホルモン非依存性細胞株 (MDA-MB-231)、ホルモン反応性細胞株 (MCF7) 及び子宮内膜がん細胞株 (HEC1A)、コメトアッセイ: MCF、MDA-MB-231、HEC1A 細胞)	For cytotoxicity testing glyphosate at 0.1 - 500 µg/mL. For Comet assay glyphosate at 500 and 1000 µg/mL.	-	-	-	・グリホサートおよびその製剤によるヒト細胞株に対する細胞毒性および遺伝毒性を検討した ・非 GLP、ガイドライン非準拠試験 ・本文献はいくつかの重要な情報（試験製剤に関する詳細、背景値、代謝活性に関する情報）が欠落しており、OECD ガイドラインからの逸脱が指摘されている ・これらの逸脱に基づき、RMS は本試験を参考データと考える	
5290	Comparative investigation of genotoxic activities of glyphosate technical products in the micronucleus test in vivo	Toksikologicheskii Vestnik, 4, 24	2018	Ilyushina NA et al		https://doi.org/10.36946/0869-7922-2018-4-24-28		原著	EC (2021), RAR Volume 3CA B.6, page 312-316	-	-	-	-	-	-	・ロシア語の文献	

表 19 検討対象となる公表文献（疫学研究に関するもの以外：ヒトに対する毒性における検討対象）の一覧 続き

文献番号	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	トシエでの引用の有無	in vivo(動物種)/in vitro	用量(mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimisch コード	評価の目的と適合性に関する情報	備考
5291	Maximum tolerated doses and erythropoiesis effects in the mouse bone marrow by 79 pesticides / technical materials assessed with the micronucleus assay	Toxicology Reports, 6, 105	2019	Ilyushina NA et al	The Federal Budgetary Establishment of Science "Federal Scientific Center of Hygiene named after F. F. Erisman " of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Mytishchi, Moscow Oblast, Russian Federation	https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2018.12.006	毒性/遺伝毒性	原著	EC (2021), RAR Volume 3CA B.6, page 290-293	-	in vivo (CD1 マウス)	three doses with a max of 2000 mg/kg b.w.	-	-	-	区分 b ・マウスを用いた in vivo 小核試験 ・OECD ガイドライン 474 にはば準拠し、2000 mg/kg bw の上限用量で実施された ・純度 95.1 から 98.3% の 4 つのバッチのグリホサートのマウスの赤血球生成に及ぼす影響について調査された ・グリホサートの赤血球生成に対する影響は 4 つのバッチのいずれにも認められなかった ・この試験ではグリホサートの実験結果に関する記述が非常に限られていることに留意されたい ・本試験では被験物質の供給源は不明であり、骨髄が確実にばく露されたことも証明されていない	
5292	Oxidative stress and comet assay in tissues of mice administered glyphosate and AMPA in drinking water for 14 days	Journal of Basic and Applied Genetics, 24 (2), 67-75	2013	Manas F et al	Departamento de Clínica Animal, Facultad de Agronomía y Veterinaria (FAV), Argentina	http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1852-62332013000300007	毒性/反復投与毒性	原著	EC (2021), RAR Volume 3CA B.6, page 351-354 EPA 2017e, page 123-127	-	in vivo (Balb C マウス)	Glyphosate 40 or 400 mg/kg bw/day	-	-	-	・実験開始から 14 日間経過後、コメットアッセイを行うために尾静脈から末梢血を採取し、その後、動物を頸椎脱臼により安楽死させ、酸化ストレス測定 (TBAR, SOD, CAT) のために、臓器 (心臓、肺、肝臓、腎臓) の解剖と抽出を実施した ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・分析グレードのグリホサート [N-(phosphonomethyl) glycine], CAS No. 1071-83-6 (96% purity) および分析グレード AMPA, CAS 1066-51-9 (99% purity) は Sigma-Aldrich, Argentina から購入、しかし、詳細情報 (ロット番号、有効成分純度、不純物プロファイル、製剤組成、有効期限、分析証明書等) は不明 ・1 回 (AMPA) または 2 回 (グリホサート) のみ投与のため、明確な用量相関性を示すことはできない ・被験物質濃度は分析的に確認されておらず、被験物質の飲料水への溶解度や保存安定性に関する詳細な情報は欠落している ・対照群には水性媒体のみを投与 ・試験系の感度を検証するための参照項目群は含まれていない ・個体別のデータが欠落しており、平均値および SD のみが示されている ・統計解析は行われているが、用量相関性を示しておらず、陽性対照や背景値との比較もできていない	
5294	Glyphosate primes mammary cells for tumorigenesis by reprogramming the epigenome in a TET3-dependent manner	Frontiers in Genetics, 10, 885	2019	Duforescel M et al	Centre de Recherche en Cancérologie et Immunologie Nantes Angers (CRCINA) Nantes, France	https://doi.org/10.3389/fgen.2019.00885	毒性/メカニズム	原著	EC (2021), RAR Volume 3CA B.6.5, page 212-226	-	in vitro (非腫瘍性乳房上皮 MCF10A 細胞) in vivo (スイスードマウス)	10-11 M	-	-	-	・本試験は、非腫瘍性の MCF10A 細胞を用いて、21 日間わたるグリホサートの反復暴露実験を行った ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・動物数が少ないので確かな統計的解析はできない ・それでも、この試験はグリホサートが miR-182-5P をトランスフェクトした MCF10A 細胞を注入したマウスで腫瘍形成を促進する証拠を提供している ・非トランスフェクション MCF10A 細胞や、他の 5 つの miR をトランスフェクションした細胞では影響は観察されなかった ・この試験では細胞は in vitro でグリホサートにはばく露され、その後マウスに投与された ・この試験設計の性質上、ばく露レベルを in vivo の状況に関連付けることは困難である ・したがって、この試験はグリホサートの in vitro での影響に関する適切な情報を提供するが、in vivo で有害性を示す結果と直接関連付けることはできない ・RMS は試験の目的が用量相関性を導き出すことはなかったため、試験が 1 用量のみであったことを制限事項とは考えていない	

表 19 検討対象となる公表文献（疫学研究に関するもの以外：ヒトに対する毒性における検討対象）の一覧 続き

文献 番号	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著 /総説	海外評価書で の引用の有無	トシエでの 引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種) / <i>in vitro</i>	用量(mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimisch コード	評価の目的と適合性に関する情報	備考
5296	Glyphosate induces benign monoclonal gammopathy and promotes multiple myeloma progression in mice	Journal of Hematology & Oncology, 12 (1), 70	2019	Wang L et al	Occupational Cancer Research Centre, Cancer Care Ontario, Toronto, ON, Canada	https://doi.org/10.1186/s13045-019-0767-9	毒性/急性経口	原著	EC (2021), RAR Volume 3CA B.6, page 238-246	-	<i>in vivo</i> (C57Bl/6 および Vκ*MYC マウス)	acute tox: 0, 1.0, 5.0, 10.0 or 30.0 g ai/L Chronic tox: 0, 1.0 g ai/L	-	-	-	・RMS は水の消費データがないため正確な摂取量を計算できないという資料提出者の意見に同意するが、既定の換算係数を適用して 1 日の摂取量を推定することが可能である ・慢性試験で設定された用量はマウスで実施されたガイドライン毒性試験と比較して低く、ガイドライン慢性試験における NOAEL ははるかに高い一方で、この用量で WT C57BL/6 マウスに血液学的パラメータと臓器毒性の影響が観察された ・RMS は試験に使用された動物数が極めて少ない（亜急性試験で n=5）と判断している ・慢性試験の動物数は本試験で明確に報告されていない（結果の個々のデータポイントの数値に基づけば 1 群あたり 10 匹の動物が含まれているように、これは OECD ガイドライン 452 の慢性毒性試験の要件に比べて少ない） ・動物数の少なから本試験の信頼性は制限付きであると判断された ・動物数が少ないこと、影響の認められた用量が著しく低いことを考慮すると本試験の不確実性のため、本試験はグリホサートの総合評価に直接影響を与えないと考えられる ・農業健康調査において MGUS（訳者注：monoclonal gammopathy of undetermined significance）との関連は認められなかったことに留意すること	
5300	Roundup-induced AMPK/mTOR-mediated autophagy in human A549 cells	Journal of Agricultural and Food Chemistry (2019), 67 (41), 11364	2019	Hao Y et al	Shanghai Key Laboratory of Chemical Biology, School of Pharmacy, East China University of Science and Technology, Shanghai 200237, China	https://doi.org/10.1021/acs.jafc.9b04679	毒性/メカニズム	原著	EC (2021), RAR Volume 3CA B.6.5, page 226-231	-	<i>in vitro</i> (ヒト肺がん carcinoma A549)	100 µg/mL	-	-	-	・本試験は、ラウンドアップ（RDP）のヒト A549 細胞に対するオートファジー効果を <i>in vitro</i> で検討した ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない ・RMS は制限があっても試験の信頼性が高いと判断している ・一般的に RMS は、試験の目的が用量相関性を導き出すことではない場合、単一用量の試験であっても制限事項とは考えていない ・しかし、グリホサートについては 100µg/ml の用量では強い細胞毒性反応（細胞生存率障害はわずか 5%）を示さなかったため、Roundup、グリホサート、タローアミン（農薬アミン）の同程度の濃度を個別に比較することが試験の目的であったといえ、グリホサートについてはより高い濃度で試験を行うことができたとと思われる	
5301	Glyphosate affects swine ovarian and adipose stromal cell functions	Animal Reproduction Science, 195, 185	2018	Gigante P et al	Dipartimento di Scienze Medico-Veterinarie, Università di Parma, Parma, Italy	https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2018.05.023	毒性/メカニズム	原著	EC (2021), RAR Volume 3CA B.6.7-B.6.10, page 521-529	-	<i>in vitro</i> (顆粒膜細胞)	0.2, 4 and 16 µg/mL グリホサート	-	-	-	・本試験は、グリホサートが顆粒膜細胞および ASCs (adipose stromal cells) の機能的パラメータに及ぼす潜在的影響の兆候を検討した ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP の <i>in vitro</i> 試験 ・RMS は、陽性対照の欠如が試験の信頼性に影響を与えるとは考えておらず、本試験は信頼性が高いと判断される (Klimisch スコア 1) ・試験結果はグリホサートが顆粒膜細胞および ASCs (adipose stromal cells) の機能的パラメータに及ぼす潜在的影響の兆候を示すものである ・この <i>in vitro</i> 試験結果は <i>in vivo</i> の用量を <i>in vitro</i> の濃度でどのように反映しているか、不明確であるため、 <i>in vivo</i> での有害な結果に直接結びつけることはできない	
5306	An integrated transcriptomic- and proteomic-based approach to evaluate the human skin sensitization potential of glyphosate and its commercial agrochemical formulations	Journal of Proteomics, 217, 103647	2020	Lindberg T et al	Department of Immunotechnology, Lund University, Medicin Village, Lund, Sweden	https://doi.org/10.1016/j.jprot.2020.103647	毒性/皮膚刺激	原著	EC (2021), RAR Volume 3CA B.6.1-B.6.2, page 590-594	-	<i>In vitro</i>	Glyphosate at 500 µM	-	-	-	・本試験は、グリホサート、界面活性剤ポリエチル化獣脂アミン (POEA)、およびグリホサート含有製剤 2 種の皮膚感作性を、ヒト胚状細胞 (EC) 様細胞株を用いたトランスクリプトームおよびプロテオミクス技術で検討した ・被験物質としてグリホサートを 500µM の 1 濃度のみ使用 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・グリホサートの異なる形態（塩形態）や原体不純物は細胞毒性に影響を与える可能性がある ・被験物質投与群が 1 用量のみであり、用量相関性を示すことはできない ・陽性対照および陰性対照は含まれていない	

表 19 検討対象となる公表文献（疫学研究に関するもの以外：ヒトに対する毒性における検討対象）の一覧 続き

文献番号	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	トシエでの引用の有無	in vivo(動物種)/in vitro	用量(mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimisch コード	評価の目的と適合性に関する情報	備考
5307	Accounting for multiple comparisons in statistical analysis of the extensive bioassay data on glyphosate	Toxicological Sciences: An Official Journal of the Society of Toxicology, 175 (2), 156-167	2020	Crump K et al	-	https://doi.org/10.1093/toxsci/kfaa039	毒性/発がん性	総説	EC (2021), RAR Volume 3CA B.6.5, page 175-182	-	-	-	-	-	-	-	・本試験は、グリホサートに関する有用な in vivo 発がん性試験の統計的再解析に関するものである ・実施された統計解析は信頼できると思われ、材料と方法および結果のセクションの主要な要素はよく報告されている ・この文獻は多くの新しい情報を提供するものではないが、腫瘍発生率に対する統計学的に有意な影響は統計学的検定の例数が増えるにつれて偶然の発現が起こりうるため、生物学的関連性を慎重に評価する必要があることを強調している
5308	Glyphosate induces epithelial mesenchymal transition-related changes in human endometrial Ishikawa cells via estrogen receptor pathway	Molecular and Cellular Endocrinology, 510, 110841	2020	Gastiazoro MP et al	Instituto de Salud y Ambiente del Litoral (ISAL), Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral (UNL), Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Santa Fe, Argentina	https://doi.org/10.1016/j.mce.2020.110841	毒性/発生毒性	原著	EC (2021), RAR Volume 3CA B.6.7-B.6.10, page 567-572	-	in vitro (ヒト子宮内膜腺癌細胞 (Ishikawa 株))	0.2, 2, 20, 200 μM	-	-	-	-	・本試験は、グリホサート (Gly) がヒト子宮内膜腺癌細胞株 (Ishikawa 細胞) において上皮間葉転換 (EMT) 関連の変化を誘導するかどうか、またこれらの変化にエストロゲン受容体 (ER) 経路が関与しているかどうかについて検討した ・非 GLP、ガイドライン非準拠試験 ・2 つの高濃度で細胞生存率が 80%以下となつたため、スクラッチ創傷治癒試験、トランスウェル浸潤試験、E-カドヘリンおよびビメンチン発現量は 0.2 および 2μM を処理した細胞でのみ実施した ・E2 (訳者注：17β-estradiol) を陽性対照として使用した ・フルベストラント (別名：ICI 182,780；エストロゲン受容体拮抗剤) を添加した場合についても同様の試験条件で実施した ・グリホサートと陽性対照 E2 は Ishikawa 子宮内膜がん細胞の遊走・浸潤を誘導し、E-cadherin mRNA の発現を低下させた ・RMS は試験の全体的な信頼性は疑われないと判断し、本試験は信頼性があるとみなされる (Klimisch スコア 1)
5312	Comparison of the in vivo and in vitro genotoxicity of glyphosate isopropylamine salt in three different organisms	Genet Mol Biol, 7 (1), 105-110	2014	Alvarez-Moya et al	C Universidad de Guadalajara Departamento de Biología Celular y Molecular, Environmental Mutagenesis Laboratory, Mexico	https://www.sciencedirect.com/journal/genetics-and-molecular-biology/a/ks5Lk8HPLsc9JWLKXjWsHs?lang=en	毒性/遺伝毒性	原著	FAO/WHO (2017), page 180 EPA (2017e), page 21,123,126 EC (2021), RAR Volume 3CA B.6.4, page 285-390	-	in vivo/in vitro ヒトリンパ球、魚類 (Oreochromis niloticus) の赤血球およびツユクサ (Tradescantia) のおしべ核	glyphosate isopropylamine 0.7, 7, 70, 700 μM	-	-	-	-	・本試験はコメットアッセイを用いて、グリホサートイソプロピルアミンのヒトリンパ球、魚類 (Oreochromis niloticus) の赤血球およびツユクサ (Tradescantia) のおしべ核における遺伝毒性を in vitro および in vivo で検討した ・この文獻に記載されているデータのうち、ヒトリンパ球を用いたコメットアッセイのみ補足データとして使用が可能 ・本試験は非 GLP、ガイドライン非準拠の試験 ・被験物質はグリホサート (Aldrich Chemical Co., St.Louis, Missouri, USA; lot number 09816 P, purity 96%; CAS# 1071-83-6) を使用、詳細情報 (不純物プロファイル、有効期限、分析証明書など) は不明で、未処理の対照区はあるが、媒体対照は含まれない、ただし陽性対照として N-ニトロジエチルアミン (NDEA)、5mM が使用されている ・被験物質濃度は分析的に検証されていない ・方法と結果の詳細が不明 ・スライドが「盲検化」され、1 スライドあたり 50 個の細胞または核が採点されていない (各実験で 2 スライド) ・細胞毒性を評価したかどうかは不明 ・標的組織への毒性は DNA の移動を増加させることが知られているが、暴露処理後に細胞毒性を評価したかどうかは不明
5313	In vitro and in vivo evaluation of the genotoxicity of the herbicide glyphosate in mice	B Natl Res Cent (Cairo), 31, 427-46	2006	Amer SM et al	-	https://eureka.maq.com/research/016/092/016092175.php	毒性/遺伝毒性	原著	FAO/WHO (2017), page 190	-	-	-	-	-	-	-	・本試験は、除草剤グリホサートのマウスの脾臓培養細胞の染色体異常試験、in vivo 小核試験ならびに 21 日間経口投与試験を実施した
5314	The effects of acute pesticide exposure on neuroblastoma cells chronically exposed to diazinon	Toxicology, 185, 67-78	2003	Axelrad JC et al	Department of Pharmacology and Therapeutics, University of Liverpool, Liverpool, UK	https://doi.org/10.1016/S00483620000592-9	毒性/メカニズム	原著	FAO/WHO (2017), page 205	-	in vitro (NB2a 神経芽細胞腫細胞)	(25 μM ダイアジン+) グリホサート: 50 - 1000 μM ラウンドアップ: 50 - 1000 μM グリホサート タフワイドキラー: 50 - 1000 μM グリホサート	-	-	-	-	・本試験はダイアジンに慢性的に暴露された神経芽細胞腫細胞に対するダイアジン、除虫菊、グリホサートまたはグリホサートの市販製剤の急性農薬暴露の影響を検討した ・複数のストレス要因の影響 (ダイアジンへの事前暴露) はヒトに対する毒性の評価に関連しない
5316	Carcinogenicity evaluation: comparison of tumor data from dual control groups in the CD-1 mouse	Toxicol Pathol., 35 (4), 562-569	2007	Baldrick P, Reeve L	Scientific and Regulatory Consulting, Covance Laboratories Ltd., England, United Kingdom	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17562489/	毒性/慢性・発がん性	原著	FAO/WHO (2017), page 155	-	in vivo (CD - 1 (CrI:CD 1(ICR)BR マウス)	-	-	-	-	-	・本報告は、単一対照群と二重対照群を用いたがん性試験を比較して、腫瘍形成リスクの可能性の特定に影響を及ぼすかどうかについて検討した ・グリホサートの評価には関連しない

表 19 検討対象となる公表文献（疫学研究に関するもの以外：ヒトに対する毒性における検討対象）の一覧 続き

文献番号	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	in vivo(動物種)/in vitro	用量(mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimisch コード	評価の目的との適合性に関する情報	備考	
5318	Human MicroNucleus project: international database comparison for results with the cytokinesis-block micronucleus assay in human lymphocytes: I. Effect of laboratory protocol, scoring criteria, and host factors on the frequency of micronuclei	Environ Mol Mutagen, 37(1), 31-45	2001	Bonassi S et al	Department of Environmental Epidemiology, Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro, Genoa, Italy	<a href="https://doi.org/10.1002/1098-2280(2001)37:1<31::A1D-EM1004>3.0.CO;2-P">https://doi.org/10.1002/1098-2280(2001)37:1<31::A1D-EM1004>3.0.CO;2-P	毒性/遺伝毒性	総説	FAO/WHO (2017), page 188	-	in vitro (末梢血リンパ球)	-	-	-	-	-	・本報告は、小核試験結果の国際データベースの比較を行ったもの	
5319	Glyphosate poisoning	Toxicol Rev, 23(3), 159-67	2004	Bradberry SM et al	National Poisons Information Service (Birmingham Centre) and West Midlands Poisons Unit, City Hospital, Birmingham, B18 7QH, UK	https://doi.org/10.1016/S0950-2688(04)00003-2	労働衛生管理、応急手当	総説	FAO/WHO (2017), page 211	-	-	-	-	-	-	-	・本文献は、公表されているグリホサートの毒性についての考察と一般的な応急処置/ヒトの労働衛生に関する情報を含む総説	
5321	Spontaneous renal lesions in CD-1 and B6C3F1 mice	Exp Toxicol Pathol, 46, 189-98	1994	Chandra M, Frith CH	Experimental Pathology Department, Cyanamid Company, Little Rock, Arkansas, USA	https://doi.org/10.1016/S0940-2993(11)80080-1	毒性/慢性・発がん性	総説	FAO/WHO (2017), page 155	-	in vivo (CD-1 and B6C3F1 マウス)	-	-	-	-	-	・本文献は、CD-1 および B6C3F1 マウスに自然に発生する腎臓病変に関する総説 ・グリホサート、その代謝物および製剤とは関連しない	
5322	Spontaneous neoplasms in aged Sprague-Dawley rats	Arch Toxicol, 66, 496-502	1992	Chandra M et al	Experimental Pathology Department, Cyanamid Company, Little Rock, Arkansas, USA	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11381627/	毒性/慢性・発がん性	総説	FAO/WHO (2017), page 168	-	in vivo (SD ラット)	-	-	-	-	-	・この文献は、発がん性試験で対照として使用される無処置の SD ラットにおける自然発生の新生物病変に関するものであり、ヒトに対する毒性の評価に関連しない	
5323	Biological monitoring of a herbicide applied through backpack and vehicle sprayers	Toxicol Lett, 33, 137-149	1986	Chester G, Hart TB	ICI Plant Protection Division, Fernhurst, Haslemere, Surrey GU27 3JE U.K.	https://doi.org/10.1016/0378-4274(86)90078-0	作業環境	原著	FAO/WHO (2017), page 244	-	in vivo (車載用スプレーヤー)	-	-	-	-	-	・除草剤フルアジホップ・ブチルを用いて、背負い式および車間スプレーヤーによる散布後の曝露および全身吸収を評価するためのモニタリング調査のため、この文献はグリホサート、その代謝物、製剤とは関連しない	
5324	Glyphosate - Evaluation of chronic activity and possible far-reaching effects. Part 1. Studies on chronic toxicity	Pesticidy (Warsaw), 3 - 4, 11-20	2000	Chruscielska K et al	Institute of Industrial Organic Chemistry, Warsaw, Poland	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11381627/	毒性/慢性	総説	FAO/WHO (2017), page 173	-	in vivo (Wistar-RIZ ラット)	0, 300, 900, 2700 mg/L	-	-	-	-	・グリホサート慢性毒性に関する研究 ・本試験では、有効成分グリホサートが使用されているが試験項目が不明	・ポーランド語
5325	Glyphosate: Evaluation of chronic activity and possible far-reaching effects. Part 2. Studies on mutagenic activity	Pesticidy (Warsaw), 3 - 4, 21-25	2000	Chruscielska K et al	Institute of Industrial Organic Chemistry, Warsaw, Poland	https://www.efsa.europa.eu/press/news/190611	毒性/慢性	総説	FAO/WHO (2017), page 175	-	in vitro (Ames/サルモネラ test) in vivo (マウス; 骨髄赤血球小核試験)	Perzocyd 10 SL formulation 2 µg/plate Glyphosate and Perzocyd 10 SL formulation 300 mg/kg i.p.	-	-	-	-	・グリホサートの変異原性活性に関する研究 ・被験物質 Perzocyd 10 SL の組成が不明 ・推奨試験菌株の1つであるTA1535 が使用されていない ・復帰・プレートデータの提示がないまま結果のみが提示 ・1 用量のみを使用、PCE/NCE 比以外の毒性の報告なし、スコアリング用スライドのコード化、1 匹あたり 1000PCE のスコアリングの報告なし (OECD ガイドラインでは 1 匹あたり 2000PCE のスコアリングが推奨されている)	・ポーランド語
5326	Effects of Roundup and glyphosate on three food microorganisms: Geotrichum candidum, Lactococcus lactis subsp. cremoris and Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus	Curr Microbiol, 64, 486-91	2012	Clair E et al	OERCA Laboratory, Institut de Biologie, Université de Caen Basse-Normandie, Caen Cedex, France	https://doi.org/10.1007/s00284-012-0098-3	毒性/ヒト	原著	FAO/WHO (2017), page 227	-	in vitro	0.1-10,000 ppm	-	-	-	-	・本試験では、ラウンドアップ®とそれに含まれるグリホサートが、微生物モデル、すなわち伝統的および工業的な酪農技術でスターターとして広く使用されている 3 種類の食品微生物の増殖および生存に対する影響を検討した ・この文献はグリホサート、その代謝物および製剤とは関連しない	
5327	Leydig cell hyperplasia and adenoma formation: Mechanisms and relevance to humans	Reprod Toxicol, 11, 107-121	1997	Clegg ED et al	National Center for Environmental Assessment, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, USA	https://doi.org/10.1016/S0940-2993(96)00203-1	毒性/慢性	総説	FAO/WHO (2017), page 159	-	-	-	-	-	-	-	・この文献は総説であり、げっ歯類のライディック細胞腺腫とヒトとの関連性全般に関するワークショップでの合意結論を報告しているが、グリホサートとの関連はない	
5328	Quantitative estimates of risk for noncancer endpoints	Risk Anal, 25, 285-9	2005	Clewell HJ, Crump KS	Environ Health Sciences Institute, Ruston, LA, USA	https://doi.org/10.1111/j.1539-6924.2005.00589.x	毒性/慢性	総説	FAO/WHO (2017), page 246	-	-	-	-	-	-	-	・非がんエンドポイントの定量的リスク推定値 ・この文献は総説で、科学的な査読を受けたものではなく、グリホサート、その代謝物、製剤にも関連しない	

表 19 検討対象となる公表文献（疫学研究に関するもの以外：ヒトに対する毒性における検討対象）の一覧 続き

文献番号	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	トシエでの引用の有無	in vivo(動物種)/in vitro	用量(mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimisch コード	評価の目的との適合性に関する情報	備考
5329	The validation of a pesticide exposure algorithm using biological monitoring results	J Occup Environ Hyg, 2, 194-201	2005	Coble J et al	Department of Cancer Epidemiology and Genetics, National Cancer Institute, Occupational and Environmental Epidemiology Branch, NIH, DHHS, Rockville, Maryland	https://doi.org/10.1080/15459620590923343	作業曝露	原著	FAO/WHO (2017), page 247	-	-	-	-	-	-	-	・農業の取り扱い方法と散布方法に関する問答への回答に基づいて農業曝露強度スコアを算出する農業曝露アルゴリズムが開発し、このアルゴリズムの妥当性を、MCPA または 2,4-D を散布した農業散布者 126 名を対象とした研究から得られた生体モニタリングデータとアルゴリズムスコアを比較することにより評価した ・この文献はグリホサート、その代謝物、製剤には関連しない
5330	Rodent Leydig cell tumorigenesis: A review of the physiology, pathology, mechanisms, and relevance to humans	Crit Rev Toxicol, 29, 169-261	1999	Cook JC et al	DuPont Haskell Laboratory, Newark, DE, USA	https://doi.org/10.1080/10408449991349203	毒性/慢性・発がん性	総説	FAO/WHO (2017), page 159	-	-	-	-	-	-	-	・本文献は、げっ歯類のライディッセル細胞腫瘍についての生理学、病理学、メカニズムおよびヒトとの関連性についての概説したもの ・グリホサート、その代謝物、製剤には関連しない
5333	Studies on glyphosate-induced carcinogenicity in mouse skin: A proteomic approach	J Proteomics, 73, 951-964	2010	George J et al	Proteomics Laboratory, Indian Institute of Toxicology Research (CSIR), Mahatma Gandhi Marg, Lucknow 226001 (U.P.), India	https://doi.org/10.1016/j.jprot.2009.12.008	毒性/ヒト	原著	FAO/WHO (2017), page 158 EPA (2017e), page 70, 161	-	in vivo (アルビノ雄性スイスマウス)	発がん性試験: 25 mg/kg bw topical プロテオーム解析: 50 mg/kg bw topical	-	-	-	-	・本試験では、2 段階のマウス皮膚発がんモデルおよびプロテオーム解析により、グリホサートの発がん作用を検討した ・この文献はヒトに対する毒性の評価に関連しない ・イソプロピルアミン塩として 360 g/L のグリホサート酸を含むものを現地で調達、詳細情報（ロット番号、有効成分純度、不純物プロファイル、製剤組成、有効期限、分析証明書等）は不明 ・グリホサートの異なる形態（塩形態など）、原体不純物、補助成分が影響を及ぼす可能性がある
5334	A comparison between mouse and fish micronucleus test using cyclophosphamide, mitomycin C and various pesticides	Mutat Res, 518(2), 145-150	2002	Grisolia CK	Dept. de Genética e Morfologia, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade de Brasília, DF, Brazil	https://doi.org/10.1016/S1383-5718(02)00086-4	毒性/遺伝毒性	原著	FAO/WHO (2017), page 186	-	in vivo	Tilapia 170 mg/kg i.p. mouse 2 x 200 mg/kg i.p.	-	-	-	-	・シクロホスファミド、マイトマイシン C および、ラウンドアップ（グリホサート）等の各種農薬を用いてマウスおよび魚類の赤血球小核（MN）測定法が水中の遺伝毒性物質の検出に関して比較検討した ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・ブラジル中央部にあるブラジリア大学農学部で採取された、グリホサートのイソプロピルアミン塩 480 g/L とポリオキシエチレンアミン 120 g/L（界面活性剤）などの補助成分である Roundup™（モンサント社）が使用、詳細情報（ロット番号、有効成分純度、不純物プロファイル、製剤組成、有効期限、分析証明書等）は不明 ・製剤化された製品は水で希釈して腹腔内投与されており、ヒトのリスク評価には使用できない投与経路である ・シクロッド科の魚類（T. rendalli）はパラノア湖（ブラジル、ブラジリア）で捕獲、各農薬の腹腔内注射を 1 回行い、投与後 4 日目に血液サンプルを採取した ・試験変異原は、直接作用型のマイトマイシン C と、代謝活性化を必要とするシクロホスファミドの両方であった ・注射液や血液中の被験物質濃度は分析的に確認されていない ・測定方法と結果の詳細（特に採点方法）が不明
5335	Genotoxic potential of glyphosate formulations: Mode-of-action investigations	J Agric Food Chem, 56(4), 1517-1523	2008	Heydens WF et al	Monsanto Company, St. Louis, Missouri; Pfizer Company, St. Louis, Missouri; Buena Vista, Colorado, USA	https://doi.org/10.1021/jf072581j	毒性/遺伝毒性	総説	FAO/WHO (2017), page 183, 187	-	in vivo (マウス)	-	-	-	-	-	・本試験は、マウス腹腔内投与と経口投与間の肝臓および腎臓の DNA 付加物および損傷などの遺伝毒性性の比較を実施した ・この文献はモンサント社が実施した文献データおよび GLP 試験の総説
5338	Glyphosate suppresses the antagonistic effect of Enterococcus spp. on Clostridium botulinum	Anaerobe, 20, 74-78	2013	Krüger M et al	Institute of Bacteriology and Mycology, Faculty of Veterinary Medicine, Leipzig University, Leipzig, Germany	https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2013.01.005	毒性/ヒト	原著	FAO/WHO (2017), page 228	-	in vitro	0, 0.1, 1, 10 mg/ml	-	-	-	-	・本試験はグリホサートは腸内連鎖球菌のボツリヌス菌に対する拮抗作用について検討した ・この文献は関連性のない科学分野で評価されたものであるため、グリホサートの評価には関連しない
5339	Isolation and characterization of a glyphosate-degrading rhizosphere strain, Enterobacter cloacae K7	Microbiol Res, 169(1), 99-105	2014	Kryuchkova YV et al	Institute of Biochemistry and Physiology of Plants and Microorganisms, Russian Academy of Sciences (IBPPM RAS), 13 Prospekt Entuziastov, Saratov 410049, Russia	https://doi.org/10.1016/j.micres.2013.03.002	毒性/ヒト	原著	FAO/WHO (2017), page 229	-	in vitro	-	-	-	-	-	・植物生長促進根粒菌が、有機リン系除草剤として一般的に使用されているグリホサートに対する分解活性を発現する可能性について検討した ・この文献はグリホサート分解菌の単離に関するものでありヒトに対する毒性の評価には関連しない

表 19 検討対象となる公表文献（疫学研究に関するもの以外：ヒトに対する毒性における検討対象）の一覧 続き

文献番号	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	in vivo(動物種)/in vitro	用量(mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimisch コード	評価の目的と適合性に関する情報	備考
5342	An evaluation of the genotoxic potential of glyphosate	Fundam Appl Toxicol, 10, 537-46	1988	Li P, Long TJ	Monsanto Company, St. Louis, Missouri 63167	https://doi.org/10.1016/0272-0590(88)90300-4	毒性/遺伝毒性	総説	FAO/WHO (2017), page 178 ff	-	in vitro in vivo	-	-	-	-	-	-除草剤ラウンドアップの有効成分であるグリホサートの遺伝毒性について、確立されている各遺伝毒性試験結果を取りまとめた総説
5343	Cytogenetic damage and induction of pro-oxidant state in human lymphocytes exposed in vitro to glyphosate, vinclozolin, atrazine, and DPX-EP636	Environ Mol Mutagen, 32, 39-46	1998	Loi MB et al	Department of Animal Production Sciences, University of Basilicata, Potenza, Italy.	<a href="https://doi.org/10.1002/(SICI)1098-2280(1998)32:1<39::AID-EM5>3.0.CO;2-6">https://doi.org/10.1002/(SICI)1098-2280(1998)32:1<39::AID-EM5>3.0.CO;2-6	毒性/遺伝毒性	原著	FAO/WHO (2017), page 177 ff EPA (2017e), page 108-127	-	in vitro (ヒトとウシのリンパ球)	ヒトリンパ球における染色体異常 (CA) および姉妹染色体交換 (SCE) : 0, 5.0, 8.5, 17.0, 51.0 µM ウシリンパ球: 0, 17, 85, 170 µM	-	-	-	-	-本試験は、グリホサート、ビンクロリン、アトラジンおよび DPX-EP636 について 3 人の健康なドナーのヒト末梢リンパ球における染色体異常 (CA)、姉妹染色体交換 (SCE)、分裂指数 (MI) およびグルコース 6-リン酸デヒドロゲナーゼ (G6PD) 酵素活性についての分析を行った。 -この文献はヒトに対する毒性の評価に関連しない -標準的な試験がヒトに準拠していない非 GLP 試験 -グリホサート (純度 98%以上)、Lab Service Analytica 社 (イタリア、ボローニャ) より購入、しかし、詳細情報 (ロット番号、有効成分純度、不純物プロファイル、製剤組成、有効期限、分析証明書等) は不明 -無処置と媒体対照が含まれるが、陽性対照はない -有効性の基準がなく SCE の増加は高用量群では用量に関係しなかった -高用量群では線量に関係しない
5344	Cytotoxicity and genotoxicity of human cells exposed in vitro to glyphosate (original in Spanish language)	Biomédica: revista del Instituto Nacional de Salud, 25, 335-45	2005	Lopez MS et al	Laboratorio de Genética Humana, Universidad de los Andes, Bogotá, D. C., Colombia	https://doi.org/10.7705/biomedica.v25i3.1358	毒性/遺伝毒性	原著	FAO/WHO (2017), page 180 f	-	in vitro	-	-	-	-	-	-スペイン語のため評価不能
5346	Fate of glyphosate and its influence on nitrogen-cycling in two Finnish agriculture soils	Bull Environ Contamin Toxicol, 27, 724-30	1981	Mueller MM et al	Department of General Microbiology, University of Helsinki, Helsinki, Finland	https://doi.org/10.1007/BF01611088	毒性/ヒト	総説	FAO/WHO (2017), page 229	-	-	-	-	-	-	-	-本試験はフィンランドの農業用土壌におけるグリホサートの動態とその窒素循環への影響を検討した。 -この文献はヒトの毒性リスク評価には無関係な科学分野で評価されたものの
5351	The effect of glyphosate on the frequency of micronuclei in bovine lymphocytes in vitro	Acta veterinaria (Beograd), 55(2), 101-109	2005	Piesova E	University of Veterinary Medicine, Košice, Slovak Republic	https://doi.org/10.2298/AVB0503101P	毒性/遺伝毒性	原著	FAO/WHO (2017), page 179 EPA (2017e), page 110-112, 189	-	in vitro (ウシリンパ球)	-	-	-	-	-	-本試験は、in vitro でグリホサートに暴露したウシ末梢リンパ球に対する小核試験を実施したこの文献はヒトに対する毒性の評価に関連しない -非 GLP、ガイドライン非準拠試験 -被験物質は、ヘルギー-Monsanto 社のグリホサートの 62 重量%イソプロピルアミン塩を使用、詳細情報 (ロット番号、有効成分純度、不純物プロファイル、製剤組成、有効期限、分析証明書等) は不明 -pH または浸透圧コントロールの記載がない -小核の頻度において統計的に有意な増加が、1 人のドナーにおいて 280 µM で観察されたが 560µM では観察されず、2 人目のドナーにおいて 560 µM で観察された、また、2 番目のドナーでは、560µM で観察されたが、280µM では観察されなかった、一貫した用量相関がないことから 48 時間の処理による結果は疑わしい/陽性であることが示唆される
5352	Toxicity and genotoxicity testing of Roundup	Proceedings of the Latvian Academy of Sciences, Section B. Nat Exact Appl Sci., 63(1/2), 29-32	2009	Raipulis J et al	Institute of Microbiology and Biotechnology, University of Latvia, Riga, Latvia	https://doi.org/10.2478/v10046-009-0009-6	毒性/遺伝毒性	原著	FAO/WHO (2017), page 177	-	in vitro (Escherichia coli PQ37 strain)	0.1, 0.15, 0.2, 0.25 µg/sample	-	-	-	-	-本試験は、グリホサートの遺伝毒性は、大腸菌 SOS chromotest を用いて実施された。 -この文献はヒトに対する毒性の評価に関連しない -MonsantoBrussels Belgium 社の Roundup BIO を使用、詳細情報 (ロット番号、有効成分純度、不純物プロファイル、製剤組成、有効期限、分析証明書等) は不明 -Roundup BIO は、各実験の直前に生理食塩水に溶解 -生理食塩水のみを対照物質としている -方法と結果の詳細が不明 -陰性および陽性対照の結果に関する情報が欠落 -SOSchromotest は、細菌系における DNA 損傷の間接的な証拠に過ぎない

表 19 検討対象となる公表文献（疫学研究に関するもの以外：ヒトに対する毒性における検討対象）の一覧 続き

文献番号	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	in vivo(動物種)/in vitro	用量(mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimisch コード	評価の目的との適合性に関する情報	備考
5353	Genotoxicity testing of the herbicide Roundup and its active ingredient glyphosate isopropylamine using the mouse bone marrow micronucleus test, Salmonella mutagenicity test, and Allium anaphase-telophase test	Mutat Res, 300(1), 29-36	1993	Rank J et al	Department of Environment, Technology and Social Studies, Roskilde University, Denmark	https://doi.org/10.1016/0165-1218(93)90136-2	毒性/遺伝毒性	原著	FAO/WHO (2017), page 186 EPA (2017e), page 119, 206-211	-	in vitro (サルモネラ菌株 TA98 および TA100; Allium meristem) in vivo (NMRI-Born マウス)	マウス骨髄小核試験, 0, 100, 150, 200 mg/kg bw (glyphosate IPA) 0, 133, 200 mg/kg bw (Roundup, calculated as IPA salt) Ames 試験 t: 180, 360, 720, 1081, 1440 µg/plate Roundup	-	-	-	-本試験は、除草剤ラウンドアップおよびその有効成分グリホサートインプロピルアミンのマウス骨髄小核試験、サルモネラ菌変異原性試験および Allium anaphase-telophase 試験による遺伝毒性試験についての検討を行った。 -この文献のデータはヒトに対する毒性評価には関連しない -標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 -被験物質はグリホサートインプロピルアミン塩(CAS 番号:38541-94-0)は、グリホサートインプロピルアミン塩を 1 リットルあたり 480 g 含む、グリホサートとインプロピルアミン (1:1) の混合物で、モンサント社 (USA) のものを使用。しかし、詳細情報 (ロット番号、有効成分純度、不純物プロファイル、製剤組成、有効期限、分析証明書等) は不明 -小核試験のデザインはガイドラインの要求事項に従っておらず、IPA 塩と Roundup で得られた結果を直接比較することは難しい (厳密に同じ用量レベルが使用されたわけではなく、サンプリング時間にも差があったため実現不可能である (IPA 実験では投与後 24 時間と 48 時間、Roundup 投与後 24 時間のみ) -Ames 試験で用量相関性は見られなかった -Allium に関する研究 (後期-終期試験) はヒトの毒性リスク評価には関係ないと考えられる	
5354	Differential effects of glyphosate and roundup on human placental cells and aromatase	Environ Health Perspect, 113(6), 716-20	2005	Richard S et al	Laboratoire de Biochimie et Biologie Moléculaire, USC-INCR, Université de Caen, Caen, France Address correspondence to G.-E. Seralini, Laboratoire de Biochimie, EA2608-USC INRA, IBFA, Université de Caen, Esplanade de la Paix, 14032 Caen, France	https://doi.org/10.1289/ehp.7728	毒性/メカニズム	原著	FAO/WHO (2017), page 216	-	in vitro (ヒト絨毛がん由来胎盤細胞株 (ref JEG3, ECACC 92120308))	0.05, 0.1, 0.2, 0.4, 0.8, 1.0, 2.0 %	-	-	-	-本試験は、低濃度のグリホサートのヒト胎盤 JEG3 細胞およびヒトに対する毒性及びアロマターゼへの影響を検討した。 -この文献のデータはヒトに対する毒性評価には関連しない -非 GLP、ガイドライン非準拠試験 -被験物質は N-(phosphonomethyl) glycine (glyphosate) は Sigma-Aldrich (Saint Quentin Fallavier, France) から購入し、農薬ラウンドアップ (360 g/L 酸性グリホサート含有; Monsanto, Anvers, Belgium) は市販品入手。詳細情報 (ロット番号、有効成分純度、不純物プロファイル、製剤組成、有効期限、分析証明書等) は不明 -試験設計は実際の曝露濃度のリスク評価には不十分であり方法的欠陥 (対照群が含まれていない) -この試験種の限界線量を超える過剰な高線量で界面活性剤を含む製剤の試験系が不適切	
5355	Effects of Roundup pesticide on the stability of human erythrocyte membranes and micronuclei frequency in bone marrow cells of Swiss mice	Open Biol J, 4, 54-9	2011	Rodrigues HG et al	Institute of Genetics and Biochemistry, Federal University of Uberlândia, Uberlândia, Brazil	https://doi.org/10.2174/1874196701104010054	毒性/ヒト	原著	FAO/WHO (2017), page 182 f, 187	-	in vivo (スイスマウス)	ヒト赤血球膜の安定性試験 5-40 mL Roundup/100 mL water マウス骨髄細胞における小核試験 i.p. injection of 0.148, 0.754, 1.28 mg/kg bw Roundup	-	-	-	-本試験はラウンドアップ®農薬がヒト赤血球膜の安定性およびスイスマウス骨髄細胞における小核頻度に基づき影響について検討した。 -この文献は不備が多岐にわたる毒性の評価に関連しない -標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 -本試験で使用した動物数および性別が不明 -背景値の記載がない -毒性評価は行われていない (PCE/NCE 比が決定されておらず、動物の一般的な臨床観察に関する情報が報告されていない) -受入基準、評価基準は報告されておらず、スライドの評価に関する情報はなく、動物一匹あたりの多色性赤血球または正常赤血球の調査数に関する情報はなかった -結果の部分には数値が報告されていない	

文献番号	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種別)/ <i>in vitro</i>	用量(mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL/NOEL	LOAEL/LOEL	Klimischコード	評価の目的と適合性に関する情報	備考
5356	Republished study: Long-term toxicity of a Roundup herbicide and a Roundup-tolerant genetically modified maize	Sci Europe, 26(1), 1-14	2014	Séralini GE et al	Institute of Biology, EA 2608 and CRIIGEN and Risk Pole, MRSIH-CNRS, Esplanade de la Paix, University of Caen, Caen, Cedex 14032 France	https://doi.org/10.1186/s12302-014-0014-5	毒性/慢性・発がん性	総説	FAO/WHO (2017), page 216, 222	-	<i>in vivo</i> (R-tolerant NK603 (Monsanto Corp., USA) と最も近い同質遺伝子非トランスジェニックコントロール) (5 週齢の未経産 SD ラットは Harlan, France から入手)	50 mg/L, 400 mg/L, 2.25 g/L Roundup GT Plus, 450 g/L of glyphosate	-	-	-	・本試験は、ラウンドアップ耐性遺伝子組換え (GM) トウモロコシ NK603 (飼料中 11%) とラウンドアップ半強 (グリホサートとアジピントを含む農薬 0.1ppb) の飲料水中有での 2 年間の健康影響をラットを用いて評価した この文献は補足データとして位置づけられる ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・長期的な毒性および発がん性を調査するために実施されたが OECD ガイドラインと一致していない ・これらのデータは、グリホサートとその製品に関する新たなリスクアセスメントには無関係 ・純種な有効成分のグリホサートは本試験で試験していない ・この研究にはいくつかの大きな不備があり信頼性は低いと考えられる ・著者らによると、この研究は長期毒性と発がん性を調査するために行われたものであるが、1 群あたりの動物数は 10 匹/性/少なくとも、長期毒性および発がん性に関する OECD ガイドラインに合致していない ・使用した SD ラットにおける乳腺腫瘍の自然発生率は他の多くのラット系統よりもはるかに高い ・この論文で示された結果は不完全であり、その評価は複雑である	
5357	The effect of glyphosate on potential pathogens and beneficial members of poultry microbiota in vitro	Curr Microbiol, 66(4), 350-8	2013	Shehata AA et al	Institute of Bacteriology and Mycology, Faculty of Veterinary Medicine, Leipzig University, Leipzig, Germany	https://doi.org/10.1007/s00284-012-0277-2	毒性/ヒト	原著	FAO/WHO (2017), page 226 ff	-	<i>in vitro</i> (家畜環境微生物叢の潜在的な病原体および善玉菌)	5.0, 2.40, 1.20, 0.60, 0.30, 0.15 及び 0.075 mg/ml Roundup UltraMax®	-	-	-	・本試験は、グリホサートが家畜環境微生物叢の両病原体および善玉菌に与える影響について検討した ・この文獻はヒトに対する毒性の評価に関連しない ・被験物質として 450 mg/ml のグリホサートを含む Roundup UltraMax® (Monsanto, USA) を使用。被験物質の詳細情報 (ロット番号、純度、不純物プロファイル、製剤組成、有効期限、分析証明書等) は不明 ・この試験結果からは、細胞毒性、殺菌・静菌作用が有効成分もしくは補助成分が由来するのか、あるいはその両方由来するのかが明らかではない	
5358	Cytogenetic effect of technical glyphosate on cultivated bovine peripheral lymphocytes	Int J Hyg Environ Health, 209, 15-20	2006	Sivikova Dianovsky J K,	Institute of Genetics, University of Veterinary Medicine, Komenského 73, 041 81 Košice, Slovak Republic	https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2005.07.005	毒性/遺伝毒性	原著	FAO/WHO (2017), page 179 EPA (2017e), page 214, 109-127	-	<i>in vitro</i> (ウシリンパ球)	28, 56, 140, 280, 560, 1120 µmol/l	-	-	-	・本試験は、培養ウシ末梢リンパ球における染色体異常 (CA) および姉妹染色体交換 (SCE) の誘発を検討した ・この文獻はヒトに対する毒性の評価に関連しない ・N-ホスホメチルグリシンのγプロピルアミン塩 (=グリホサート、62%) と 38%の不活性成分 (組成は特定せず、Monsanto Europe S. A., Belgium) で実施されているが、詳細情報 (ロット番号、有効成分純度、不純物プロファイル、製剤組成、有効期限、分析証明書等) は不明 ・結果が有効成分に起因するものなのか、補助成分に起因するものなのか、あるいはその両方に起因するものなのか明らかではない ・pH や浸透圧のコントロールが示されていない、目視で採点したスライドに独立したコーディングが示されていない、複製ごとの結果が報告されていない	
5359	Mechanism of action of EBV, Bcl-2, p53, c-Myc and Rb in non-Hodgkin's lymphoma	Eur Rev Med Pharmacol Sci, 20(6), 1093 - 1097	2016	Song W et al	Department of Pathology, Zhengzhou University Affiliated Cancer Hospital (Henan Cancer Hospital), Zhengzhou, China	https://www.europeanreview.org/article/10502	毒性/メカニズム	原著	FAO/WHO (2017), page 230	-	-	-	-	-	-	・本試験は、非ホジキンリンパ腫 (NHL) におけるエプスタインバーウイルス (EBV) 、B 細胞リンパ腫 (Bcl) -2, p53, c-Myc および網膜芽腫 (Rb) を含むいくつかのタンパク質の作用機序の探索を行った ・Abstract にグリホサートの記載がないことから本試験はグリホサート、その代謝物および製剤とは関連しない	
5361	The effect of the pesticides Dexon, captan and Roundup, on sister-chromatid exchanges in human lymphocytes in vitro	Mutat Res, 79(1), 53-7	1980	Vigfusson NV, Vyse ER	Department of Biology, Eastern Washington University, Cheney, WA U.S.A.	https://doi.org/10.1016/0165-1218(80)90147-0	毒性/遺伝毒性	原著	FAO/WHO (2017), page 180	-	<i>in vitro</i> (ヒトリンパ球)	0, 250, 2500, 25000 µg/ml Roundup	-	-	-	・本試験はデキソ、キャプタンおよびラウンドアップについて、 <i>in vitro</i> ヒトリンパ球における染色体異常誘発性試験を実施した ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質はラウンドアップを使用。詳細情報 (ロット番号、ai の純度、不純物プロファイル、製剤の組成、有効期限、分析証明書など) は不明 ・被験物質には、細胞膜/細胞毒性に影響を与える界面活性剤を含んでいることは明らかであり、著者らは細胞毒性がデータ解釈のための交絡因子であることを認めている ・2 人のドナーの限られたデータセットで、用量相関もない ・統計解析は、限られたデータセットでは実行不可能であった	

表 19 検討対象となる公表文献（疫学研究に関するもの以外：ヒトに対する毒性における検討対象）の一覧 続き

文献 番号	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著 /総説	海外評価書で の引用の有無	ドシエでの 引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種) / <i>in vitro</i>	用量(mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimisch コード	評価の目的との適合性に関する情報	備考
5362	Quantitative profiling of colorectal cancer associated bacteria reveals associations between <i>fusobacterium</i> spp., enterotoxigenic <i>Bacteroides fragilis</i> (ETBF) and clinicopathological features of colorectal cancer	PLoS One, 10, e0119462	2015	Viljoen KS et al	Institute of Infectious Disease & Molecular Medicine, Division of Medical Biochemistry, Faculty of Health Sciences, University of Cape Town, Cape Town, South Africa	http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0119462	毒性/慢性・発がん性	原著	FAO/WHO (2017), page 229	-	-	-	-	-	-	-	・本試験は、55 人の大腸がん患者の腫瘍と正常なヒトの腸内細菌の存在とコロニー形成の程度を、疾患の部位と病期、年齢、性別、民族性、MSI-status との関係比等と比較検討した。 ・この文献はグリホサート、その代謝物および製剤とは関連しない
5364	Roundup inhibits steroidogenesis by disrupting steroidogenic acute regulatory (STAR) protein expression	Environ Health Perspect., 108(8), 769-76	2000	Walsh LP et al	Department of Cell Biology and Biochemistry, Texas Tech University Health Sciences Center, Lubbock, Texas, USA	https://doi.org/10.1289/ehp.00108769	毒性/メカニズム	原著	FAO/WHO (2017), page 223	-	<i>in vitro</i> (マウスライディヒ腫瘍細胞株)	0 - 100 µg/mL	-	-	-	-	・本試験はラウンドアップによるマウスライディヒ腫瘍細胞株を用いて、農薬によるステロイドホルモン生成の変化に関与する遺伝子発現への影響について検討した。 ・標準的な試験ガイドラインに準拠していない非 GLP 試験 ・被験物質として、ラウンドアップ (180g/L グリホサート) およびグリホサート (シグマ社製) が使用されたが詳細情報 (ロット番号、有効成分含有量、不純物プロファイル、製剤の組成、有効期限、分析証明書など) は不明 ・グリホサート中の界面活性剤混合物は試験系におけるステロイド生成に影響を与えなかった
5365	Safety evaluation and risk assessment of the herbicide Roundup and its active ingredient, glyphosate, for humans	Regul Toxicol Pharmacol, 31, 117-65	2000	Williams GM et al	Department of Pathology, New York Medical College, Valhalla 10595, USA.	https://doi.org/10.1006/rtp.1999.1371	毒性/ヒト	総説	FAO/WHO (2017), page 199 ff EPA (2017e), page 22, 99, 188	-	-	-	-	-	-	-	・本報告はグリホサートと主な分解産物であるアミノメチルホスホン酸 (AMPA)、ラウンドアップ製剤、およびラウンドアップ製剤に使用される主要な界面活性剤 (ポリエトキシ化獣脂アミン (POEA) のヒトに対する最新の包括的な安全性評価とリスクアセスメントを行った総説
5369	Evaluation of genetic damage induced by glyphosate isopropylamine salt using <i>Tradescantia</i> bioassays	Genet Mol Biol, 34(1), 127-30	2011	Alvarez-Moya C et al	Laboratorios de Genética y Péptidos Naturales, Departamento de Biología Celular y Molecular, Universidad de Guadalajara, Zapopan, Jalisco, México	https://doi.org/10.1590/S1415-47572010005000108	毒性/遺伝毒性	原著	FAO/WHO (2017), page 289 ff	-	<i>in vivo</i> (ムラサキツクサ クサ (<i>Tradescantia</i> clone 4430 hybrid T. subcaulis X T. hirsutiflora))	0.7, 0.07, 0.007, 0.0007 mM	-	-	-	-	・本試験はムラサキツクサ属 (<i>Tradescantia</i>) のバイオアッセイを用いた、グリホサート/イソプロピルアミン塩による遺伝的障害の評価を行った。 ・この文献はヒトに対する毒性の評価に関連しない
5371	Genotoxicity of select herbicides in <i>Rana catesbeiana</i> tadpoles using the alkaline single-cell gel DNA electrophoresis (comet) assay	Environ Mol Mutagen, 293, 277-288	1997	Clements C et al	Department of Biological Sciences, University of Windsor, Ontario, Canada	<a href="https://doi.org/10.1002/(SICI)1098-2280(1997)29:3<277::AID-EM8>3.0.CO;2-9">https://doi.org/10.1002/(SICI)1098-2280(1997)29:3<277::AID-EM8>3.0.CO;2-9	毒性/遺伝毒性	原著	FAO/WHO (2017), page 292	-	<i>in vivo</i> (オタマジャクシ)	0, 1.69, 6.75, 27, 108 mg/L 水	-	-	-	-	・本試験はワシガエルのオタマジャクシを用い赤血球によるコメットアッセイを実施した。 ・この文献はヒトに対する毒性の評価に関連しない
5372	Evaluation of lethality and genotoxicity in the freshwater mussel <i>Utterbackia imbecillis</i> (Bivalvia: Unionidae) exposed singly and in combination to chemicals used in lawn care	Arch Environ Contam Toxicol, 463, 362-371	2004	Conners DE, Black MC	Department of Environmental Health Science, The University of Georgia, Athens, Georgia, USA	https://doi.org/10.1007/s00244-003-3003-z	毒性/遺伝毒性	原著	FAO/WHO (2017), page 292	-	<i>in vivo</i> (淡水産イガイ)	0, 2.5, 5.0 mg/L	-	-	-	-	・本試験は銅、アトラジン、グリホサート、カルバリル、ダイアジンの市販製剤の淡水産イガイ (<i>Utterbackia imbecillis</i>) の初期生活段階における致死および遺伝毒性について評価した。 ・この文献ではヒトに対する毒性評価に用いる生物種を使用していない
5373	Importance of the type of soil for the induction of micronuclei and the growth of primary roots of <i>Vicia faba</i> treated with the herbicides atrazine, glyphosate and maleic hydrazide	Mutat Res, 279, 9-13	1992	De Marco A et al	Centro di Genetica Evoluzionistica, CNR, Rome, Italy	https://doi.org/10.1016/0165-1218(92)90260-7	毒性/遺伝毒性	原著	FAO/WHO (2017), page 289	-	<i>in vivo</i> (ソラマメの幼植物)	-	-	-	-	-	・本試験は除草剤アトラジン、グリホサートおよびマレインヒドラジドで処理したソラマメ (ビシアファバ) の小根の誘発と原根の生育に対する土壌の種類的重要性を検討した。 ・この文献ではヒトに対する毒性評価に用いる生物種を使用していない
5374	Post-treatment with plant extracts used in Brazilian folk medicine caused a partial reversal of the antiproliferative effect of glyphosate in the <i>Allium cepa</i> test	Biocell, 37, 23-8	2013	Frescura VD et al	Department of Biology, Centro de Ciências Naturais e Exatas (CCNE), Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Camobi, Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brazil	https://dx.doi.org/10.32604/biocell.2013.37.023	毒性/ヒト	原著	FAO/WHO (2017), page 289	-	-	-	-	-	-	-	・本試験はブラジルの民間療法に用いられるサイコロトリア属の植物抽出物による後処理による <i>Allium cepa</i> 試験におけるグリホサートの抗増殖効果に対する影響を検討を行った。 ・本文献はヒトに対する毒性の評価に関連しない

表 19 検討対象となる公表文献（疫学研究に関するもの以外：ヒトに対する毒性における検討対象）の一覧 続き

文献番号	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種)/ <i>in vitro</i>	用量(mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimisch コード	評価の目的との適合性に関する情報	備考
5375	Mutagenicity testing of 9 herbicides and pesticides currently used in agriculture	Environ Mol Mutagen, 25 (2), 148-153	1995	Kale PG et al	Department of Biology, Alabama A. & M. University, Alabama, USA	https://doi.org/10.1002/em.2850250208	毒性/遺伝毒性	原著	FAO/WHO (2017), page 290	-	<i>in vivo</i> (ショウジョウバエの幼虫)	0.1 - 10,000 ppm	-	-	-	-	-
5378	Use of the Drosophila wing spot test in the genotoxicity testing of different herbicides	Environ Mol Mutagen, 36 (1), 40-46	2000	Kaya B et al	Department of Biology, Faculty of Arts and Sciences, Akdeniz University, Antalya, Turkey	<a href="https://doi.org/10.1002/1098-2280(2000)36:1<40::AID-EM6>3.0.CO;2-K">https://doi.org/10.1002/1098-2280(2000)36:1<40::AID-EM6>3.0.CO;2-K	毒性/遺伝毒性	原著	FAO/WHO (2017), page 290	-	<i>in vivo</i> (ショウジョウバエの幼虫)	0, 0.1, 0.5, 1, 2, 5, 10 mM	-	-	-	-	-
5379	Glyphosate, alachor and maleic hydrazide have genotoxic effect on Trigonella foenum-graecum	L. Bull Environ Contam Toxicol, 88(5), 659-65	2012	Siddiqui S et al	Department of Botany, Salfia Sciences Postgraduate College, Bhopal, Madhya Pradesh, India	https://doi.org/10.1007/s0128-012-0570-6	毒性/遺伝毒性	原著	FAO/WHO (2017), page 289	-	<i>in vivo</i> (フェヌグreek (Trigonella foenum-graecum L.))	Glyphosate: 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5% for 1, 2 and 6 h	-	-	-	-	-
5380	Biomonitoring of genotoxic effect of glyphosate and pendimethalin in Vigna mungo populations	Cytologia 79, 173-80	2014	Singh N, Srivastava A	In Vitro Culture and Plant Genetics Unit, Department of Botany, University of Lucknow	https://doi.org/10.1508/cytologia.79.173	毒性/遺伝毒性	原著	FAO/WHO (2017), page 292	-	<i>in vivo</i> (ビニャマンゴ - 煙)	-	-	-	-	-	-
5381	Evaluation of Roundup-induced toxicity on genetic material and on length growth of barley seedlings	Acta Biol Hung, 623, 290-301	2011	Truta E et al	Biological Research Institute, Iasi, Romania	https://doi.org/10.1556/ABiol.62.2011.3.8	毒性/遺伝毒性	原著	FAO/WHO (2017), page 290	-	<i>In vitro</i> (Hordeum Roundup solutions (v/v), vulgare L. cv. Madalin の根分枝組織)	0.1%, 0.5 %, 1.0 %, 2.0 % (0.36, 1.8, 3.6, 7.2 mg/ml glyphosate)	-	-	-	-	-
5382	Metabolism of glyphosate in Sprague-Dawley rats: tissue distribution, identification, and quantitation of glyphosate-derived materials following a single oral dose	Fundamental and Applied Toxicology, 17 (1), 43-51	1991	Brewster D et al	Monsanto Agricultural Company, A Unit of Monsanto Company, Environmental Health Laboratory, South Newstead, St. Louis, Missouri, USA	https://doi.org/10.1016/0272-0590(91)90237-X	代謝	原著	EPA (2017e), page 11, 40	-	<i>in vivo</i> (雄性 SD ラット)	10 mg/kg body weight	-	-	-	-	-

表 19 検討対象となる公表文献（疫学研究に関するもの以外：ヒトに対する毒性における検討対象）の一覧 続き

文献番号	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	トシエでの引用の有無	in vivo(動物種)/in vitro	用量(mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimisch コード	評価の目的と適合性に関する情報	備考
5384	Genotoxic activity of glyphosate and its technical formulation Roundup	Journal of Agricultural and Food Chemistry 45, 1957-1962	1997	Bolognesi C et al	A.O.U. San Martino - IST, Istituto Nazionale Ricerca sul Cancro, Genova, Italy	https://www.baumhedlundtaw.com/documents/pdf/mo nsanto-documents/johnson-trial/ptx-0686-genotoxic-activity-glyphosate-roundup-study-1997.pdf	毒性/遺伝毒性	原著	EPA (2017e), page 118, 125 ff	-	in vivo (マウス小核試験) in vitro (ヒトリンパ球染色体異常試験) in vivo (マウスの肝と腎のDNA損傷アルカリ溶出法) in vivo (マウスの肝と腎のDNA損傷8-ヒドロキシデオキシグアノシン (8-OHdG) 定量法)	マウス小核試験 : 0, 300 mg/kg bw (2X 150 mg/kg bw/d) for glyphosate); 0, 450 mg/kg bw (2x225 mg/kg bw/d) for Roundup) ヒトリンパ球染色体異常試験 0.33, 1, 3, 6 mg/ml for glyphosate; 0, 0.1, 0.33 mg/ml for Roundup アルカリ溶出法 0, 300 (glyphosate); 0, 900 (Roundup) mg/kg bw 8-ヒドロキシデオキシグアノシン定量法 0, 300 (glyphosate a.i.), 900 (Roundup) mg/kg bw	-	-	-	-本試験は、ラウンドアップとその活性剤であるグリホサートについて、in vivo と in vitro の DNA 損傷と染色体への影響について、マウス小核試験 in vivo とヒトリンパ球染色体試験を行った。 -この文獻は、ばく露経路はヒトへの曝露には関連せず、結果についての生物学的意義は部分的に不明確であり一般的な毒性による影響も考えられことから、当該研究データは補足として位置づけられる -グリホサート a.i. (純度 99.9%) とラウンドアップ (グリホサート 30.4% の IPA 塩とアルキル硫酸塩界面活性剤) を使用、詳細情報 (ロット番号、有効成分純度、不純物プロファイル、製剤組成、有効期限、分析証明書等) は不明 -基本的なデータは示されているが、研究の方法論と報告上の欠陥がある -in vitro 試験では代謝活性化を伴わないデータのみ -in vitro SCE 及び in vivo 試験では陽性対照を含まず一部の試験では 2 用量のみ実施	
5388	Glyphosate: evaluation of chronic activity and possible far-reaching effects. Part 1. Studies on chronic toxicity	Pesticidy (Warsaw), 3-4, 11-20	2000	Chruscielska et al	Institute of Industrial Organic Chemistry, Warsaw, Poland		毒性/慢性	原著	EPA (2017e), page 70, 101, 118, 203, 210	-	in vivo (Wistar-RIZ ラット)	0, 300, 900, 2700 mL	-	-	-	-ポーランド語の書籍 -本試験は OECD ガイドライン 453 に基づいて実施された試験 -これはレビュー論文であるため、二次的/補足的データである -グリホサートの慢性毒性および発がん性の複合試験を Wistar-RIZ ラットを用いて行った -0, 300, 900, 2700mL の濃度で水中投与、いくつかの指標においてグリホサートの毒性を示す用量-効果時間が発生した臓器の病理形態学的研究では、観察された腫瘍の数と除草剤の濃度との間に相関性は認められなかった -このことはグリホサートが腫瘍の発育に影響を与えないことを示している	-書籍、絶版につき入手不可
5406	Further mutagenicity studies on pesticides in bacterial reverse assay systems	Mutation Research, 116 (1983), 185-216	1983	Moriya M et al	Institute of Environmental Toxicology, Suzuki-cho 2-772, Kodaira-shi, Tokyo, Japan	https://doi.org/10.1016/0165-1218(83)90059-9	毒性/遺伝毒性	原著	EPA (2017e), page 102	-	in vitro (サルモネラ・チファムリウム 5 株 (TA100, TA98, TA1535, TA1537 and TA1538) および大腸菌 1 株 (WP2 hcr))	up to 5000 µg/plate	-	-	-	-228 農薬 (殺虫剤 88、殺菌剤 60、除草剤 62、植物成長調節剤 12、代謝物 3、その他 3) の変異原性について大腸菌の復帰変異試験を実施した -ラウンドアップを使用、詳細情報 (ロット番号、有効成分純度、不純物プロファイル、製剤組成、有効期限、分析証明書等) は不明 -代謝活性化を含み、陽性対照と自然回帰の数を確認	
5410	32P-Postlabeling detection of DNA adducts in mice treated with herbicide Roundup	Environ and Mol Mutagen, 31, 55-59	1998	Peluso M et al	Servizio di Oncologia Sperimentale, Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro, Genoa, Italy	https://www.baumhedlundtaw.com/documents/pdf/mo nsanto-documents/johnson-trial/PTX-0842-P-Postlabeling-Detection-DNA-Mice-Roundup.pdf	毒性/遺伝毒性	原著	EPA (2017e), page 122-125, 189, 214	-	in vivo (雄雄スライス CD1 マウス)	0, 130, 270 mg/kg bw (グリホサート IPA); 0, 400, 500, 600 mg/kg bw (ラウンドアップ)	-	-	-	-本試験は、除草剤ラウンドアップを投与したマウスの腎臓および肝臓における DNA 付加物の 32P-ポストラベル法による検出を行った -非 GLP、ガイドライン非準拠の試験 -ラウンドアップ (グリホサートの 30.4%イソプロピルアンモニウム塩) は、イタリヤ、ミラノのモンサント社から購入、イソプロピルアンモニウム塩は、Societa Italiana Chimici, Rome, Italy から購入、詳細情報 (ロット番号、有効成分純度、不純物プロファイル、製剤組成、有効期限、分析証明書等) は不明 -スライス CD1 雄雄マウスは、Charles River, Italy から入手した -未処置の媒体が対照となったがグリホサートは 2 用量しか試験していないため、用量相関性を評価することはできない -陽性対照は含まれていない -方法と結果に関する詳細な情報がない -マウス数/処理群数が少なく (3~6 匹)、各群の平均値のみが報告されており、個体間のばらつきに関するデータがない -適用割合の一般的な毒性効果に関する情報が欠落している	

表 19 検討対象となる公表文献（疫学研究に関するもの以外：ヒトに対する毒性における検討対象）の一覧 続き

文献 番号	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著 /総説	海外評価書で の引用の有無	ドシエでの 引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種) / <i>in vitro</i>	用量(mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimisch コード	評価の目的との適合性に関する情報	備考
5411	Significance of plant metabolism in the mutagenicity and toxicity of pesticides	Canadian Journal of Genetics and Cytology, 24(4), 437-449	1982	Wildeman AG, Nazar RN	Department of Botany and Genetics, University of Guelph	https://doi.org/10.1139/g82-046	毒性/遺伝毒性	原著	EPA (2017e), page 104	-	<i>in vitro</i> (サルモネラ)	-	-	-	-	・植物の代謝が農薬製剤の変異原性に及ぼす影響を総合的に評価する目的で、ラット肝 S9 および植物酵素ホモジネートの両方を活性化系として用いて評価した。 ・この文献は標準またはガイドラインに従った試験ではないためヒトに対する毒性の評価に関連しない	
5442	Effect of glyphosate on reproductive organs in male rat	Acta Histochemical, 118 (5), 51	2016	Dai P et al	College of Animal Science and Technology, Nanjing Agricultural University, 1 Weigang, Nanjing 210095, PR China	https://doi.org/10.1016/j.athis.2016.05.009	毒性/メカニズム	原著	EC (2021), RAR Volume 3CA B.6.6, page 290-296	-	<i>in vivo</i>	5, 50, and 500 mg/kg bw	-	-	-	・本試験は雄の生殖機能に関するエンドポイントを検討したものであり、リスク評価上有用な試験であるが、GLP試験ではなく、調査されたパラメーターは限定的であり、使用された動物の数も少なく、臨床徴候の詳細も不明である ・男性生殖機能に関する指標となる情報が含まれているため、補足データとして位置づけられる	
2266	Quizalofop-p-ethyl induces adipogenesis in 3T3-L1 adipocytes	Toxicological Sciences, 1702, 452-461	2019	Bisemi M et al	Department of Medical and Molecular Genetics, School of Basic and Biomedical Sciences, Faculty of Life Sciences & Medicine, Gene Expression and Therapy Group, King 's College London, London, UK	https://doi.org/10.1093/toxsci/kfz097	毒性/メカニズム	原著	EC (2021), RAR Volume 3CA B.6, page 202-204	-	<i>in vitro</i> (脂肪細胞への脂質蓄積)	Glyphosate 0.1 - 1000 µM	-	-	2	・本試験はグリホサート、2, 4-ジクロロフェノキシ酢酸、ジカンバ、メソトリオン、イノキサフルールおよびキザロホップ-p-エチル (QpE) がマウス 3T3-L1 脂肪細胞の脂質蓄積を誘導する可能性について検討した ・本試験はリスク評価に関連し、制限付きで信頼できると考えられる ・グリホサートの脂質生成への影響は観察されなかった	

表 20-1 検討対象となる公表文献（疫学研究に関するもの）の一覧

文献番号	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	備考
311	Epidemiologic studies of glyphosate and cancer: A review	Regulatory Toxicology and Pharmacology, 633, 440-452	2012	Mink PJ et al	Department of Epidemiology, Rollins School of Public Health, Emory University, 1518 Clifton Road, Atlanta, GA 30322, USA	https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2012.05.012	総説	EPA (2017e), page 22, 179, 188	-	・ヒトへの潜在的な発がんリスクを検討するため、疫学研究の文献値を調査
423	Biomonitoring of genotoxic risk in agricultural workers from five Colombian regions: Association to occupational exposure to glyphosate	Journal of Toxicology and Environmental Health-Part A-Current Issues, 72 (15-16), 986-997	2009	Bolognesi C et al	Environmental Carcinogenesis Unit. Department of Epidemiology and Prevention, National Cancer Research Institute, Genoa, Italy	https://doi.org/10.1080/15287390902929741	原著	FAO/WHO 2017, page 189	-	・コロンビアにおける特定の期間、場所、状態を代表するモニタリングデータ
426	Glyphosate in Irish adults – A pilot study in 2017	Environmental Research, 165, 235	2018	Connolly A et al	Centre for Climate and Air Pollution Studies, School of Physics and The Ryan Institute, National University of Ireland, Galway, Ireland	https://doi.org/10.1016/j.envres.2018.04.025	原著	EC 2021, RAR Volume 3CA B.6, page 657-660	-	・アイルランドの特定の期間、場所、状態を代表するモニタリングデータ
764	Multiple myeloma and glyphosate use: A re-analysis of us agricultural health study (AHS) data	International Journal of Environmental Research and Public Health, 12 (2), 1548-1559	2015	Sorahan T	Institute of Occupational and Environmental Medicine, University of Birmingham, Edgbaston, Birmingham B15 2TT, UK	https://doi.org/10.3390/ijerph120201548	総説	EC 2021, RAR Volume 3CA B.6, page 258-260 EPA 2017e, page 54-63, 160, 188	-	・米国農業健康調査（AHS）のデータを解析したドラライボデータ ・このデータは米国を対象とするもの

表 20-1 検討対象となる公表文献（疫学研究に関するもの）の一覧 続き

文献 番号	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	備考
910	Urinary pesticide levels in children and adolescents residing in two agricultural communities in Mexico	International Journal of Environmental Research and Public Health, 16 (4)	2019	Sierra-Diaz E et al	Public Health Department, University of Guadalajara, Jalisco, Mexico	https://doi.org/10.3390/ijerph16040562	原著	EC 2021, RAR Volume 3CA B.6, page 688-695	-	・メキシコの特定の期間、場所、状態を代表するモニタリングデータ
1058	Exploring the half-life of glyphosate in human urine samples	International Journal of Hygiene and Environmental Health, 222 (2), 205-210	2019	Connolly, A. et al.	Centre for Climate and Air Pollution Studies, School of Physics and The Ryan Institute, National University of Ireland, Galway, Ireland	https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2018.09.004	原著	EC (2021), RAR Volume 3CA B.6, page 648-652	-	・グリホサートベースの農薬製品を使用するアムニティ園芸従事者から採取したヒト尿サンプルから、グリホサートのヒト半減期を推定することを目的とするもの ・研究または中毒事故後のヒトバイオモニタリングをオプティマイズするための補足データ
1304	Characterising glyphosate exposures among amenity horticulturists using multiple spot urine samples	International Journal of Hygiene and Environmental Health, 221 (7), 1012-1022	2018	Connolly A et al	Centre for Climate and Air Pollution Studies, School of Physics and the Ryan Institute, National University of Ireland, University Road, Galway, H91 CF50, Ireland	https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2018.06.007	原著	EC 2021, RAR Volume 3CA B.6, page 645-648	-	・アイルランドの特定の期間、場所、状態を代表するモニタリングデータ

表 20-1 検討対象となる公表文献（疫学研究に関するもの）の一覧 続き

文献番号	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	備考
1315	Glyphosate in German adults – Time trend (2001 to 2015) of human exposure to a widely used herbicide	International Journal of Hygiene and Environmental Health, 220 (1), 8	2017	Conrad U et al	GehringaaGerman Environment Agency	https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2016.09.016		EC 2021, RAR Volume 3CA B.6, page 670-681	-	・ドイツ国の特定の期間、場所、条件における代表的なモニタリングデータ (ドイツ国の住民の尿中のグリホサートとその主要代謝物の AMPA (metabolite aminomethylphosphonic acid) の濃度を分析)
1430	Exposure assessment using human biomonitoring for glyphosate and fluroxypyr users in amenity horticulture	International Journal of Hygiene and Environmental Health, 220 (6), 1064	2017	Connolly A et al	Centre for Climate and Air Pollution Studies, School of Physics and The Ryan Institute, National University of Ireland, Galway, Ireland	https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2017.06.008	原著	EC 2021, RAR Volume 3CA B.6, page 653-657	-	・アイルランドの特定の期間、場所、状態を代表するモニタリングデータ
1711	Non-Hodgkin lymphoma and occupational exposure to agricultural pesticide chemical groups and active ingredients: a systematic review and meta-analysis	Int J Environ Res Public Health, 11(4), 4449–527	2014	Schinasi L, Leon ME	Section of Environment and Radiation, International Agency for Research on Cancer 150, Cours Albert Thomas, 69372 Lyon Cedex 08, France	https://doi.org/10.3390/ijerph110404449	総説	FAO/ WHO 2017, page 249 ff	-	
1756	Evaluating glyphosate exposure routes and their contribution to total body burden: A study among amenity horticulturalists	Annals of Work Exposures and Health, 63 (2), 133-147	2019	Connolly A et al	Centre for Climate and Air Pollution Studies, School of Physics and The Ryan Institute, National University of Ireland, Galway, Ireland	https://doi.org/10.1093/annweh/wxy104	原著	EC 2021, RAR Volume 3CA B.6, page 660-670	-	・アイルランドの特定の期間、場所、散布装置含めた条件についてを代表するフィールド/モニタリングデータ

表 20-1 検討対象となる公表文献（疫学研究に関するもの）の一覧 続き

文献 番号	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	備考
2282	Glyphosate use and associations with non-Hodgkin lymphoma major histological sub-types: findings from the North American Pooled Project	Scandinavian Journal of Work Environment & Health, 45(6), 600-609	2019	Pahwa M et al	Dalla Lana School of Public Health, University of Toronto, Ontario, Canada	https://doi.org/10.5271/sjweh.3830	総説	EC 2021, RAR Volume 3CA B.6, page 231-238	-	・北米・カナダの特定の期間、場所、状態を代表するモニタリングデータ
2493	Glyphosate and paraquat in maternal and fetal serums in Thai women	Journal of Agromedicine, 22 3, 282-289	2017	Kongtip P et al	Department of Occupational Health and Safety, Faculty of Public Health, Mahidol University, Center of Excellence on Environmental Health and Toxicology, Commission on Higher Education, Ministry of Education, Bangkok, Thailand	https://doi.org/10.1080/1059924X.2017.1319315	原著	EC 2021, RAR Volume 3CA B.6, page 681-685	-	・タイの特定の期間、場所、状態を代表するモニタリングデータ
2564	The potential effects of recall bias and selection bias on the epidemiological evidence for the carcinogenicity of glyphosate	Risk Analysis, 40 (4), 696-704	2019	Crump K	Kenny Crump, South Vienna, Ruston, Louisiana, USA	https://doi.org/10.1111/risa.13440	総説	EC 2021, RAR Volume 3CA B.6, page 205-212	-	・米国に関連するモニタリングデータ ・既存の研究データを考慮した ドライラボの文献
3979	A multicenter retrospective survey of poisoning after ingestion of herbicides containing glyphosate potassium salt or other glyphosate salts in Japan	Clinical Toxicology, 54 (2), 147-151	2016	Kamijo Y	Emergency Medical Center & Poison Center, Saitama Medical University Hospital, Iruma-gun, Saitama, Japan	https://doi.org/10.3109/15563650.2015.1121271	総説	FAO/WHO 2017, page 211	-	・短報

表 20-1 検討対象となる公表文献（疫学研究に関するもの）の一覧 続き

文献番号	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	備考
5293	Glyphosate use and cancer incidence in the agricultural health study	Journal of the National Cancer Institute, 110 (5), 509-516	2018	Andreotti G et al	Occupational and Environmental Epidemiology Branch, Division of Cancer Epidemiology and Genetics, National Cancer Institute, Bethesda, USA	https://doi.org/10.1093/jnci/djx233	総説	EC 2021, RAR Volume 3CA B.6, page 246-253 EPA 2017e, page 13, 31 ff, 44 ff, 50 ff, 132 ff, 192	-	・米国の特定の期間、場所、条件についてのモニタリングデータ
5295	Pesticide exposures and the risk of multiple myeloma in men: An analysis of the North American Pooled Project	International Journal of Cancer, 139 (8), 1703	2016	Presutti R et al	EC	https://doi.org/10.1002/ijc.30218	総説	EC 2021, RAR Volume 3CA B.6, page 253-257	-	・カナダと北アメリカにおける特定の期間、場所、状態を代表するモニタリングデータ
5303	Glyphosate and aminomethylphosphonic acid are not detectable in human milk	The American Journal of Clinical Nutrition, 103 (5), 1285	2016	McGuire MK et al	School of Biological Sciences Paul G. Allen School for Global Animal Health, Washington State University, Pullman, WA, USA	https://doi.org/10.3945/ajcn.115.126854	原著	EC 2021, RAR Volume 3CA B.6, page 685-688	-	・ロシアおよびアメリカの特定の期間、場所、条件における代表的なモニタリングデータ
5304	Determination of glyphosate levels in breast milk samples from Germany by LC-MS/MS and GC-MS/MS	Journal of Agricultural and Food Chemistry, 64 (6), 414	2016	Steinborn A et al	Federal Institute for Risk Assessment, Department of Pesticides Safety, Berlin, Germany	https://doi.org/10.1021/acs.jafc.5b05852	原著	EC 2021, RAR Volume 3CA B.6, page 695-701	-	・分析方法に互換性がない ・ドイツにおける特定の期間、場所、条件について代表的なモニタリングデータ

表 20-1 検討対象となる公表文献（疫学研究に関するもの）の一覧 続き

文献番号	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	備考
5305	Glyphosate exposures and kidney injury biomarkers in infants and young children	Environmental Pollution, 256, 113334	2020	Trasande L et al	Department of Pediatrics, New York University School of Medicine, New York, NY, USA; Department of Environmental Medicine, New York University School of Medicine, New York, NY, USA; Department of Population Health, New York University School of Medicine, New York, NY, USA; NYU Wagner School of Public Service, New York, NY, USA; NYU College of Global Public Health, New York, NY, USA	https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.113334	原著	EC 2021, RAR Volume 3CA B.6.7-B.6.10, 701-707	-	・米国における特定の期間、場所、条件について代表的なモニタリングデータ
5311	Non-Hodgkin lymphoma risk and insecticide, fungicide and fumigant use in the agricultural health study	PLoS ONE, 9, e109332	2014	Alavanja MC et al	Division of Cancer Epidemiology and Genetics, National Cancer Institute, Rockville, Maryland, United States of America	https://doi.org/10.1371/journal.pone.0109332	総説	FAO/WHO 2017, page 247	-	・ドライラボの文献
5315	Prostate cancer risk and exposure to pesticides in British Columbia farmers	Prostate, 71 (2), 168-83	2011	Band PR et al	Cancer Control Research, BC Cancer Agency, Vancouver, British Columbia, Canada	https://doi.org/10.1002/pros.21232	原著	FAO/WHO 2017, page 248 EPA 2017e, page 34, 51	-	・カナダの特定の期間、場所、条件について代表的なモニタリングデータ

表 20-1 検討対象となる公表文献（疫学研究に関するもの）の一覧 続き

文献番号	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	備考
5317	Impact of pesticide exposure misclassification on estimates of relative risks in the Agricultural Health Study	Occup Environ Med., 68(7), 537-541	2011	Blair A et al	Division of Cancer Epidemiology and Genetics, National Cancer Institute, Bethesda, Maryland, USA	https://doi.org/10.1136/oem.2010.059469	原著	FAO/WHO 2017, page 247	-	・米国の特定の期間、場所、条件について代表的なモニタリングデータ
5320	Pesticides and other agricultural risk factors for non-Hodgkin's lymphoma among men in Iowa and Minnesota	Cancer Res, 52, 2447-55	1992	Cantor KP et al	Environmental Epidemiology Branch, Epidemiology and Biostatistics Program, National Cancer Institute, Bethesda, Maryland, USA	https://aacrjournals.org/cancerres/article-pdf/52/9/2447/2449874/cr0520092447.pdf	原著	FAO/WHO 2017, page 250 EPA 2017e, page 35 f	-	・米国の特定の期間、場所、条件における代表的なモニタリングデータ
5331	Cancer incidence among glyphosate-exposed pesticide applicators in the Agricultural Health Study	Environ Health Perspect, 113, 49-54	2005	De Roos AJ et al	Fred Hutchinson Cancer Research Center and the Department of Epidemiology, University of Washington, Seattle, Washington, USA	https://doi.org/10.1289/ehp.7340	原著	FAO/WHO 2017, page 247 ff EPA 2017e, page 31 ff, 45-67,	-	・米国の特定の期間、場所、条件における代表的なモニタリングデータ
5332	Integrative assessment of multiple pesticides as risk factors for non-Hodgkin's lymphoma among men	Occup Environ Med, 60, E11	2003	De Roos AJ et al	Division of Cancer Epidemiology and Genetics, National Cancer Institute, USA	http://dx.doi.org/10.1136/oem.60.9.e11	原著	FAO/WHO 2017, page 247 ff EPA 2017e, page 35, 59 ff, 190, 132-141	-	・米国の特定の期間、場所、条件における代表的なモニタリングデータ
5337	Occupational exposure of forest workers to glyphosate during brush saw spraying work	Am Ind Hyg Assoc J, 52, 61-64	1991	Jauhiainen A et al	Kuopio Regional Institute of Occupational Health, P.O. Box 93, SF-70701 Kuopio, Finland	https://doi.org/10.1080/15298669191364334	原著	FAO/WHO 2017, page 246	-	・フィンランドの特定の期間、場所、条件における代表的なモニタリングデータ

表 20-1 検討対象となる公表文献（疫学研究に関するもの）の一覧 続き

文献番号	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	備考
5340	Conifer seedling nursery worker exposure to glyphosate	Arch Environ Contam Toxicol, 22, 6-13	1992	Lavy TL et al	Altheimer Laboratory, Department of Agronomy, University of Arkansas, Fayetteville	https://doi.org/10.1007/BF00213295	不明	FAO/ WHO 2017, page 245	-	・米国の特定の期間、場所、条件における代表的なモニタリングデータ
5341	Clinical presentations and prognostic factors of a glyphosate-surfactant herbicide intoxication: a review of 131 cases	Acad Emerg Med, 7, 906-10	2000	Lee HI et al	Department of Emergency Medicine, National Cheng Kung University Hospital, Tainan, Taiwan	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10958131/	総説	FAO/ WHO 2017, page 247 ff	-	・米国の特定の期間、場所、条件における代表的なモニタリングデータ
5345	Biomonitoring for farm families in the Farm Family Exposure Study	Scan J Work Environ Health, 31 (Suppl 1), 98-104	2005	Mandel JS et al	Department of Epidemiology, Rollins School of Public Health, Emory University, Atlanta, GA, USA	https://www.sjweh.fi/article/download.php?abstract_id=903&file_nro=1	原著	FAO/ WHO 2017, page 245	-	・米国の特定の期間、場所、条件における代表的なモニタリングデータ
5348	Evaluation of DNA damage in an Ecuadorian population exposed to glyphosate	Genet Mol Biol, 30 (2), 456-60	2007	Paz-y-Mino C et al	Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Escuela de Biología, Laboratorio de Genética Molecular y Citogenética Humana, Ecuador	https://doi.org/10.1590/S1415-4752007000300026	原著	FAO/ WHO 2017, page 189	-	・エクアドルの特定の期間、場所、条件における代表的なモニタリングデータ
5349	Baseline determination in social, health, and genetic areas in communities affected by glyphosate aerial spraying on the northeastern Ecuadorian border	Rev Environ Health, 26 (1), 45-51	2011	Paz-y-Mino C et al	Instituto de Investigaciones Biomédicas, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de las Américas, Quito, Ecuador	https://doi.org/10.1515/revveh.2011.007	原著	FAO/ WHO 2017, page 189	-	・エクアドルの特定の期間、場所、条件における代表的なモニタリングデータ

表 20-1 検討対象となる公表文献（疫学研究に関するもの）の一覧 続き

文献番号	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	備考
5360	Assessment of a pesticide exposure intensity algorithm in the Agricultural Health Study	J Expo Sci Environ Epidemiol, 20, 559-69	2010	Thomas KW et al	US Environmental Protection Agency, Research Triangle Park, North Carolina 27711, USA	https://doi.org/10.1038/jes.2009.54	原著	FAO/ WHO 2017, page 247	-	
5363	Agricultural use of organophosphate pesticides and the risk of non-Hodgkin's lymphoma among male farmers (United States)	Cancer Causes Control, 12, 509-17	2001	Waddell BL et al	Division of Cancer Epidemiology and Genetics, National Cancer Institute, Bethesda, MD, USA	http://dx.doi.org/10.1023/A:1011293208949	原著	FAO/ WHO 2017, page 247	-	・米国の特定の期間、場所、条件における代表的なモニタリングデータ
5367	A case control study of non-Hodgkin's lymphoma and agricultural factors in Eastern Nebraska	Epidemiology, 1, 349-56	1990	Zahm SH et al	Environmental Epidemiology Branch, Division of Cancer Etiology, National Cancer Institute, Rockville, MD, USA	https://doi.org/10.1097/00001648-199009000-00004	原著	FAO/ WHO 2017, page 247	-	・米国の特定の期間、場所、条件における代表的なモニタリングデータ
5383	Agricultural pesticide use and pancreatic cancer risk in the Agricultural Health Study Cohort	International Journal of Cancer, 124, 2495-2500	2009	Andreotti G et al	Division of Cancer Epidemiology and Genetics, National Cancer Institute, National Institutes of Health, Bethesda, USA	https://doi.org/10.1002/ijc.24185	原著	EPA (2017e), page 50	-	・米国の特定の期間、場所、条件における代表的なモニタリングデータ
5385	Pesticide exposures and other agricultural risk factors for leukemia among men in Iowa and Minnesota	Cancer Research 50, 6585-6591	1990	Brown LM et al	Epidemiology and Biostatistics Program, National Cancer Institute, Bethesda, Maryland, USA	https://aacrjournals.org/cancerres/article-pdf/50/20/6585/2441626/cr0500206585.pdf	原著	EPA (2017e), page 34, 192	-	・米国の特定の期間、場所、条件における代表的なモニタリングデータ
5386	Pesticide exposures and multiple myeloma in Iowa men	Cancer Causes Control 4, 153-156	1993	Brown LM et al	Epidemiology and Biostatistics Program, National Cancer Institute, Bethesda, MD, USA	https://doi.org/10.1007/BF00053156	原著	EPA (2017e), page 35, 60	-	

表 20-1 検討対象となる公表文献（疫学研究に関するもの）の一覧 続き

文献番号	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	備考
5387	Gliomas and farm pesticide exposure in women: The Upper Midwest Health Study	Environmental Health Perspectives 113, 546-551	2005	Carreón T et al	Divion of Surveillance, Hazard Evaluations and Field Studies, National Institute for Occupational Safety and Health, 4676 Columbia Parkway, Cincinnati, USA	https://doi.org/10.1289/ehp.7456	原著	EPA (2017e), page 35, 191	-	・米国の特定の期間、場所、条件における代表的なモニタリングデータ
5389	Lymphoma risk and occupational exposure to pesticides: results of the Epilymph study	Occupational and Environmental Medicine, 70, 91-98	2013	Cocco P et al	Department of Public Health, Clinical and Molecular Medicine, Occupational Health Section, University of Cagliari, Monserrato, Italy	https://doi.org/10.1136/oemed-2012-100845	原著	EPA (2017e), page 32 ff, 193	-	・欧州の特定の期間、場所、条件における代表的なモニタリングデータ
5390	Pesticide use and breast cancer risk among farmers' wives in the agricultural health study	Am J Epidemiol, 161, 121-135	2005	Engel LS et al	Division of Cancer Epidemiology and Genetics, National Cancer Institute, National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA	https://doi.org/10.1093/aje/kwi022	原著	EPA (2017e), page 36, 44-51, 194	-	・米国の特定の期間、場所、条件における代表的なモニタリングデータ
5391	Pesticide exposure as risk factor for non-Hodgkin lymphoma including histopathological subgroup analysis	International Journal of Cancer, 123, 1657-1663	2008	Eriksson M et al	Department of Oncology, University Hospital, Lund, Sweden	https://doi.org/10.1002/ijc.23589	原著	EPA (2017e), page 31 ff, 57-67, 132 ff, 194	-	・スウェーデンの特定の期間、場所、条件における代表的なモニタリングデータ

表 20-1 検討対象となる公表文献（疫学研究に関するもの）の一覧 続き

文献番号	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	備考
5392	Cancer risk and parental pesticide application in children of agricultural health study participants	Environmental Health Perspectives, 112, 631-635	2004	Flower KB et al	Robert Wood Johnson Clinical Scholars Program and Division of Community Pediatrics, Department of Pediatrics, School of Public Health, University of North Carolina, USA	https://doi.org/10.1289/ehp.6586	原著	EPA (2017e), page 37, 44 ff, 101	-	・米国の特定の期間、場所、条件における代表的なモニタリングデータ
5393	Exposure to pesticides as risk factor for non-Hodgkin's lymphoma and hairy cell leukemia: Pooled analysis of two Swedish case-control studies	Leukemia & Lymphoma, 43, 1043-1049	2002	Hardell L et al	Department of Oncology, Orebro University Hospital, Sweden	https://doi.org/10.1080/10428190290021560	原著	EPA (2017e), page 38-67, 190 ff	-	・スウェーデンの特定の期間、場所、条件における代表的なモニタリングデータ
5394	A case-control study of non-Hodgkin lymphoma and exposure to pesticides	Cancer 85, 1353-1360	1999	Hardell L, Eriksson M	Department of Oncology, Orebro Medical Center, Sweden	<a href="https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0142(19990315)85:6<1353::aid-cncr19>3.0.co;2-1">https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0142(19990315)85:6<1353::aid-cncr19>3.0.co;2-1	原著	EPA (2017e), page 38 ff	-	・スウェーデンの特定の期間、場所、条件における代表的なモニタリングデータ
5395	Exposure to multiple pesticides and risk of non-Hodgkin lymphoma in men from six Canadian provinces	International journal of environmental research and public health 8, 2320-2330	2011	Hohenadel K et al	Occupational Cancer Research Centre, 505 University Avenue, 14th floor, Toronto, Ontario M5G 1X3, Canada	https://doi.org/10.3390/ijerph8062320	原著	EPA (2017e), page 38, 59	-	・カナダにおける特定の期間、場所、条件における代表的なモニタリングデータ
5396	Multiple pesticide exposures and the risk of multiple myeloma in Canadian men	International Journal of Cancer 133, 1846-1858	2013	Kachuri L et al	Occupational Cancer Research Centre, Toronto, ON, Canada	https://doi.org/10.1002/ijc.28191	原著	EPA (2017e), page 38-66, 194	-	・カナダにおける特定の期間、場所、条件における代表的なモニタリングデータ
5397	Hodgkin lymphoma and pesticides exposure in men: a Canadian case-control study	Journal of Agromedicine 17, 30-39	2012	Karunanayake CP et al	Canadian Centre for Health and Safety in Agriculture, University of Saskatchewan, Saskatoon, Canada	https://doi.org/10.1080/1059924X.2012.632726	原著	EPA (2017e), page 38-61, 195	-	・カナダにおける特定の期間、場所、条件における代表的なモニタリングデータ

表 20-1 検討対象となる公表文献（疫学研究に関するもの）の一覧 続き

文献番号	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	備考
5398	Increased levels of oxidative DNA damage in pesticide sprayers in Thessaly Region (Greece). Implications of pesticide exposure	The Science of the Total Environment 496, 358-364	2014	Koureas M et al	Department of Hygiene and Epidemiology, Faculty of Medicine, University of Thessaly, Larissa, Greece	https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2014.07.062	原著	EPA (2017e), page 28 ff, 195	-	ギリシャの特定の期間、場所、条件での代表的なモニタリングデータであり、日本での代表的なものではない。
5399	Risk of total and aggressive prostate cancer and pesticide use in the Agricultural Health Study	Am J Epidemiol 177, 59-74	2013	Koutros S et al	Occupational and Environmental Epidemiology Branch, Division of Cancer Epidemiology and Genetics, National Cancer Institute, Rockville, USA	https://doi.org/10.1093/aje/kws225	原著	EPA (2017e), page 31-52	-	・米国における特定の期間、場所、条件での代表的なモニタリングデータ
5400	Pesticide exposure and risk of monoclonal gammopathy of undetermined significance in the Agricultural Health Study	Blood, 113, 6386- 6391	2009	Landgren O et al	Division of Cancer Epidemiology and Genetics, Medical Oncology Branch, National Cancer Institute, National Institutes of Health, Bethesda, USA	https://doi.org/10.1182/blood-2009-02-203471	原著	EPA (2017e), page 39-61	-	・米国における特定の期間、場所、条件での代表的なモニタリングデータ
5401	Non-Hodgkin's lymphoma among asthmatics exposed to pesticides	International Journal of Cancer, 111, 298-302	2004	Lee WJ et al	Occupational and Environmental Epidemiology Branch, Division of Cancer Epidemiology and Genetics National Cancer Institute, National Institutes of Health, Rockville, MD 20852, USA	https://doi.org/10.1002/ijc.20273	原著	EPA (2017e), page 40-66, 147, 196 ff	-	・米国における特定の期間、場所、条件での代表的なモニタリングデータ

表 20-1 検討対象となる公表文献（疫学研究に関するもの）の一覧 続き

文献番号	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	備考
5402	Agricultural pesticide use and enocarcinomas of the stomach and oesophagus	Occupational and Environmental Medicine, 61, 743-749	2004	Lee WJ et al	Occupational and Environmental Epidemiology Branch, Division of Cancer Epidemiology and Genetics, National Cancer Institute, Rockville, USA	https://doi.org/10.1136/oem.2003.011858	原著	EPA (2017e), page 40-66, 147, 196 ff	-	・米国における特定の期間、場所、条件での代表的なモニタリングデータ
5403	Agricultural pesticide use and risk of glioma in Nebraska, United States	Occupational and Environmental Medicine, 62, 786-792	2005	Lee WJ et al	Occupational and Environmental Epidemiology Branch, Division of Cancer Epidemiology and Genetics, National Cancer Institute, Bethesda, MD, USA	https://doi.org/10.1136/oem.2005.020230	原著	EPA (2017e), page 40-66, 196	-	・米国における特定の期間、場所、条件での代表的なモニタリングデータ
5404	Pesticide use and colorectal cancer risk in the Agricultural Health Study	International Journal of Cancer, 121, 339-346	2007	Lee WJ et al	Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Korea University, Seoul, Korea	https://doi.org/10.1002/ijc.22635	原著	EPA (2017e), page 41-66, 197	-	・米国における特定の期間、場所、条件での代表的なモニタリングデータ
5405	Non-Hodgkin's lymphoma and specific pesticide exposures in men: Cross-Canada study of pesticides and health	Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 10, 1155-1163	2001	McDuffie HH et al	Centre for Agricultural Medicine, University of Saskatchewan, Saskatoon, Saskatchewan, Canada	https://aacrjournals.org/cebp/article-pdf/10/11/1155/1739882/ce1101001155.pdf	原著	EPA (2017e), page 41-67, 132-141, 190-197	-	・カナダの特定の期間、場所、条件について代表的なモニタリングデータ

表 20-1 検討対象となる公表文献（疫学研究に関するもの）の一覧 続き

文献番号	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	備考
5407	Occupational exposure to pesticides and lymphoid neoplasms among men: results of a French case-control study	Occupational and Environmental Medicine, 66, 291-298	2009	Orsi L et al	INSERM, Villejuif, France	https://doi.org/10.1136/oem.2008.040972	原著	EPA (2017e), page 41-66, 197 EC (2021), RAR Volume 3CA B.6.5, page 340	-	・フランスにおける特定の期間、場所、状態を代表するモニタリングデータ
5408	Soft-tissue sarcoma and pesticides exposure in men: results of a Canadian case-control study	J Occup Environ Med, 53, 1279-1286	2011	Pahwa P et al	Department of Community Health & Epidemiology and Canadian Centre for Health and Safety in Agriculture, University of Saskatchewan, Saskatoon, Saskatchewan, Canada	https://doi.org/10.1097/JOM.0b013e3182307845	原著	EPA (2017e), page 38-63, 198	-	・カナダにおける特定の期間、場所、条件の代表的なモニタリングデータ
5409	Multiple myeloma and exposure to pesticides: a Canadian case-control study	Journal of Agromedicine, 17, 40-50	2012	Pahwa P et al	Department of Community Health and Epidemiology, and the Canadian Centre for Health and Safety in Agriculture, University of Saskatchewan, Saskatoon, Canada	https://doi.org/10.1080/1059924X.2012.632339	原著	EPA (2017e), page 38-63, 198 EC (2021), RAR Volume 3CA B.6.5, page 340	-	・カナダにおける特定の期間、場所、条件の代表的なモニタリングデータ
5412	The upper midwest health study: a case-control study of pesticide applicators and risk of glioma	Environ Health, 11, 13	2012	Yiin JH et al	National Institute for Occupational Safety and Health, Cincinnati, OH, USA	https://doi.org/10.1186/1476-069X-11-39	原著	EPA (2015), page 52, 53, 142, 149	-	・米国における特定の期間、場所、条件における代表的なモニタリングデータ

表 20-2 研究結果詳細

文献番号	研究デザイン									健康関連の事象の情報								備考 (他の文献との関連等)
	著者名	国名	試験設計	調査時期	対象者・年齢	アウトカム の定義	アウトカムの 確認方法	暴露指標の 定義	暴露の 確認方法	試験全体の N 数(症 例/対照)	アウトカムの N 数 (症例)	分析 カテゴリー	暴露に係る N 数 (症例/対照)	相対リスク/オッズ比	95%信頼区間	P 値	交絡因子の考慮	
311	Mink PJ et al (2012)	米国	7 件のコホート研究 14 件の症例対 照研究	1993-2005 年 1979-2002 年	農業健康調査 (AHS) コホート の参加者またはそ の家族	がん (一般、複 数)	—	使用の有無、農 薬製剤の使用 実態	既存試験の見直 し	具体的な値/結果に ついては、「備考」 欄に記載されている単 一試験を参照されたい。 本レビュー記事に は追加の評価結果や 情報は記載されてい ない	—	—	—	—	—	—	—	・グリホサートとがん のアウトカムとの関 連性を評価した分 析疫学研究(例え ば、コホート、ケー スコントロール)が、 査読付きジャーナ ルである英語版に 掲載された 以下の 7 のコホート研究 がレビューされている Flower et al (2004) De Roos et al (2005) Alavanja et al (2003) Engel et al (2005) Lee et al (2007) Andreotti et al (2009) Dennis et al (2010) 以下の 14 のケースコント ロール研究がレビューされ ている Brown et al (1990) Brown et al (1993) Cantor et al (1992) De Roos et al (2003) Hardell and Eriksson (1999) Hardell et al (2002) Lee et al (2004a) McDuffie et al (2001) Nordstrom et al (1998) Eriksson et al (2008) Carreón et al (2005) Lee et al (2005) Ruder at al (2004) Lee et al (2004b)
423	Bolognesi C et al (2009)	コロンビア	細胞培養による バイオモニタリング	—	生殖年齢にある 女性 (15-49 歳) およびその配 偶者 (137 名)	—	—	使用の有無	散布前 (ベースラ イン暴露を示 す)、散布後 5 日および散布後 4 ヶ月に血液サン プルを採取	—	—	散布の経緯の有 無	—	—	—	—	—	・健康状態、病 歴、過去および現 在の農業への職業 的曝露を含むライ フスタイル、および 小核の頻度増加と の関連が知られて いる要因を含む

表 20-2 研究結果詳細 続き

文献番号	研究デザイン									健康関連の事象の情報								備考 (他の文献との関連等)
	著者名	国名	試験設計	調査時期	対象者・年齢	アウトカムの 定義	アウトカムの 確認方法	暴露指標の 定義	暴露の 確認方法	試験全体の N 数(症 例/対照)	アウトカムの N 数 (症例)	分析 カテゴリー	暴露に係る N 数 (症例/対照)	相対リスク/オッズ比	95%信頼区間	P 値	交絡因子の考慮	
426	Connolly A et al (2018)	アイルランド	バイオモニタリング	2017 年 6 月～8 月	アイルランド人成人 50 名 (60% が女性、18～82 歳)	—	—	尿中グリホサート 濃度	参加者全員の朝 一番の尿を採取	50 の収集サンプル	10 個 (20%) のグリホサートが 検出可能なレベル であった	—	—	0.08-1.35 µg/L	—	—	・特定の食習慣 (ベジタリアン/ヴィ ーガン) の参加者 および農業を使用 する職業に就いて いる参加者は調査 から除外された	—
764	Sorahan T (2015)	米国 (アイオワ 州、ノースカロライ ナ州)	農業健康調査	1993-2001 年	57,311 人 農 業散布者	多発性骨髄腫	—	農業製剤の使用実態	アンケート(フォー ム)	54315	32	散布の経験の有 無	24/8	RR 1.12	0.50-2.49	> 0.5	—	・下記文献にて考慮され た結果: Chang ET; Delzell, E (2016)
910	Sierra-Diaz E et al (2019)	メキシコ (アグア・ カエンテ、アワアカ パン) 横断	バイオモニタリング	—	アグアカエンテ (5～15 歳) 、 アワアカパン (5～ 13 歳) の子供と 青少年	尿中農業濃度	—	尿中グリホサート 濃度	小児および青年 期の若者から採取 した尿サンプル	281 の尿サンプル	グリホサートが含ま れるサンプルの 70%	散布の経験の有 無	—	アグアカエンテ: 0.363ng/mL (S.D.0.6431ng/mL) アワアカパン: 0.6060ng/mL (S.D. 0.5432ng/mL)	—	<0.01	・性別、年齢、体 重 (kg) 、身長 (cm) 、BMI (kg/m2)	—
1058	Connolly, A. et al. (2019)	アイルランド	バイオモニタリング	2016 年 9 月～ 2017 年 9 月	グリホサート系農 薬製品を使用す るアメニティ園芸 従事者 (32～ 60 歳) 7 名	グリホサートの半減 期	アイルランド公共 事業労働者	尿中グリホサート 濃度	24 時間わたる 完全排泄尿スポッ トサンプルの採取	—	—	回帰分析による 要約と線形補間 で算出されたグリ ホサートのヒト半 減期	—	グリホサート半減期 5 1/2, 10 & 7¼ 時間	—	—	—	—
1304	Connolly A et al (2018)	アイルランド 追跡 試験	バイオモニタリング	2016 年 9 月～ 2017 年 9 月	グリホサート系農 薬を使用するアメ ニティ園芸作業者	—	アイルランド公共 事業労働者	尿中グリホサート 濃度	作業開始前、作 業終了後、翌朝 1 回目の排泄時 の尿サンプルを分 析	—	—	多変量混合効 果モデルを用い て、タスク終了後 と朝一番の排泄 物サンプルのグリ ホサート濃度を 比較	—	算術平均値: 2.5µg/L 幾何学的平均値: 1.9µg/L 中央値: 1.9µg/L 最大値: 7.4µg/L	—	—	・グリホサートの職 業ばく露評価のた めのサンプリング方 針として、作業器 具が個人ばく露に 及ぼす影響、およ び複数のスポット尿 サンプルの収集の 妥当性	—
1315	Conrad U et al	ドイツ、グライフス ヴァルト	バイオモニタリング	2001 年、2003 年、 2005 年、2007 年、 2009 年、2011 年、 2012 年、2013 年、 2014 年、2015 年	20～29 歳、若 年成人 (主に学 生)	24 時間尿中の 濃度 (グリホサー ト、AMPA、クレ アチニン)	尿分析	尿中残留濃度	GC-MS/MS 分 析	399 人	40 名 (男 20 名、女 20 名)/ 年	尿中濃度	—	—	—	—	—	・性別、尿中クレア チニン、尿サンプル 量、BMI
1430	Connolly A et al (2017)	アイルランド	バイオモニタリング	2015 年 6 月～10 月	グリホサート系農 薬製品を使用す るアメニティ園芸 従事者 18 名	—	アイルランド公共 事業労働者	尿中グリホサート 濃度	仕事の前後に採 取した尿サンプル	—	—	作業員は様々な 農業散布方法 (手動式背負 散布器、液滴制 御散布機、加圧 式ノズル散布 機、ブームスプレ イヤー) を使用	—	グリホサートの作業後幾 何平均値 0.66 (1.11) [µg/L]	—	<0.0001	散布方法	他の 10 名の論文報告 の尿中濃度を比較してい る

表 20-2 研究結果詳細 続き

研究デザイン										健康関連の事象の情報									備考 (他の文献との関連等)
文献番号	著者名	国名	試験設計	調査時期	対象者・年齢	アウトカムの定義	アウトカムの確認方法	暴露指標の定義	暴露の確認方法	試験全体の N 数(症例/対照)	アウトカムの N 数(症例)	分析カテゴリー	暴露に係る N 数(症例/対照)	相対リスク/オッズ比	95%信頼区間	P 値	交絡因子の考慮		
1711	Schinasi L, Leon ME (2014)	—	レビュー対象はほぼ症例対照研究	1980 年より発行	—	非ホジキンリンパ腫 (NHL)	職業性農業暴露と非ホジキンリンパ腫との関連についての文献検索	—	システマティックレビューと一連のメタ分析	44 報	グリホサートに関連する論文 6 報	—	—	RR: 1.5 RR: 2.0	1.1-2.0 1.1-3.6	—	・著者、発表年、試験場所、試験設計（症例対照試験またはコホート試験）、症例対照研究の対照となる集団、症例対照研究がマッチングされているかどうか、マッチングされている場合はその要因、症例対照研究の場合は診断期間、コホート研究の場合はがん追跡期間、コホート参加者の数または症例および対照の数。がんの定義またはがんの同定に用いた ICD コード、曝露の評価方法、曝露の指標と定義、解析に用いた参照カテゴリ、研究した活性成分および/または化学群、交絡を調整するためにモデルに入力した共変量、報告した効果推定の種類、曝露した参加者の数、効果推定値と信頼区間の限界、性別の制限がある場合は、その制限事項	以下の研究がレビューされている McDuffie et al (2001) Hardell et al (2002) De Roos et al (2003) De Roos et al (2005) Eriksson et al (2008) Orsi et al (2009)*	
1756	Connolly A et al (2019)	アイルランド	バイオモニタリング	2016 年 9 月～ 2017 年 9 月	グリホサート系農業製品を使用するアモニティ園芸従事者 20 名	グリホサート使用時に着用した手袋の残留物	アイルランド公共事業委員会	皮膚および偶発的な摂取ばく露の決定因子を評価	塗布後のサンプル拭き取り	—	343 個の拭き取り材と手袋のサンプル	線形混合効果回帰モデル ばく露の決定因子と総身体負担への寄与を評価するために、線形混合効果回帰モデルを作成	—	幾何学的平均値: 作業者の口腔周囲および左右の手からそれぞれ 0.01, 0.04, 0.05 [μg/cm ²] 幾何学的平均値: 使い捨て手袋と再利用可能な手袋からそれぞれ 0.43 & 7.99 [μg/cm ²]*.	—	—	—	Connolly et al.2018 (複数のスポット尿サンプルを使用したアモニティ園芸家のグリホサート曝露の特徴づけ) に基づくバイオモニタリングデータ	

表 20-2 研究結果詳細 続き

研究デザイン										健康関連の事象の情報										備考 (他の文献との関連等)
文献番号	著者名	国名	試験設計	調査時期	対象者・年齢	アウトカムの定義	アウトカムの確認方法	暴露指標の定義	暴露の確認方法	試験全体の N 数(症例/対照)	アウトカムの N 数(症例)	分析カテゴリー	暴露に係る N 数(症例/対照)	相対リスク/オッズ比	95%信頼区間	P 値	交絡因子の考慮			
2282	Pahwa M et al (2019)	米国 (アイオワ州・ミネソタ州、カンザス州、ネブラスカ州) およびカナダ (ケベック州、オンタリオ州、マニトバ州、サスカチュワン州、アルバータ州、ブリティッシュコロンビア州) プールされた症例対照研究	コホート研究	1980 年代 (米国) 1991-1994 (カナダ)	19 歳～90 代男性	非ホジキンリンパ腫 (NHL)	がん登録および病院	使用の有無、使用期間 (使用年数)、使用頻度 (取扱日数/年)、生涯日数 (使用年数と取扱日数/年を掛け合わせた数)	アンケート	—	非ホジキンリンパ腫 (NHL) 1690 例 (びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 (DLBCL) 647 例、速発性リンパ腫 (FL) 468 例、その他の亜型 404 例) と対照群 5131 例。小リンパ球性リンパ腫 (SLL) 171 例、その他の亜型 404 例] と対照群 5131 例	期間、頻度、生涯日数の解析のためにカテゴリを作成 (対照群のグリホサート使用量/取扱量の中央値に基づく)	244/4887 NHL overall: 113/1577 FL: 28/440 DLBCL: 45/602 SLL: 15/156 Other: 25/379	OR: 1.43 OR: 1.0 OR: 1.6 OR: 1.77 OR: 1.66	1.11-1.83 0.65-1.54 1.12-2.29 0.98-3.22 1.04-2.63	—	・人口統計学的特徴、農業使用、農業への暴露、生活様式、病歴・職歴など、既知または疑いのあるその他の非ホジキンリンパ腫危険因子へのばく露について	—		
2493	Kongtip P et al (2017)	タイ	縦断的研究、バイオモニタリング	—	最近出産した女性 82 名	—	—	母体血清と胎児血清に検出されたグリホサート濃度	出産時のアンケートと生体試料採取	—	—	—	—	出産時の妊婦血清中のグリホサート濃度 (中央値: 17.5、範囲: 0.2-189.1ng/mL) および胎児血清中のグリホサート濃度 (中央値: 0.2-94.9ng/mL)。	—	0.007	・妊婦のグリホサート濃度の予測因子として、個人的特徴、家族の職業、農業活動、農業における除草剤使用を評価した	—		
2564	Crump K (2019)	—	「グリホサートが非ホジキンリンパ腫に及ぼす発がん性の影響について 非ホジキンリンパ腫 (NHL) を含むグリホサートの発がん性影響に関する 5 件の症例対照研究と 2 件の (関連) コホート研究の既存研究データのレビュー	—	—	相対リスク(RR)、オッズ比 (ORs)	リンカーンおよびオマハの病院	—	グリホサート使用か否か。非ホジキンリンパ腫か否か	—	—	グリホサートへの曝露による潜在的ながんへの影響を評価するための相対的リスク (RR)。 オッズ グリホサートへの未曝露例と他の農業への曝露が報告されている例を除外するためのオッズ比 (OR)。	5 件の症例対照研究: グリホサートのみ: n=25 グリホサートなし: n=497 2 つのコホート研究: NHL なし=141 NHL とサブタイプ: n=87	5 件の対照症例研究: RR (%) > 1 = 86 rr (%) > 1 = 82.3 -- 2 件のコホート研究: rr (%) > 0 = 52.1 rr (%) > 0 = 43.1%.	—	—	・5 つのケースコントロール研究: 他の物質へのばく露 (殺菌剤、他の除草剤、含浸剤、殺虫剤) ・2 件のコホート研究: 非ホジキンリンパ腫なし	5 件のケースコントロール研究 (Eriksson et al, 2008; Hardell et al, 2002; McDuffie et al, 2001; Orsi et al.) のまとめ。2009; De Roos et al., 2003) および 2 つのコホート研究 (Andreotti et al., 2018; De Roos et al., 2005) * がある。		
3979	Kamijo Y (2016)	日本	コホート研究	2006 年 10 月～2014 年 3 月	グリホサート塩類を摂取して救急搬送された患者さんについて	—	緊急施設	血清カリウム値	アンケート	—	—	—	—	—	—	—	—	—		

表 20-2 研究結果詳細 続き

研究デザイン										健康関連の事象の情報										備考 (他の文献との関連等)
文献番号	著者名	国名	試験設計	調査時期	対象者・年齢	アウトカムの 定義	アウトカムの 確認方法	暴露指標の 定義	暴露の 確認方法	試験全体の N 数(症 例/対照)	アウトカムの N 数 (症例)	分析 カテゴリー	暴露に係る N 数 (症例/対照)	相対リスク/オッズ比	95%信頼区間	P 値	交絡因子の考慮			
5293	Andreotti G et al (2018)	米国ノースカロライ ナ州、アイオワ州	前向きコホート研 究	1993 年から 1997 年のグリホサート使用 と 2012 年 (ノースカ ロライナ州) または 2013 年 (アイオワ 州) までに診断された がんについて	54,251 人の農 業散布者、 44,932 人 (82.8%) がグ リホサートを使用 した。 登録時の年齢 < 30 歳~70 歳付 近; 男性 95% 以上	固形腫瘍およびリン パ系悪性腫瘍	登録時の自己申 告情報 (1993- 1997 年)、アン ケート (1999- 2005 年)、各 国のがん登録情 報	グリホサート剤 (及びその他 49 農薬) の使用経 験/未使用、生 涯使用日数 (年間使用日数 ×年数)、強度 加重生涯日数 (生涯日数×強 度スコア)	アンケート	54,251 人の農業散 布者	7,290 人のがん 患者、グリホサ ート使用後の人 患者 5,779 人	ポアソン回帰によ る発生率比 (RR) および 95%信頼区間 (CI) の算出	44,932 人 (82.8%) がグリホ サートを使用、生涯使 用日数の中央値 = 48 日 (四分位範囲 [IQR] = 20~ 166 日)、生涯使用 年数の中央値 = 8.5 年 (IQR = 5~14 年)。	NHL (n=440) の場 合、上位 4 分の 1 の被 曝率は 0.87 であっ た。 また、多発性骨髄腫 (n = 88 例) については 0.87 であった。急性骨髄 性白血病 (AML, n = 57 露出症例) のリス クが、グリホサート使用の強 度の四分位が最も高い 散布者で、全く使用しな い場合と比較して増加し た (RR = 2.4)。 グリホサート使用と全癌 (RRQuartile 4 = 0.99) またはリンパ造血 器悪性腫瘍 (n = 543 exposed cases; RRQuartile 4 = 1.00) とは関連がない。	95% CI = 0.64 - 1.20 95% CI = 0.45 - 1.69 95% CI = 0.94 - 6.32 95% CI = 0.91 - 1.08 95% CI = 0.74 - 1.34	Ptrend = 0.095 Ptrend = 0.84 Ptrend = 0.11 Ptrend = 0.91 Ptrend = 0.43	・年齢、性別、人 種、募集州、アプ リケーターの種類、 最高教育レベル、 肥満度、喫煙状 況、タバコ箱/年、 アルコール飲料/ 月、癌の家族歴、 他の農薬の使用 状況	文献「De Roos AJ, Blair A, Rusiecki JA et al., Cancer incidence among glyphosate-exposed pesticide applicators in the Agricultural Health Study. Environ Health Perspect. 2005; 113 (1): 49-54.」の追跡調 査		
5295	Presutti R et al (206)	米国 (アイオワ 州・ミネソタ州、カ ンザス州、ネブラス カ州) およびカナダ (ケベック州、オン タリオ州、マニトバ 州、サスカチュワン 州、アルバータ州、 ブリティッシュコロ ンビア州) プールさ れた症例対照研 究	コホート研究	1980 年代および 1990 年代	アイオワ州の白人 男性、ネブラスカ 州の白人男女、 カナダ州の男性。 31 歳-80 代	多発性骨髄腫	州および地方のが ん登録の記録。た だし、ネブラスカ 州とケベック州は病 院から症例を収集 した。	絶対に使わない、 使用期間 (年)と累積寿 命日数 (LD) (処理日数/年× 使用年数)	アンケート	アイオワ州、ネブラス カ州、カナダの 6 つの 州の 587 人の多発性 骨髄腫患者と 3,588 人の対照者		累積暴露量は、 次のように定義さ れた生涯日数 (LD) 複合指 標を用いて調査 した。LD5 農薬 使用年数×農 薬使用日数/ 農薬使用年数	代理人含む: 45/196 代理人を除く: 29/174	OR: 1.29 OR: 1.07	0.9-1.85 0.69-1.66	—	・年齢、居住地、 生命状態、教育 水準、回答者テー プ、農作業・生 活、喫煙、一親等 のがん所見、一親 等のリンパ系・造血 系がん、アレルギー ・ぜんそく・単核 球症・関節リウマ チ・結核と診断され たもの	—		
5303	McGuire MK et al (2016)	米国 (アイダホ州 モスコワ、ワシントン 州プルマン)	バイオモニタリング	2014 年 5 月~ 2015 年 3 月	授乳婦 41 名	母乳栄養児の典 型的な消費量	代謝物アミノメチ ルホスホン酸 (AMPA)	グリホサートとその 代謝物である AMPA の母乳お よび尿中における 残留性	健康な授乳婦の 乳および尿サン プル	—	母乳: 41 検体 尿: 40 検体	—	—	母乳のグリホサートと AMPA の値。< LOD 尿中のグリホサート値: 0.28 ± 0.38 µg/L 尿中の AMPA の値: 0.30 ± 0.33 µg/L	—	—	・年齢、産後期 間、分娩回数、体 重、BMI (kg/m2)、農 家またはその近く に居住、厳格にた は主に有機食品を 選択、個人的に何 らかの除草剤を使 用または混合した ことがある、最高学 歴、民族、サンプリ ング収集の季節	—		

表 20-2 研究結果詳細 続き

	研究デザイン									健康関連の事象の情報									
文献番号	著者名	国名	試験設計	調査時期	対象者・年齢	アウトカムの定義	アウトカムの確認方法	暴露指標の定義	暴露の確認方法	試験全体の N 数(症例/対照)	アウトカムの N 数(症例)	分析カテゴリー	暴露に係る N 数(症例/対照)	相対リスク/オッズ比	95%信頼区間	P 値	交絡因子の考慮	備考 (他の文献との関連等)	
5304	Steinborn A et al (2016)	ドイツ (ニーダーザクセン州、バイエルン州)	バイオモニタリング	2015 年 8 月～9 月	バイエルン州 (26-39 歳) およびニーダーザクセン州 (22-39 歳) の授乳中の女性	母乳試料中の残留物	ニーダーザクセン州政府公衆衛生研究所およびバイエルン保健食品安全庁	母乳中濃度	自記式アンケート LC-MS/MS、GC-MS/MS	114 の乳汁サンプル	－	散布の経験の有無	－	スパイクレベル(ng/mL) 1 5 平均回収率(%) 99 91 範囲(%) 85-128 83-99 RSD(R) [%] (単位 16 7	－	－	・母親の年齢、体重 (kg)、授乳期間 (週)、自己申告による農業へのばく露、居住地、過去 10 年間に従事した職業	－	
5305	Trasande L et al (2020)	米国	バイオモニタリング	－	子どもの発達段階別の 108 名 (生後 30 日未満、生後 10-19 ヶ月、3-8 歳児)	アルブミン尿 (ACR)、好中球ゼラチナーゼ関連リボカン (NGAL)、腎障害マーカー1 (KIM-1)。	－	使用の有無	グリホサートと腎臓傷害の 3 つのバイオマーカーとの関連性	参加者の 11.1%に相当	子どもの発達段階が異なる 3 つのコホートで、グリホサートの尿中濃度を測定	－	平均尿中グリホサート濃度は 0.278 ± 0.228 µg/mL、範囲は 0.105 - 2.125 µg/mL でした。	－	－	・年齢、性別、母性教育	－		
5311	Alavanja MC et al (2014)	米国 (アイオワ州、ノースカロライナ州)	農業健康調査コホート研究	1993-1997 (登録時) 199 年～2005 年 (追跡調査) 2010 年 12 月 (ノースカロライナ州) 2011 年 12 月 (アイオワ州)	54,306 人の農業散布者 (45 歳未満、45-49、50-54、55-59、60-64、65-69 70 歳以上)	非ホジキンリンパ腫 (NHL)、慢性リンパ性白血病 (CLL)、多発性骨髄腫 (MM) 等	既存データの再評価	農業製剤の使用実態	アンケート(フォーム)	54,306	非ホジキンリンパ腫 523 例	－	－	－	－	0.001	・登録時の年齢、人種、居住地、総除草剤ばく露量 (日数)	・下記文献にて考慮された結果: Mink PJ et al (2012)	
5315	Band PR et al (2011)	カナダ (ブリティッシュコロンビア州)	コホート研究 症例対照研究	1983-1990 年	前立腺がん患者 1,516 名、原発不明がん患者 4,994 名 (平均: 70.9 歳)	前立腺がん	ブリティッシュコロンビア州がん登録	使用の有無	自己記入式アンケート	1,153/3,999	－	散布の経験の有無	25/60	OR: 1.36	0.83-2.25	－	・診断時年齢、就業期間 (年)、喫煙期間 (年)、飲酒、教育、民族、アンケート回答者、バイブ喫煙 (年)	－	

表 20-2 研究結果詳細 続き

	研究デザイン									健康関連の事象の情報									
文献番号	著者名	国名	試験設計	調査時期	対象者・年齢	アウトカムの定義	アウトカムの確認方法	暴露指標の定義	暴露の確認方法	試験全体の N 数(症例/対照)	アウトカムの N 数(症例)	分析カテゴリー	暴露に係る N 数(症例/対照)	相対リスク/オッズ比	95%信頼区間	P 値	交絡因子の考慮	備考 (他の文献との関連等)	
5317	Blair A et al (2011)	米国 (アイオワ州、ノースカロライナ州)	農業健康調査コホート研究	1998～2003	農業散布業者とその配偶者	尿中バイオマーカー	農業取扱者暴露データベース	農業製剤の使用実態	アンケート	－	85	散布の経験の有無	－	－	－	－	・使用される農業、施用方法、混合と施用、個人的に混合した農業の時間の割合、使用の最初の年、個人的に1年に施用した年数と日数、施用方法と保護具の使用。これまでに使用されたことのある特定の農業、混合・施用方法、使用年数、1年当たりの平均使用日数及び使用開始年について得られた情報	－	
5320	Cantor KP et al (1992)	米国 (アイオワ州、ミネソタ州)	バイオモニタリング	アイオワ州 1981 年 3 月～1983 年 10 月 ミネソタ州 1980 年 10 月～1982 年 9 月*	新規に非ホジキンリンパ腫と診断された白人男性 622 人	非ホジキンリンパ腫	－	農業製剤の使用実態及び使用期間	対面での問診	622 (438 人が生きている状態で直接面接を受け、184 人が死亡または代理面接ができなかった)/1245	－	散布の経験の有無	26/49	OR: 1.1	0.7-1.9	－	・非農業者/農業従事者、農業が盛んな時期、殺虫剤/除草剤の使用	下記文献にて考慮された結果: Mink PJ et al (2012) Chang ET; Delzell, E (2016)	
5331	De Roos AJ et al (2005)	米国 (アイオワ州、ノースカロライナ州)	農業健康調査前向きコホート研究	1993-1997 年	農業散布免許を持つ 57,311 人 (97%以上が男性、40～70 歳未満)	多発性骨髄腫	がん登録ファイル	グリホサートの使用要否	自己記入式アンケート	54315	41035	グリホサートを含む製品を混合または塗布したことがある; 生涯累積使用日数または「累積暴露日数」(使用年×日/年); 強度加重累積暴露日数 (使用年×日/年×推計強度)	露出時間:29 15 17 強度加重暴露日数:24 15 22 RR: 1.0 RR: 0.7 RR: 0.9 RR: 1.0 RR: 0.6 RR: 0.8	Ref. 0.4-1-4 0.5-1.6 Ref. 0.3-1.1 0.5-1.4	0.7 1.0	・居住国、年齢、性別、申込者の種類、教育、喫煙歴、飲酒、がんの家族歴、一般的な農業の使用	下記文献にて考慮された結果: Schinasasi L, Leon ME (2014) Mink PJ et al (2012) Chang ET; Delzell, E (2016)		
5332	De Roos AJ et al (2003)	米国 (アイオワ州、ネブラスカ州、ミネソタ州、カンザス州) 症例対照研究	プールされたデータ研究	1983 年 7 月～1986 年 6 月	白人男性 (40 歳以上 80 歳未満)	非ホジキンリンパ腫	－	農業の使用実態	アンケート (問診)	870/2569	650	ロジスティック回帰モデル・階層型回帰モデル	36 (5.5%)/61 (3.2%)	論理回帰 OR: 2.1 階層的な回帰 OR: 0.16*	論理回帰: 1.1-4.0 階層的な回帰: 0.9-2.8	－	・居住、回答者のステータス、年齢、教育レベル、農場に住んだことまたは働いたことがある、組織学的サブタイプ	下記文献にて考慮された結果: Schinasasi L, Leon ME (2014) Mink PJ et al (2012) Chang ET; Delzell, E (2016)	
5337	Jauhiainen A et al (1991)		バイオモニタリング	－	林業従事者	－	－	1 濃度の尿サンプル	フリージングソーレン、尿サンプル	44686	－	－	－	－	－	－	－	－	

表 20-2 研究結果詳細 続き

研究デザイン										健康関連の事象の情報									備考 (他の文献との関連等)
文献番号	著者名	国名	試験設計	調査時期	対象者・年齢	アウトカムの 定義	アウトカムの 確認方法	暴露指標の 定義	暴露の 確認方法	試験全体の N 数(症 例/対照)	アウトカムの N 数 (症例)	分析 カテゴリー	暴露に係る N 数 (症例/対照)	相対リスク/オッズ比	95%信頼区間	P 値	交絡因子の考慮		
5340	Lavy TL et al (1992)	米国 (ミネソ タ州、オレゴン州)	バイオモニタ リング	5 月 9 日、8 月 5 日 (年が不明)	育樹園に勤務し ていた 14 名 (20～63 歳)	－	－	尿中濃度	作業着・機器への 残留	－	78	受動的線量測 定：残留物、ガ ーゼ/パチ、手指 の洗浄液の剥離 性により測定 生物学的モニタ リング：尿量から 吸収量を測定	－	－	－	－	・濯洗と降雨によ り、サンプル採取前 にグリホサートが除 去された ・グリホサートを手 作業で塗布する人 が使用するスプレー シールド装置は、こ の化合物が苗に接 触するのを防ぐのに 非常に効果的であ った ・針葉樹の苗の上 で乾燥させたグリホ サートは、水洗によ って効率的に排出 されなかった ・他の環境要因が グリホサートを検出 限界以下に分解 するのに有効であっ た	－	
5341	Lee HI et al (2000)	台湾南部	症例対照研究	1988 年 6 月～ 1995 年 12 月	グリホサート中毒 患者 131 名	－	国立成功大学病 院	グリホサート摂取	既往歴のレビュー と到着後すぐに行 われた臨床検査	131 人 (男性 69 人、女性 62 人)	11	－	呼吸困難 30/131	OR: 119.7	29.6-484.6	<0.001 – 0.99	・入院日、年齢、 性別、グリホサート 摂取推定量、他の 農薬、エタノール、 医薬品の共摂取、 自殺企図、院外 間隔、初診、救急 外来での初期検 査データ、臨床経 過動脈血ガス、血 中尿素窒素、クレ アチニン、アラニンア ミノトランスフェラー ゼ、アスパラギン酸 アミノトランスフェラ ーゼ、ビリルビン、ナ トリウム、カリウム、 カルシウム、リン 酸、白血球数、ヘ マトクリット、血小 板、尿分析、胸部 X 線、心電図	－	

表 20-2 研究結果詳細 続き

研究デザイン										健康関連の事象の情報										備考 (他の文献との関連等)
文献番号	著者名	国名	試験設計	調査時期	対象者・年齢	アウトカムの 定義	アウトカムの 確認方法	暴露指標の 定義	暴露の 確認方法	試験全体の N 数(症 例/対照)	アウトカムの N 数 (症例)	分析 カテゴリー	暴露に係る N 数 (症例/対照)	相対リスク/オッズ比	95%信頼区間	P 値	交絡因子の考慮			
5345	Mandel JS et al (2005)	米国 (ミネソタ 州、サウスカロライ ナ州)	バイオモニタリング	—	農家、配偶者とその 子供 (4～17 歳)	—	民間農業使用許 可業者の名簿か ら無作為に抽出	自己申告による 被ばく量	申請前日・申請 後 3 日目の尿検 体	95 世帯(45 人はミネ ソタから、550 人はサ ウスカロライナから)と 182 人の子供(男子 86 人、女子 96 人)	48	散布の経験の有 無	グリホサート塗布者の 15%が尿から検出限 界値以上 検出限界 以上の濃度を示した	申請日前の幾何平均 値: < LOD 農民の幾何平均: 3 ppb (散布日) 配偶者と子供の幾何学 的平均値: < LOD (申 請日)	—	—	・自己申告による 被ばく 本人、近親 者、その他の代理 人から得た自己申 告による被ばく。職 位も被曝の代用と して使用されている が、このような使用 では被曝の種類や 程度を識別するこ とはできない	—		
5348	Paz-y-Mino C et al (2007)	エクアドル	バイオモニタリング	2000 年 12 月～ 2001 年 3 月	散布地域から 3km 以内に住ん でいる人を無作為 に 24 人抽出	DNA 損傷	Ecological Action Foundation から 血液サンプルの提 供	散布区域に居 住し、グリホサー トされていること	血液サンプルによ る Mann- Whitney U 検定	—	—	グリホサート系除 草剤の空中散 布が 3 日間連 続して行われた。	15/49	平均総移動量は、対照 群の 25.94μm に対し て、被曝群では 35.50μ m であった。	—	<0.001	・胸の痛みと嘔吐、 下痢、発熱、動 悸、頭痛、めまい、 しびれ、不眠、悲し み、目や皮膚のほ てり、目のかすみ、 呼吸困難、水ぶく れや発疹など	—		
5349	Paz-y-Mino C et al (2011)	エクアドル (スクン ビオ)	農業健康調査	2000-2007 年	子どもを含むグリホ サートの影響を受 けた人々	社会的、健康的、 遺伝的側面を診 断する	アメリカ大陸大学 生物医学研究所 核酸データバンク	—	被験者への問診、 カルテの修正、採 血など	144 例 521 医学的 診断(男性 47.8%、 女性 52.2%) 182 末梢血サンプル	—	—	92/90 26 (28%)/9 (10%) 16 (17%)/2 (2%) 73 (79%)/1 (1%)	GSTP1 Ile105ValOR: 4.88 GPX-1 Pro198Leu OR : 8.5 XRCC1 Arg399Gln OR : 12.2	2.0-11.8 1.8-39.9 0.7-219.8	<0.001 <0.05 0.4	—	—		
5360	Thomas KW et al (2010)	米国 (アイオワ 州、ノースカロライ ナ州) 農作物健康調査	前向きコホート研 究	2000-2002 年	52,395 人の民 間農業散布業者 および 4,916 人 の商業農業散布 業者免許取得者	尿中バイオマーカ ー	農業の散布方法 と取り扱い方法に 関する情報 暴露強度に影響 を及ぼす可能性 のある農業の散布 方法と取り扱い方 法に関する情報	農業の使用実 態	自己記入式アンケ ートと持ち帰りアン ケートで補足 尿 (塗布前、1 日目、塗布後 3 日目)、手拭の 拭き取り (塗布 活動終了時)	57311	—	尿中バイオマーカ ー排泄率[μ g/h] =(尿量 [L]×分析物濃 度[μg/L]) / 総排泄間隔 [h]	—	—	—	—	—			

表 20-2 研究結果詳細 続き

研究デザイン										健康関連の事象の情報									備考 (他の文献との関連等)
文献番号	著者名	国名	試験設計	調査時期	対象者・年齢	アウトカムの定義	アウトカムの確認方法	暴露指標の定義	暴露の確認方法	試験全体の N 数(症例/対照)	アウトカムの N 数(症例)	分析カテゴリ	暴露に係る N 数(症例/対照)	相対リスク/オッズ比	95%信頼区間	P 値	交絡因子の考慮		
5363	Waddell BL et al (2001)	米国 (ケンサス州、ネブラスカ州、アイオワ州、ミネソタ州) 症例対照研究	コホート研究	1980 年代	白人男性農家 (21 歳以上)	非ホジキンリンパ腫	—	農業製剤の使用実態	電話または直接面談	993/2,918 (インタビュー)	—	ロジスティック回帰モデル	748/2,236	—	—	—	・年齢、居住州、回答者の状況、必要に応じて他の農業の使用、病状、がんの家族歴、喫煙および飲酒、職業、農法、趣味、食歴、使用農業、使用年数、年間使用日数、保護活動、栽培家畜と作物、その他の農業関連活動	Zahm SH et al (1990)の値も考慮した	
5367	Zahm SH et al (1990)	米国 (ネブラスカ州)	症例対照研究、バイオモニタリング	1983 年 7 月～1986 年 6 月	白人男女(21 歳以上)	非ホジキンリンパ腫	—	農業製剤の使用実態	電話による聞き取り調査	227/831 201/725 (インタビューあり)	220	—	—	—	—	—	・人種、性生活状態、年齢、農場に住んでいたか働いていたか、殺虫剤/除草剤を使用したか、混合したか、適用した製品、混合したか、適用した日/年、使用 1 年目	—	
5383	Andreotti G et al (2009)	米国 (アイオワ州、ノースカロライナ州)	農業健康調査 コホート研究	1993 年 12 月～1997 年 12 月	民間および民間の農業散布業者の免許を持つ方とその配偶者の方	膀胱がん	—	農業製剤の使用実態	自己記入式アンケート	> 89,000	57,311 人 (農業散布者)、32,347 人 (配偶者)	50 種類の農業の使用経験/未経験、総合的な農業使用状況 (年間農業散布年数・日数、個人防護具、散布方法など)	55 (35)/48,461 (31,282) これまで (グリホサートへの曝露は一度もない) グリホサートへの曝露の強度を加味したもの。 一度もない：11/12,477 < 曝露日数 184 日未満×強度スコア：29/18,926 > 曝露日数 185 日以上×強度スコア：19/18,909	OR: 1.1 1.0 1.9 1.2	0.6-1.7 参考 0.9-3.8 0.6-2.6	0.85	・散布者別、性別、面接時年齢、人種、学歴、居住州、喫煙タ/コ、その他タ/コ使用、飲酒、デモグラフィック、ライフスタイル要因、病歴、BMI (kg/m ²)	・下記文献にて考慮された結果： Mink PJ et al (2012)	
5385	Brown LM et al (1990)	米国 (アイオワ州、ミネソタ州)	母集団に基づく症例対照研究	1981-1984 年	白人男性 (30 歳以上)	白血病	腫瘍登録または病院記録	農業製剤の使用実態	対象者または近親者へのインタビュー	669/1245	578	散布の経験の有無	15/49	OR: 0.9	0.5-1.6	—	・居住歴、飲料水源、農場以外の職業歴、喫煙と飲酒、低温殺菌されていない乳製品の使用、病状、がんの家族歴、農場活動	・下記文献にて考慮された結果： Mink PJ et al (2012)	

表 20-2 研究結果詳細 続き

研究デザイン										健康関連の事象の情報									備考 (他の文献との関連等)
文献番号	著者名	国名	試験設計	調査時期	対象者・年齢	アウトカムの定義	アウトカムの確認方法	暴露指標の定義	暴露の確認方法	試験全体の N 数(症例/対照)	アウトカムの N 数(症例)	分析カテゴリー	暴露に係る N 数(症例/対照)	相対リスク/オッズ比	95%信頼区間	P 値	交絡因子の考慮		
5386	Brown LM et al (1993)	米国 (アイオワ州)	母集団に基づく症例対照研究	1981-1984 年	多発性骨髄腫の白人男性 (30 歳以上)	多発性骨髄腫	アイオワ州健康登録所	農業製剤の使用実態	対象者または近親者 (故人の場合) への問診	173 (101 人生存、72 人死亡)/650 (452 人生存、198 人死亡)	－	散布の経験の有無	11/40	OR: 1.7	0.8-3.6	－	・農作業全般と、農場での動物用殺虫剤 24 種類、作物用殺虫剤 34 種類、除草剤 38 種類、殺菌剤 16 種類の使用、対象者が個人的に農業を調査、取り扱い、散布したかどうか、農業を取り扱う際に通常保護具を使用したかどうか、農業を使用した最初の年、最後の年、農業の混合、取り扱い、散布の有無、農業取り扱い時の保護具使用の有無、農業の使用開始年と最終年	Brown LM et al (1990) の参考文献で考慮された結果 Mink PJ et al (2012) Chang ET; Delzell, E (2016)	
5387	Carreón T et al (2005)	米国 (アイオワ州、ミシガン州、ミネソタ州、ウイコンシン州)	健康調査	1992-1994	女性農業従事者 (18-80 歳)	神経膠腫	参加医療機関	農業製剤の使用実態	アンケート	341/528	－	散布の経験の有無	15/49	OR: 0.7	0.4-1.2	－	・年齢、居住州、民族、学歴、喫煙歴、飲酒歴、妊娠歴、妊娠回数、1992 年までの月経歴	下記文献にて考慮された結果: Mink PJ et al (2012)	
5389	Cocco P et al (2013)	チェコ、フランス、ドイツ、イタリア、アイランド、スペイン	症例対照研究	1998-2004 年	－	リンパ腫全体の病因、B 細胞リンパ腫とその最も一般的なサブタイプ	－	農業製剤の使用実態	対面での問診	2348/2462	53	－	B 細胞リンパ腫：発症：4、未発症：2	OR: 3.1	0.6-17.1	－	・社会人口学的要因、生活習慣、健康歴、1 年以上保持されているすべてのフルタイムの仕事のリスト、作物の種類、農場の規模、処理される害虫、農業の種類と使用スケジュール。各研究センターでは、産業衛生専門家と職業専門家が、農学者の支援を受けて、特定の農業グループおよび個々の化合物への暴露を評価した	下記文献にて考慮された結果: Chang ET; Delzell, E (2016)	

表 20-2 研究結果詳細 続き

研究デザイン										健康関連の事象の情報									備考 (他の文献との関連等)
文献番号	著者名	国名	試験設計	調査時期	対象者・年齢	アウトカムの 定義	アウトカムの 確認方法	暴露指標の 定義	暴露の 確認方法	試験全体の N 数(症 例/対照)	アウトカムの N 数 (症例)	分析 カテゴリー	暴露に係る N 数 (症例/対照)	相対リスク/オッズ比	95%信頼区間	P 値	交絡因子の考慮		
5390	Engel LS et al (2005)	米国 (アイオワ 州、ノースカロライ ナ州)	農業健康調査 前向きコホート研 究	1993-2000 年	民間農業散布業 者の妻 (主に農 家)	乳がん	—	農業製剤の使 用実態またはばく 露	自己記入式アンケ ート	32100	309	ポアソン回帰、散 布の経験の有無	妻の農業使用 82/10,016 農業を使ったことがな い妻のうち、夫の農業 使用率 109/9,304	RR: 0.9 RR: 1.3	0.7-1.1 0.8-1.9	—	・年齢、人種、居 住州、最高教育レ ベル、喫煙、乳が んの第一度近親 者歴、BMI、初潮 I、初産 I、閉経の 年齢	Part of the Nebraska Health Study II で考 慮される結果: Mink PJ et al (2012)	
5391	Eriksson M et al (2008)	スウェーデン	母集団に基づく 症例対照研究	1999 年 12 月～ 2002 年 4 月	男女 (18 歳～ 74 歳) 対象	非ホジキンリンパ 腫 (NHL)	—	農業製剤の使 用実態またはばく 露	アンケート	995/1,016	910	—	29/18	OR: 2.2	1.1-3.7	—	・生活習慣の要 因、病気、農業、 有機溶剤、その他 いくつかの化学物 質へのばく露に関 する深い質問を含 む全作業履歴、1 日あたりのおおよそ のばく露期間	下記文献にて考慮され た結果: Schinas L, Leon ME (2014) Mink PJ et al (2012) Chang ET; Delzell, E (2016)	
5392	Flower KB et al (2004)	米国 (アイオワ 州、ノースカロライ ナ州)	農業健康調査 前向き研究	1993-1997 年	農業にさらされた 親を持つ子ども (5 5～19 歳)	小児がんの種類	曝露強度に影響 を及ぼす可能性 のある農業の散布 方法および取り扱 い手順に関する情 報	親が農業にばく 露	アンケート	—	21375	ロジスティック回 帰モデル	13 (母親のグロハサー ト使用歴) 6 (出生前に親が使 用したことがある)	OR: 0.61 OR: 0.84	0.32-1.60 0.35-2.34	—	・性別、人種、就 学時の子どもの年 齢、農作物/家畜 の種類	・下記文献にて考慮され た結果: Mink PJ et al (2012)	
5393	Hardell L et al (2002)	スウェーデン	症例対照研 究、コホート研究	—	がん登録されてい る患者	非ホジキンリンパ 腫および毛状細胞 白血病	がん患者登録	農業製剤の使 用実態	電話による聞き取 り調査	515/1141	—	—	44781	OR: 3.04	1.1-8.52	—	—	・下記文献にて考慮され た結果: Schinas L, Leon ME (2014) Mink PJ et al (2012) Chang ET; Delzell, E (2016)	
5394	Hardell L, Eriksson M (1999)	スウェーデン北部 (ノルボテン、ヴェ ステルボテン、ヴェ ステルノールランド、 イエートランド) お よび中部 (エーレ ブロー、ヴェルムラン ド、ソルムラン ド)。	母集団に基づく 症例対照研究	1987-1990 年	男性患者 (25 歳以上)	非ホジキンリンパ 腫	地域がん登録	農業製剤の使 用実態	対象者または近 親者 (故人) へ のアンケート送付	442 (192 件死亡) /884	404	散布の経験の有 無	44654	OR: 2.3	0.4-13	—	・完全な作業履 歴、異なる化学物 質への曝露に関す る情報、林業、農 業、園芸などの職 業、噴霧器を扱わ ない場合の湿式接 触、異なる農業の 製品名、喫煙習 慣、以前の病気、 特定の食習慣	・下記文献にて考慮され た結果: Mink PJ et al (2012)	

表 20-2 研究結果詳細 続き

	研究デザイン									健康関連の事象の情報										
文献番号	著者名	国名	試験設計	調査時期	対象者・年齢	アウトカムの定義	アウトカムの確認方法	暴露指標の定義	暴露の確認方法	試験全体の N 数(症例/対照)	アウトカムの N 数(症例)	分析カテゴリー	暴露に係る N 数(症例/対照)	相対リスク/オッズ比	95%信頼区間	P 値	交絡因子の考慮	備考 (他の文献との関連等)		
5395	Hohenadel K et al (2011)	カナダ (アルバータ州、ブリティッシュ・コロンビア州、マニトバ州、オンタリオ州、ケベック州、サスカチュワン州)	症例対照研究	1991-1994 年	男性 (19 歳以上)	非ホジキンリンパ腫、ホジキンリンパ腫、軟部組織肉腫、多発性骨髄腫	病院の記録および州のがん登録	農業製剤の使用実態	郵送によるアンケートと電話による追加インタビュー	513/1,506	－	ロジスティック回帰モデル (ICR = 両農業の OR - 農業 1 のみの OR - 農業 2 のみの OR + 1)	19 (3.7%)/78 (5.18%)	0.92	0.54-1.55	0.69	・年齢、人口統計学的特性、病歴・職業、選択された物質への曝露状況、居住・就労経歴、回答者の状況、化学物質への暴露、農場で暮らした、または働いたことがある、回答者の状況	下記文献にて考慮された結果: Chang ET; Delzell, E (2016)		
5396	Kachuri L et al (2013)	カナダ (アルバータ州、ブリティッシュ・コロンビア州、マニトバ州、オンタリオ州、ケベック州、サスカチュワン州)	母集団に基づく症例対照研究	1991-1994 年	男性患者 (30 歳～80 歳以上)	多発性骨髄腫	病院の記録および州のがん登録	農業製剤の使用実態	郵送によるアンケートと電話による追加インタビュー	342/1,357	－	ロジスティック回帰モデル 使用 農業数 & 年間農業使用日数	被ばく量> 0～≦2 日 / 年 15/88 被ばく量> 2 日/年 12/29	OR: 0.72 OR: 2.04	0.39-1.32 1.03-4.23	－	・年齢、居住県、代理回答者の使用、喫煙、特定の病歴変数			
5397	Karunanayake CP et al (2012)	カナダ (アルバータ州、ブリティッシュ・コロンビア州、マニトバ州、オンタリオ州、ケベック州、サスカチュワン州)	母集団に基づく症例対照研究	1991-1994 年	男性患者	ホジキンリンパ腫	病院の記録および州のがん登録	農業製剤の使用実態	郵送によるアンケートと電話による追加インタビュー	316/1,506	－	－	－	－	－	－	・がんの家族歴、殺虫剤へのばく露、にきびや帯状疱疹の診断歴のある方	これらの分析で使用されたデータは、以前に以下について収集されたものである : Hohenadel K et al (2011)		
5398	Koureas M et al (2014)	ギリシャ (テッサリア地方)	農業健康調査	－	農業散布者 80 名、農村住民 85 名、個人 121 名 (36～54 歳)	DNA 損傷	－	農業製剤の使用実態	個人問診、血液と尿のサンプル (各参加者より)	80/206	－	散布の経歴の有無	－	1 個以上の応募 1.47	0.78-2.77	0.227	・人口統計学的特性、習慣、病歴、農業への曝露歴、年齢、性別、学歴、喫煙、飲酒量	－		
5399	Koutros S et al (2013)	米国 (アイオワ州、ノースカロライナ州)	農業健康調査 コホート研究	1993 年 12 月～ 1997 年 12 月	個人および散布業者 (60 歳未満、60～64、65～69、70～74、75 歳以上)	前立腺がん	死亡登録簿と全米死亡指数	農業製剤の使用実態	アンケート	54412	1,962 名 (うち悪性度の高い症例は 919 名)	散布の経歴の有無	－	－	－	－	・診断時年齢 (歳)、居住州、人種、前立腺がんの家族歴、喫煙の有無、果物摂取、冬季の余暇の身体活動	－		
5400	Landgren O et al (2009)	米国 (アイオワ州、ノースカロライナ州)	農業健康調査 コホート研究	1993-1997 年	個人および散布業者 (30～94 歳)	多発性骨髄腫	－	農業製剤の使用実態	血液サンプル (血清)	57310	685	散布の経歴の有無	108/570	0.5	0.2-1.0	－	・年齢、人種、居住州、学歴、喫煙、がんにかかった一親等近親者	－		
5401	Lee WJ et al (2004)	米国 (アイオワ州、ミネソタ州、ネブラスカ州)	母集団に基づく症例対照研究	1980-1986 年	喘息患者 (60 歳未満、60～75 歳、75 歳以上)	非ホジキンリンパ腫	アイオワ州健康登録、ミネソタ州の病院および病理検査室、ネブラスカ州リンパ腫研究グループおよび地域病院	使用の有無	対象者または近親者 (故人の場合) へのインタビュー	897/2,381	872	無条件ロジスティック回帰	非喘息患者: 53/91 喘息患者: 6/12	OR: 1.4 OR: 1.2	0.98-2.1 0.4-3.3	－	・年齢、居住州、喘息歴、性別、生命状態、組織型、非農業者/農業者	下記文献にて考慮された結果: Mink PJ et al (2012) Chang ET; Delzell, E (2016)		

表 20-2 研究結果詳細 続き

研究デザイン										健康関連の事象の情報									備考
文献番号	著者名	国名	試験設計	調査時期	対象者・年齢	アウトカムの定義	アウトカムの確認方法	暴露指標の定義	暴露の確認方法	試験全体の N 数(症例/対照)	アウトカムの N 数(症例)	分析カテゴリー	暴露に係る N 数(症例/対照)	相対リスク/オッズ比	95%信頼区間	P 値	交絡因子の考慮	(他の文献との関連等)	
5402	Lee WJ et al (2004)	アメリカ (ネブラスカ州)	母集団に基づく症例対照研究	1988-1993 年	白人男性・女性 (21 歳以上)	胃・食道癌	ネブラスカ癌登録、または病院での退院時診断と病理記録の確認による	使用の有無	対象者又は近親者への電話インタビュー	307 [胃 (n=170) または食道 (n=137) の腺癌] /502	－	無条件ロジスティック回帰	胃がん: 12/46 食道がん: 12 名/46 名	OR: 0.8 OR: 0.7	0.4-1.5 0.3-1.4	－	・年齢、性別、喫煙習慣、アルコール、回答者のタイプ、学歴、BMI (kg/m2) 、がんの家族歴、非農業者／農業従事者	Part of the Nebraska Health Study II で考慮される結果: Mink PJ et al (2012)	
5403	Lee WJ et al (2005)	アメリカ (ネブラスカ州)	母集団に基づく症例対照研究	1988-1994 年	白人男性・女性 (21 歳以上)	神経膠腫	白人男性・女性 (21 歳以上)	使用の有無	対象者又は近親者への電話インタビュー	282/498	251	無条件ロジスティック回帰	全体: 17/32 自分: 4/17 代理人 13/15	OR: 1.5 OR: 0.4 OR: 3.1	0.7-3.1 0.1-1.6 1.2-8.2	－	・年齢、性別、喫煙習慣、アルコール、回答者のタイプ、学歴、BMI (kg/m2) 、がんの家族歴、非農業者／農業従事者	Part of the Nebraska Health Study II で考慮される結果: Mink PJ et al (2012)	
5404	Lee WJ et al (2007)	米国 (アイオワ州、ノースカロライナ州)	農業健康調査 前向きコホート研究	1993-2002 年	農業散布業者とその配偶者 (45 歳未満、55-59、60-64、65-69、70-74、75 歳以上)	大腸がん	がん患者登録	農業製剤の使用実態	自己記入式アンケート	56813	305	－	大腸: 225/67 大腸: 151/49 直腸: 74/18	OR: 1.2 OR: 1.0 OR: 1.6	0.9-1.6 0.7-1.5 0.9-2.9	0.008	・年齢、居住州、農業散布業者のタイプ、人種、性別、配偶者の有無、学歴、アルコール摂取頻度 (過去 12 ヶ月)、喫煙、農業使用総日数、娯楽的身体活動、BMI (kg/mi) 、アスピリン摂取 (期間) 、肉摂取 (回数) 、野菜摂取、果実摂取	下記文献にて考慮された結果: Mink PJ et al (2012)	
5405	McDuffie HH et al (2001)	カナダ (アルバータ州、ブリティッシュコロンビア州、マニトバ州、オンタリオ州、ケベック州、サスカチュワン州)	症例対照研究	1991 年 9 月～ 1994 年 12 月	様々な職種の男性 (19 歳以上)	非ホジキンリンパ腫	－	使用の有無	アンケートと電話による追加インタビュー	517/1506	－	－	51/133	OR: 1.26 ORadj: 1.20	0.87-1.80 0.83-1.74	－	・年齢、農場での居住歴 (常時) 、農業への曝露 (スクリーニング tyousa) 、喫煙歴、病歴	下記文献にて考慮された結果: Schinasini L, Leon ME (2014) Mink PJ et al (2012) Chang ET; Delzell, E (2016)	
5407	Orsi L et al (2009)	フランス (プレスト、カン、ナント、リール、トゥールーズ、ボルドー)	病院ベースの症例対照研究	2000 年 9 月～ 2004 年 12 月	男性 (18 歳～75 歳)	リンパ系新生物 (LN) [非ホジキンリンパ腫 (NHL) 、ホジキンリンパ腫 (HL) 、リンパ増殖性症候群 (LPS) 、多発性骨髄腫 (MM)] 。	－	農業製剤の使用実態	血液サンプル	499	－	－	非ホジキンリンパ腫: 12/24 ホジキンリンパ腫: 6/15 リンパ増殖性症候群: 4/18 多発性骨髄腫: 5/18 全リンパ系腫瘍: 27/24	OR: 1.0 OR: 1.7 OR: 0.6 OR: 2.4 OR: 1.2	0.5-2.2 0.6-5.0 0.2-2.1 0.8-7.3 0.6-2.1	－	・職業、作物、畜産、職業利用	下記文献にて考慮された結果: Schinasini L, Leon ME (2014) Chang ET; Delzell, E (2016)	

表 20-2 研究結果詳細 続き

研究デザイン										健康関連の事象の情報								備考 (他の文献との関連等)
文献番号	著者名	国名	試験設計	調査時期	対象者・年齢	アウトカムの定義	アウトカムの確認方法	暴露指標の定義	暴露の確認方法	試験全体の N 数(症例/対照)	アウトカムの N 数(症例)	分析カテゴリー	暴露に係る N 数(症例/対照)	相対リスク/オッズ比	95%信頼区間	P 値	交絡因子の考慮	
5408	Pahwa P et al (2011)	カナダ (ケベック州、オンタリオ州、マニトバ州、サスカチュワン州、アルバータ州、ブリティッシュコロンビア州)	母集団に基づく症例対照研究	1991-1994 年	男性患者	軟部組織肉腫	病院の記録および州のがん登録	農業製剤の使用実態	郵送によるアンケートと電話による追加インタビュー	—	—	—	—	—	—	—	・人口統計学的特性、先行する病歴、生涯の詳細な職業歴、喫煙歴、がんの家族歴、家庭、職場、趣味の練習で広義の殺虫剤にばく露していること	—
5409	Pahwa P et al (2012)	カナダ (ケベック州、オンタリオ州、マニトバ州、サスカチュワン州、アルバータ州、ブリティッシュコロンビア州)	母集団に基づく症例対照研究	1991-1994 年	男性患者	多発性骨髄腫	病院の記録および州のがん登録	農業製剤の使用実態	郵送によるアンケートと電話による追加インタビュー	342/1506	—	—	103/220	—	—	—	・人口統計学的特性、先行する病歴、生涯の詳細な職業歴、喫煙歴、がんの家族歴、家庭、職場、趣味の練習で広義の殺虫剤に曝露していること	・下記文献にて考慮された結果: Chang ET; Delzell, E (2016)
5412	Yiin JH et al (2012)	米国 (アイオワ州、ミシガン州、ミネソタ州、ウィスコンシン州)	症例対照研究	1995-1997 年	女性農業従事者 (18-80 歳)	神経節腫	男性・女性 (18-80 歳)	農業製剤の使用実態	アンケート	798/1,175	—	無条件ロジスティック回帰モデル	代理人を含む:12/19 代理人を除く: 8/19	OR: 0.83 OR: 0.79	0.39-1.73 0.33-1.86	—	・年齢、性別、人種、居住州、学歴、殺虫剤/除草剤/殺菌剤の使用状況	—

5. 結果及び結論

グリホサート及びその関連化合物、製品について、系統的な文献調査を実施した。文献検索は、Web of Science Core Collection 及び J-STAGE で実施した。WOSCC 及び J-STAGE の検索期間は 2006 年 7 月 1 日～2021 年 7 月 3 日で実施した。

WOSCC 検索においては、化合物名等で 10,428 件の文献がヒットし、さらに「評価対象となる影響に関する分類フィールド」及び「評価対象となる生物種等に関するキーワード」を合わせて検索して重複を除いた総論文数は 5,209 件のヒットとなった。5,209 件の文献に対し、文献タイトル及び要旨を基に適合性評価第 1 段階（Rapid Assessment、RA）を行い、1,458 件の文献を選抜した。この 1,458 件の文献に対し、文献全文を用いた適合性評価第 2 段階（Detailed Assessment、DA）を実施し、91 件を適合性ありと判断した。その 91 件は、適合性がある文献の分類基準に基づき、「区分 a」：2 件、「区分 b」：19 件、「区分 c」：70 件に分類した。区分 a に分類された文献は、Klimisch 基準に基づく信頼性評価を行った。

J-STAGE 検索においては、化合物名等で 360 件の文献がヒットし、さらに「4 分野に関連するキーワード」および「評価対象となる生物種等に関するキーワード」で絞った 328 件について適合性評価を実施した。第 1 段階の適合性評価で 9 文献を選抜した。第 2 段階の適合性評価では、5 文献を適合性なしと判断し、残る 4 文献を「区分 b」に該当すると判断した。

EFSA, US EPA, JMPR などの国際機関評価書より 443 件の文献が認められた。

検索して得られた文献のうち、ヒトに対する毒性については 160 件を検討対象として選抜し、一覧として表 19 に記載した。疫学に関する文献は、60 件を検討対象として選抜し、一覧として表 20-1 に記載し、詳細については研究結果詳細として表 20-2 に記載した。

6.参考文献

- ✓ 残留農薬の食品健康影響評価における公表文献の取扱いについて（令和3年3月18日農薬第一専門調査会決定）最終改正：令和3年9月13日
- ✓ 再評価における公表文献の提出について 令和3年10月1日付け3消安第3460号農林水産省消費・安全局長通知
- ✓ Anonymous (1992): NTP technical report on the toxicity studies of Glyphosate (CAS No. 1071-83-6) Administered in Dosed Feed To F344/N Rats And B6C3F1 Mice. Toxic Rep Ser 16: 1-d3.
- ✓ EC (2021): Combined Draft Renewal Assessment Report prepared according to Regulation (EC) N° 1107/2009 and Proposal for Harmonised Classification and Labelling (CLH Report) according to Regulation (EC) No. 1272/2008, dated June 2021
- ✓ EFSA (2011a): Guidance of EFSA: Submission of scientific peer-reviewed open literature for the approval of pesticide active substances under Regulation (EC) No 1107/2009. EFSA Journal 2011; 9(2): 2092
- ✓ EPA (2012a): Guidance for considering and using open literature toxicity studies to support human health risk assessment. Office of Pesticide Programs, U.S. Environmental Protection Agency
- ✓ EPA (2014): Glyphosate: Tier II Incident Report, dated February 6, 2014. EPA-HQ-OPP-2009-0361-0069
- ✓ EPA (2015): Registration Review - Preliminary Ecological Risk Assessment for Glyphosate and Its Salts (PC Codes: 417300, 103601, 103604, 103607, 103608, 103613, 103603, 103605, 128501; DP Barcode: 417701), dated 8 September 2015. EPA-HQ-OPP-2009-0361-0077
- ✓ EPA (2016): Office of pesticide programs' framework for incorporating human epidemiologic & incident data in risk assessments for pesticides. Office of Pesticide Programs, U.S. Environmental Protection Agency
- ✓ EPA (2017a): Glyphosate. Draft Human Health Risk Assessment in Support of Registration Review, dated December 12, 2017. EPA-HQ-OPP-2009-0361-0068
- ✓ EPA (2017b): Glyphosate. Amended Residential Exposure Assessment for a Registration Review, dated December 12, 2017. EPA-HQ-OPP-2009-0361-0070
- ✓ EPA (2017c): Glyphosate. Dietary Exposure Analysis in Support of Registration Review, dated 30 November 2017. EPA-HQ-OPP-2009-0361-0071

- ✓ EPA (2017d): Response to the Final Report of the Federal Insecticide, Fungicide, and Rodenticide Act Scientific Advisory Panel (FIFRA SAP) on the Evaluation of the Human Carcinogenic Potential of Glyphosate, dated 12 December 2017. EPA-HQ-OPP-2009-0361-0072
- ✓ EPA (2017e): Revised Glyphosate Issue Paper: Evaluation of Carcinogenic Potential EPA's Office of Pesticide Programs, dated 12 December 2017. EPA-HQ-OPP-2009-0361-0073
- ✓ EPA (2017f): Summary Review of Recent Analysis of Glyphosate Use and Cancer Incidence in the Agricultural Health Study, dated 12 December 2017, EPA-HQ-OPP-2009-0361-0074
- ✓ EPA (2017g): Updated Statistics Performed on Animal Carcinogenicity Study Data for Glyphosate, dated 12 December 2017. EPA-HQ-OPP-2009-0361-0075
- ✓ EPA (2017h): Drinking Water Assessment for the Registration Review of Glyphosate, dated 15 June 2017. EPA-HQ-OPP-2009-0361-0076
- ✓ EPA (2018a): Response to Public Comments on the Preliminary Ecological Risk Assessment for Glyphosate, dated 12 November 2018. EPA-HQ-OPP-2009-0361-2341
- ✓ EPA (2018b): Glyphosate: Response to Comments on the Human Health Draft Risk Assessment, dated 23 April 2018. EPA-HQ-OPP-2009-0361-2343
- ✓ EPA (2019a): Glyphosate: Response to Comments, Usage, and Benefits (PC Codes: 103601 103604, 103605, 103607, 103608, 103613, 417300), dated 18 April 2019. EPA-HQ-OPP-2009-0361-2342
- ✓ EPA (2019b): Glyphosate - Proposed Interim Registration Review Decision, Case Number 0178, dated April 2019. EPA-HQ-OPP-2009-0361-2344
- ✓ Klimisch H-J, Andreae M and Tillmann U (1997): A systematic approach for evaluating the quality of experimental toxicological and ecotoxicological data. Regulatory Toxicology and Pharmacology 25, 1-5
- ✓ OECD (2005): OECD guidance for industry data submissions on plant protection products and their active substances (dossier guidance), rev.2, May 2005
- ✓ Schneider K, Schwarz M, Burkholder I, Kopp-Schneider A, Edler L, Kinsner-Ovaskainen A, Hartung T, Hoffmann S (2009): ToxRTool, a new tool to assess the reliability of toxicological data. Toxicology Letters 189, pp. 138-144
- ✓ WHO/FAO (2017): Pesticide residues in food: 2016: toxicological

evaluations/Special session of the Joint meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group on Pesticide Residues, Geneva, Switzerland, 9–13 May 2016