

# 食品安全委員会動物用医薬品専門調査会

## 第 18 回会合議事録

1. 日時 平成 16 年 9 月 21 日（火） 11:05～12:08

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

(1) 孵化を目的としたニシン目魚類のブロノポールを有効成分とする魚卵用消毒剤に関する食品健康影響評価について

(2) その他

4. 出席者

(専門委員)

三森座長、明石専門委員、江馬専門委員、大野専門委員、  
嶋田専門委員、鈴木専門委員、津田専門委員、寺本専門委員、  
中村専門委員、藤田専門委員、

(食品安全委員会委員)

寺田委員長、小泉委員、寺尾委員、本間委員、見上委員

(事務局)

齊藤事務局長、一色事務局次長、村上評価課長、  
富澤評価調整官、大石課長補佐、平野係長

5. 配布資料

資料 1 ブロノポールの諸外国における評価状況について

資料 2 孵化を目的としたニシン目魚類のブロノポールを有効成分とする魚卵用消毒剤に関する食品健康影響評価について（案）

## 6. 議事内容

○三森座長 それでは、ただいまから第18回「動物用医薬品専門調査会」会合を開催いたします。

御出席の先生におかれましては、引き続きお願いいたします。

では、議事に入りたいと思います。

本日の会議全体のスケジュールにつきましては、お手元に「第18回動物用医薬品専門調査会議事次第」が配布されておりますので、御覧ください。

第18回会合については、開催通知でも御連絡いたしましたように、非公開での開催となっております。

議題に入ります前に、事務局より議事、資料などの確認をお願いいたします。

○大石課長補佐 それでは、御説明いたします。

第18回の会合の議事は、そこにございますように「孵化を目的としたニシン目魚類のブロノポールを有効成分とする魚卵用消毒剤に関する食品健康影響評価について」でございます。この1点でございます。

資料の確認をさせていただきます。今の議事次第、委員名簿、座席表、先ほどと同じでございますが、それぞれ1枚ずつ入っております。

資料としては、資料1と資料2がございますが、これを1つにまとめてお配りしてございます。

そのほかに概要と参考資料の冊子がございます。

フルセットの資料につきましては、座席の前に用意させていただいてございます。

資料1の方ですが、「ブロノポールの諸外国における評価状況について」というタイトルでございますが、今回の審議品目の魚卵消毒剤の主剤が、ブロノポールでございますので、これはE M E A、欧州医薬品審査庁とE P A、米国の環境保護庁でございますが、そこで既に毒性評価を行った例がございますので、その内容について事務局でまとめたものがございます。これが2枚ございます。

資料2は「孵化を目的としたニシン目魚類のブロノポールを有効成分とする魚卵用消毒剤の食品健康影響評価について（案）」でございます。

さきにもお知らせいたしました、ブロノポールの性質と使用法、これが極めて限定的であるということをご考慮いたしまして、A D Iの設定はしていない案文となっておりますが、このほか、概要と参考資料を1冊にした冊子がございます。これには魚卵消毒剤、商品名はパイセスでございますが、この概要。

EMEAの魚卵消毒剤についての評価書。その日本語訳。冊子の方です。EMEAの成魚の消毒についての評価書。

EPAのブロナポールについての評価書。

ブロナポールの作用機作についての評価書。

パイセスに溶解補助剤として添加されております、ジプロピレングリコールメチルエーテルの資料。

アメリカのNIHの評価書。

デンマークのEPAの評価書を添付しております。

資料については、以上でございます。確認をいただきたいと思ひます。

○三森座長 お手元でございますか。

それでは、議題1に入らせていただきたいと思ひます。

「孵化を目的としたニシン目魚類のブロナポールを有効成分とする魚卵用消毒剤に関する食品健康影響評価について」です。

まず、事務局から説明をお願いいたします。

○大石課長補佐 それでは、まず資料1を御覧いただきたいと思ひます。

資料1は、パイセスの主剤でございますブロナポールのEMEA、EPAの評価の概要をまとめたものでございます。

現状のところに書いてありますように、ブロナポールは1964年に英国で開発され、諸外国でシャンプーあるいは化粧品、ペンキなどといった製品の保存剤、空調設備の消毒剤といった、さまざまな工業用途で消毒や保存の目的で広範囲に用いられておりました、日本でも冷却水等の消毒剤や人用の外用消毒剤としての使用の実績がございます。

動物用医薬品としては、近年になってサケ、マス等の養殖事業におきまして、魚卵消毒剤として使用されてきたマラカイトグリーンの代替として注目されておりました、1998年にEMEAで動物用医薬品としての評価が実施されて、一応そこに上から6行目になりますが、 $20\mu\text{g}/\text{kg}$  体重/日といったようなADIが設定されておりました、現在では表にありますように数か国で販売実績を有しているものでございます。

また、アメリカでは、EPAが環境の観点から毒性評価を行っております。JECFAやJMPRでは未評価ということでございます。これが1ページのEMEAの評価の上の欄のところでございます。

EMEAの評価の概要をまとめておりますが、これの参考資料としてお配りしてございます、番号で行きますと、参考資料の1、2、3が原本になります。その概要を2ページ

目の表にまとめた形で資料をつくってございます。

最終的にはさっき申しましたように、A D I は  $20 \mu \text{g} / \text{kg}$  体重/日ということでございますが、一方ではその 2 ページ目の 3 分の 1 ぐらいのところから、E P A の評価の説明がありますが、これも同じその下の E M E A、E P A の評価の比較のところの表を見ていただきますとわかるかと思いますが、リファレンスドーズ、A D I に相当するものですが、これを設定しておりますが、この値は  $0.1 \text{mg}$ 、 $\mu \text{g}$  だと  $100 \mu \text{g} / \text{kg}$  体重/日といったような値を設定しております。

こういったように両者では結論が違っておりますが、繁殖試験を除いて両者の評価に用いられた試験は同じものであるということでございます。

今日、お席の前に用意させていただきました資料について、事務局で確認しましたところ、E M E A と E P A では、それぞれの試験についての判断が異なるところがありまして、表では赤く印字をしておりますが、例えばラットの亜急性毒性試験につきましては、 $20 \text{mg} / \text{kg}$  体重のところ、雄の 20 分の 2 で腎臓病変がございまして。このため、E M E A は N O A E L が設定できないというふうにしておりますが、E P A はこれを毒性影響とみなしておりません。

同じ亜急性毒性の試験なのですが、イヌの試験を見ますと、 $8 \text{mg}$  の段のところ、白血球数の減少というのが認められておりますので、E M E A はこれを取って N O A E L を  $4 \text{mg} / \text{kg}$  というところで設定していると。ただ、E P A はこれを毒性影響とみなしていないといったような違いがあります。

その下のラットの催奇形性試験につきましては、 $80 \text{mg}$  で投与開始直後の 2 日間で増体重の一過的減少が認められておりますので、E M E A は N O A E L を  $28 \text{mg} / \text{kg}$ 。E P A はこれを毒性影響とみなしておりません。

ラットの慢性毒性試験については、 $12 \text{mg} / \text{kg}$  で飲水量の減少が認められておりますので、E M E A は N O A E L を設定できないという結論でございましたが、E P A はこれは異味による作用であるとして、毒性とはみなしておりません。

といったような違いがございまして、今、説明しましたような影響については確かに記述がございまして、これらのとらえた方が違うというような問題であろうかと思っております。

ただ、どちらの評価におきましても、遺伝毒性、発がん性とも認められないという評価は一致してございました。

まず、資料 1 について説明しましたが、いかがでしょうか。

○三森座長 ただいま事務局から、ブロンポールの E M E A 及び E P A におきます評価の

説明がありましたが、この内容について御質問がありましたら、お願いいたします。

データはほとんど同じですが、安全性評価の仕方が違っているということをもっと御理解いただきたいということでございますね。

御質問がなければ、引き続いて、資料2について御説明をお願いいたします。

○大石課長補佐 それでは、資料2「孵化を目的としたニシン目魚類の魚卵用消毒剤の食品健康影響評価について（案）」という資料でございますが、これを説明したいと思えます。

この原案は構成として、1番が魚卵消毒剤の概要を説明しておりまして、2番が主成分のプロポールを説明しておりまして、3番として、製剤についての概要、4番では安全性についての概要、残留性についての概要、5番として食品健康影響評価についてという構成になっております。

これは魚卵に付着するミズカビの繁殖防止の目的で、孵化用の魚卵に発眼までの間、1日30分間薬浴させて用いられるというものでございます。

今、使用法を説明しましたが、このように使用法が極端に限定されているということ、かつ先ほど評価の概要を説明しましたが、基本的には遺伝毒性、発がん物質ではないということ、残留性もないと考えられるということから、これらを前提とした上で判断すると食品を通じて人の健康に影響を与える可能性はないというような構成になっており、ADIの設定はしておりません。詳しい内容に入ります前に、この構成と申しますか、特にADIを設定する必要があるかないかについて、御議論をいただければと思います。お願いいたします。

○三森座長 事務局から、説明がございましたように、本製剤は孵化用の魚卵の消毒のみに使われるということですね。食品には成魚となった後に供されているわけでありまして、また遺伝毒性発がん物質ではないという評価がE M E AとE P Aでなされておりますので、このようなことから、資料2の案では、これらのことを考慮して、用途が限定されているのでADIの設定はしないという方向で、この資料2が作成されております。このADIの設定をしないということについて、各委員から御意見いただきたいと思えますが、いかがでしょうか。

どなたかございませんでしょうか。ADIは設定しないという方向性で、当調査会としては進んでよろしいでしょうか。

事務局、今までの当調査会で評価した中にADIの設定が、使用目的から考える必要がないという例が今まで幾つありましたでしょうか。

○大石課長補佐 ワクチンを含めると、数はたくさんになりますが、ワクチン以外のもの  
で言いますと、ノックベイトという製剤で成分はイミダクロプリドでしたが、畜鶏舎のハ  
エの駆除というものでしたけれども、これも畜鶏舎に置くだけで動物が触れないという理  
由で必要ないだろうという御判断をいただいておりますし、あとはエストラジオールとプ  
ロゲステロンの合剤であって性周期の同調剤がございましたが、これも使用法が限定され  
ており、内因性の濃度の範囲内であるので必要ないだろうという御判断をいただいております。

もう一つ、ヒトインターフェロン $\alpha$ のADIは設定する必要はないという御判断をされ  
ております。

○三森座長 事務局からの説明にありましたように、ノックベイト、エストラジオールと  
プロゲステロンの混合膈内挿入剤、それと、ヒトインターフェロンの、3つがADIの設  
定をしなくてよいという評価を既にしております。

これについても、ほとんど魚卵のカビ防止という形で使われるだけで、それに限定され  
ているということですので、ADIの設定は必要ないのではないかということございま  
すが、御異論ないでしょうか。

(「はい」と声あり)

○三森座長 ないようですので、このプロノポールについては、ADIを設定しないとい  
う方向性でこれから審議に入りたいと思いますが、よろしいでしょうか。

では、引き続き、事務局、説明をお願いいたします。

○大石課長補佐 それでは、資料2の中身について、もう少し詳しく御説明したいと思  
います。

ちょっと繰り返しのなるところもあるかと思いますが、御了承ください。

まずの1の「孵化を目的とした」というところの上の部分でございますが、孵化を目的  
としたニシン目魚類の魚卵用消毒剤につきましては、農林水産大臣及び厚生労働大臣から  
食品健康影響評価を求められたものですが、具体的にはそこに書いてございますように、  
サケ、マス、アユ等の孵化用の魚卵に付着するミズカビの蔓延抑制に使用されるもので  
ございます。

1.に入りますが、1.にありますように、通常、繁殖のためには魚卵の採取、授精、  
孵化を人工的に行いますが、このうち孵化の過程では少なからず発生する死卵にミズカビ  
が繁茂いたしまして、放置するとこれが周囲の生卵にまで蔓延するというところから、定  
期的に魚卵を消毒する必要があります。

これまではマラカイトグリーンという物質がこの目的で汎用されてきておりましたが、近年このブロナポールへの切り替えが欧州を中心に進んできておるということを書いています。

ブロナポールは「2. 主成分について」のところにありますように、さまざまな用途で殺菌あるいは保存を目的として使用されております。その作用機作は生体に普遍的に存在するチオール基の阻害という作用であるというふうに考えられております。というところを説明しているのが、2. の主成分のところでございますが、ここまで1ページ目、よろしいでしょうか。

○三森座長 1ページ目、今の資料2のところですが、よろしいでしょうか。何かございますか。マラカイトグリーンの代替という形で使われるということですが。

どうぞ。

○藤田専門委員 質問ですけれども、工業用等でも使われているということで、これは日本でも既に使われているのですか。シャンプーとか、そういうものに。

○大石課長補佐 済みません。もう一度お願いします。

○藤田専門委員 このものの使用を、今回は孵化を目的とした魚卵に使うということで申請が出てきていますけれども、これは以前に工業目的とか化粧品とかシャンプーとか、そういうものには、既に日本でも使用されているのですか。

○大石課長補佐 消毒剤、冷却水の消毒、近いところでは医薬品としての使用がございます。

○藤田専門委員 これはもう日本で承認されているわけですね。

○大石課長補佐 はい。

○三森座長 食品に混在するという可能性の使われ方はないということですね。

○大石課長補佐 それはございません。

○三森座長 ほかにございますか。

ないようでしたら、続きをお願いします。

○大石課長補佐 ちょっと説明というよりは、今日、御欠席の井上専門委員からコメントをいただいておりますので、御紹介をいたしたいと思います。

消毒剤ということでコメントをいただきましたが、このものは消毒剤でございますが、消毒薬耐性というような観点からの問題ということで、2点コメントをいただいております。1つは、濃厚な菌数の存在下で繰り返し実施した *in vitro* 実験結果において、逆性石けんと四級アンモニウム塩等の消毒薬等において、低頻度ながら突然変異による透過性

あるいは排出に関する遺伝子変に耐性菌が得られる場合がある。

2つ目ですが、既に転移性あるいは伝達の遺伝子や伝達性の支配の消毒薬耐性が存在しまして、それがあある種の菌種で検出されることがあるというような、2つのコメントをいただいております。

ただし、本剤の場合は、分子量約 150 というふう小さいということ、チオール基を標的とするということから、耐性菌は選択され難いというようなことが考えられるというコメントでございました。

○三森座長 ちょっと頭の整理をさせてください。初めにおっしゃったことは、かなりきつい表現ですね。それは何に対して一部の菌に耐性菌ができたということなのですか。

○大石課長補佐 一般的なほかの消毒剤という。

○三森座長 そうですか。このプロノポールについてということではないですね。一般的な消毒剤についてはそういうことがあるということです。

そうすると、ここでこの井上先生のコメントについては、参考程度でよろしいでしょうか。では、続いてお願いいたします。

○大石課長補佐 それでは、続いて、資料2の2ページ目になりますが、「3. 製剤について」のところに入ります。

パイセスは魚卵の消毒剤で受精 24 時間後から発眼卵として検卵するまでの間、50 mg/L の濃度で 1 日 1 回 30 分の薬浴を行うものがございます。

先ほど資料1で説明しましたように、既に数か国で承認、使用されております。E M E A、E P Aにより、それぞれA D I、リファレンスドーズが設定されておりますが、ただ、M R Lに該当するようなものは設定されていないというような状況でございます。

4では、安全性に関する知見をまとめておりますが、4-1は「ヒトに対する安全性について」として、今、御説明しましたE M E AとE P Aの評価を記載しております。

「4-2. 残留性について」の知見がまとめてありまして、稚魚についての残留ですが、稚魚を標識プロノポールに 30 分間薬浴させた場合に、切り身から放射活性が検出されますが、経時的に減衰するという結果が得られております。

また、今回の使用対象でございます魚卵そのものにつきましては、残留試験は行われておりません。ただ、そこに魚卵における残留という項目のところの説明をしてありますように、魚卵の卵膜の物質透過性が低いこと、プロノポールのオクタノール水分配係数が 1.3 と大きくないということ。こういったことから高度に濃縮、蓄積されるというような可能性は低いということ。



更に、魚卵のサイズと成魚として食品に供されるまでの期間と、あるいは4-2の上の方でございますけれども、稚魚の薬浴試験における減衰といったものを考慮すると、この目的で使用する限りにおいて、ブロンポールが食品中に残留することはないと考えられるという案になっております。

いかがでしょうか。

○三森座長 事務局から、ブロンポールについての安全性、残留性についての試験の説明がございましたが、ここまでについて御質問、御意見ございましたら。

どうぞ。

○江馬専門委員 4-1のところの2行目からなのですが、「その後2001年には魚卵だけでなく魚類全般に適用範囲が拡大されている」というのは、これはEPAの文章なんですか。

○大石課長補佐 EMEAです。

○三森座長 EUです。

○江馬専門委員 今、審査しているのは、魚卵への適用ですね。何かこの文章が唐突に出てくるような感じがしたものですから。

○大石課長補佐 ここはEUの状況というのを説明したつもりだったのでございますが。

○鈴木専門委員 済みません。今のところの「魚卵だけでなく魚類全般に」というのが、私はちょっとよくわからなくて、サケ科の魚卵だけでなく、その他の魚類の卵という意味なのですか。それとも、卵から魚類全般にどういう形で適用拡大を考えてられるのですか。

○江馬専門委員 大きくなった魚にも適用というように読んだので、そこを聞いたわけです。

○大石課長補佐 そのとおりでございます。成魚にも使っております。

○三森座長 成魚にも同様、カビの蔓延を防ぐということですか。

○大石課長補佐 効能・効果は同じだと思います。

○三森座長 そうすると、大型の成魚に対しても、EUでは承認されているわけですね。その魚は日本に輸入されていますね。

輸入されるとなると、ADIを設定しないといけないのではないのでしょうか。

○大石課長補佐 成魚のミズカビ病の治療に使われているという状況でございます。

○三森座長 いかがいたしましょうか。討議すべき話が2つありますね。

日本としては、魚卵のカビを防止するために一時的に使われるという申請で、今回出てきているわけですが、今の事務局の説明では、EUでは成魚に対しても治療薬として使っ

ているということになりますが、当専門調査会としては、外国から輸入された、畜産物についての範疇まで、ここで議論しなければいけないのでしょうか。あるいは今回申請されてきた魚卵のミズカビ防止剤という形で評価さえすればいいのか。

このところは、事務局いかがなのでしょう。農水省から申請されているのは、あくまでも用途を限定されている、これについてということですね。

○大石課長補佐 そのとおりでございます。

○三森座長 そうすると、今、EUで使われていて、ひょっとするとEUから日本に輸入されているものがあるのでしょうか。サケとかそういうものがヨーロッパから日本に輸入されていますか。

もしそうであれば、私たち、消費者安全ということを考えますと、ADIの設定をせざるを得ないということになりますが、二段構えで行きましょうか。

この薬剤の使用限定ということである限りは、ADIの設定の必要はない。しかし、これは食品安全委員会で検討していただくことになりますが、使用目的でEUは既にこういう形で成魚にも使っていて、それが日本に輸入されてきているということであれば、このブロナールについてのADI設定はせざるを得なくなります。ですから、当調査会では、食品安全委員会の御意見に従うということになると思いますが。

○大石課長補佐 成魚の輸入があるかどうか、多分あるかとは思いますが、そこを確認して、この意見要請につきましては、魚卵消毒ということで作業を進めさせていただければと思いますが、必要があれば、再度お諮りするということになろうかと思えます。

○三森座長 事務局からの御提案がございましたが、前回のエストラジオール、プロゲステロンの合剤のこともありますね。これについては、食品安全委員会で決定していただいて、必要に応じて当調査会で評価をするということになっておりますので、それと同じように考えてよろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○三森座長 では、そのようにさせていただきます。

ほかにございませんでしょうか。どうぞ。

○寺尾委員 これは製剤と書いてありますけれども、製剤の組成は全く見当たらないような気がするのですけれども、それはわからないのでしょうか。

○三森座長 寺尾委員から、御質問が出ておりますが、製剤でしたら何かほかにも入っているのではないかとということですが。

○大石課長補佐 この参考資料の後ろ、6番、7番、8番、同じ物質の資料でございます

けれども、ジプロピレングリコールメチルエーテルというのが使用されてございます。

○三森座長 済みません。この参考資料の何ページですか。

○大石課長補佐 参考資料の6番、7番、8番というのが、その資料に該当いたします。

○村上評価課長 参考資料のローマ数字のII-11、日本語のものが該当いたします。

○三森座長 ローマ数字のIIのところの11ページですね。

○村上評価課長 4にパイセスの規格というのがあります。

○三森座長 ここに載っていますね。ジプロピレングリコールモノメチルエーテル。これは食品添加物として認められているものですか。これが525 gで主剤がプロノポール500 gとなっております。

事務局、この溶解補助剤、これについては既に食品に含まれてもよろしいということになっているのですね。

○大石課長補佐 日本では、例えば、食品添加物として認められているものではないというものです。

○三森座長 そうすると、それについての安全性評価もせざるを得なくなりますが。

○大石課長補佐 そのために参考資料の65ページ以降になりますが。

○三森座長 2の。

○大石課長補佐 済みません。2ではなくて。附せんを付けておりませんで。

○三森座長 S I D Sのところですか。

○大石課長補佐 そうです。6番、7番、8番というのが、そのジプロピレングリコールモノメチルエーテルについての情報と申しますか、諸外国でやられている評価の資料でございます。必要があれば、ここを見ていただきたいと思ひまして、参考資料としてお配りしてございます。

○三森座長 寺尾先生、よろしいですか。そのデータが既に参考資料で載っているということですが、その文面がこの資料2には載っていないということですね。

○大石課長補佐 若干の説明を加えますと、その後ろのさっき申しました65ページから、65、66、67～82、83ページ以降という3種類のレポートを付けておりますけれども、いずれも最初の65ページ、66ページのこれはS I A Mですけれども、催奇形性あるいは遺伝毒性、発がん性のいずれもないというような評価がされております。

また、難分解性ではなくて、食品に生物濃縮されることもないだろうという評価がされております。

67ページ～82ページの評価書が、N I Hの評価書ですけれども、農薬や動物用の殺菌剤

の添加物として使用する場合は、耐容摂取量の設定は必要ないというのが74ページでございますが、74ページの上の方に「Allowable Tolerances」というところがございまして、そこに下の段落のところにおいてそういった意味合いのことが書かれております。

83ページ以降が、デンマークの評価書でございますが、デンマークにおいても毒性は低いと評価されておまして、こういった情報から考えると今回の使用法からは、これが食品を通じて人の健康に影響を与えるという可能性は非常に低いというふうに考えられると思います。

○三森座長 今回の寺尾委員からの御質問ですが、この物質について何の説明も資料2にはなされていないので、既に評価をされて安全性は担保されているという文章をどこかに入れるべきだと思いますね。資料2の1ページ目ですが、3ページになってはいますが、そこに「主成分について」と書いてあるのですが、それ以外の成分について、これは製剤で評価するわけですので、ある程度やはり説明書が必要かとは思いますが。

どうぞ。

○寺尾委員 動物用医薬品の場合は、添加剤というのは承認を取らなくていいのですか。普通、医薬品の場合ですと、全部必要ですね。承認取っていますね。

この場合は日本で承認を取る必要がないのだったら構わないと思うのですけれども、そういうルールになっていけば、これもきちんと評価しないといけないということになりますね。

○三森座長 今までは製剤について、ここで評価をしてほしいという場合については、製剤の中の成分について、主成分以外のものについても安全性評価をするというようになっております。

○寺尾委員 そうですか。承認を取っていなかったら、これは取らないとまずいことになりますね。含有剤のようなものはいいのですか。よくわからないのですけれども。

○大石課長補佐 承認というのは、この製剤としてののでしょうか。

○寺尾委員 そうではなくて、添加剤としての承認です。

○大石課長補佐 それはございません。

○鈴木座長 ちなみに農薬の場合ですが、展着剤等についての話は評価していません。

○寺尾委員 していないのですか。わかりました。

○三森座長 しかし、やはりこういうものが入っているわけですので、それについての安全性を担保しないと、当専門調査会としては先に進めないのではないのでしょうか。今までもそういう経緯があったと思うのですが。

○藤田専門委員 エトキサゾールのときもそうですね。

○三森座長 そうですね。エトキサゾールのときもそうでしたが、既に製剤で含まれている成分がわかっているわけですので考察は必要かと思います。

○大石課長補佐 記載する必要がある、説明しておく必要があるということであれば、資料2の中に入れ込みたいと思います。

○三森座長 いかがでしょうか。記載をしておくべきであるということで、当調査会としては進んでよろしいですか。

(「はい」と声あり)

○三森座長 ありがとうございます。

ほかにございますか。ないようでしたら、これまでの議論を基に食品健康影響評価をとりまとめたいと思います。

どうぞ。

○藤田専門委員 食品健康影響評価ということで、ちょっと違うのかなとは思いますが、これは結局、魚卵に養魚場で水の流れているところで使い、卵に曝露させるわけですが、

○三森座長 薬浴するだけです。

○藤田専門委員 それを結局、流水に流してしまうということになりますから、環境中にかなりこれが出てしまうということになりますね。

そういうことについての評価というのは、全くここでなくてよろしいのでしょうか。人間に直接、食品として入ってこないということで、そういう観点からすれば安全であるけれども、環境中にかなりの濃度が出てしまうということについて、ここで考慮しなくていいのかということですが、

○三森座長 今、藤田委員から、環境中へのことまでを当調査会で考慮すべきかどうかという御意見でございます。これは農水省で承認されるときには、使ったその薬浴剤はどのように廃棄せよと、使用上の注意に載っておりますか？

事務局にお伺いします。

○大石課長補佐 このフルセットの資料ではなくて、パイセスの概要という資料がお手元に配布してあるかと思いますが、概要書に書いてあると思いますが、私の方できちんとわかるところだけ口頭になりますが、説明をします。

使用上の注意としては、取り扱い上の注意で廃棄するときの、ちょっと読ませていただきますけれども、「本剤は水生生物に対する毒性が強いので、薬浴を河川等に廃棄する際

には、当該河川等の水量ならびに流量を勘案し、環境中で速やかに本剤が 3,333 倍以上(ブ  
ロノポールとして 15  $\mu$  g/ml 未満)に希釈されることを事前に確認すること。必要に応じて、  
十分な量の水であらかじめ希釈してから排出する等の環境汚染防止策を講じること」。

魚卵消毒の排水が養魚池に流入しないように注意すること。

「本剤を希釈した薬液及び使用済み容器を周辺環境にそのまま廃棄しないこと」という  
ような使用上の注意が付されております。

○三森座長 よろしいでしょうか。使用上の注意が既になされているということで、直接  
それを廃棄するなということですね。3,000 倍以上に希釈しろせよということが書いてあ  
るということですが、よろしいですか。

○藤田専門委員 そうすると、これは河川に廃棄されてしまうわけですね。先ほどの A D  
I の話になるのですけれども、どうなるかわからないですけれども、当然、河川では魚を  
捕って食べるということになりますから、魚類が曝露されるということになりますね。そ  
の辺のことまで考慮しなくていいのだろうかというのが、私の危惧するところですが、

○三森座長 いかがでしょうか。希釈された状態でも河川に流されているとなると、その  
河川に生息する魚に蓄積する可能性があるのではないかという御指摘ですが。 それに関し  
ては、承認申請をされている農水省には方向性が何かあるのでしょうか。事務局、農水か  
らコメントいただいてよろしいでしょうか。

○鈴木専門委員 その前に、資料として、毒性のところでしょうね。12のところ、VI-5  
以降 VI-15 までのところに、環境中に関する問題、孵化場の話で使用した後、河川にどの  
くらい流れるかの問題のデータが出ていますから、それを参考に議論した方がいいのでは  
ないでしょうか。

○三森座長 この資料から行くと、どのような形の結論になっていますか。

○大石課長補佐 同じ部分ですけれども、NOECという影響濃度というのを算出して、  
それと環境に排出される可能性がある濃度ということを考慮して、3,333 という値が出て  
いるということでもあります。

○三森座長 その文面を書かれておいた方がよいと思います。この参考資料の VI-15 の最  
後のところに書いてありますね。最後のパラグラフに「以上のことから」というところで、  
これこれこういうようにすると我が国においても、本剤の環境に対する影響を適切に管理  
することが可能であると言っておりますので、この辺の文面をどこかに入れておいた方が  
よいのではないかと思います。

環境に対する影響も考慮されていて、その環境を経由してこの物質がほかの魚に蓄積するというような可能性はほとんどないとか、その辺の文言をどこかに入れるというような形になります。

藤田先生、そういうことですか。

○藤田専門委員 基本的にはそういうことですが、まず大丈夫だろうというふうには思うのですが、このものの安定性のところを見ますと、かなり安定であるということを主張しているんですね。だから、壊れにくいと。ただ、pHが上がったり温度が上がったりすると壊れやすいというようなことも書かれておるんですが、海水に入れば割り方早く壊れるらしいのですけれども、そういうこともありまして、環境中に出て川の魚を汚染する可能性がある。

もし、その川の魚が今度はこのものに曝露されるということで、その川の魚をとって食べるということであれば、それこそ、この魚に対するADIがやはり必要になってくるのではないということも考え得るわけなんです。それで今、質問したわけです。

その使用量が多くなりますと、川自体が相当汚染されてくると。3,333倍希釈してもかなりの濃度になってしまうということもあり得るのかなとちょっと危惧です。このものがそう安定ではなくて、分解が早いということであれば、環境中に出たときにあまり問題にはならないと思います。

○三森座長 いかがいたしましょうか。農水省が承認する場合に、薬浴した薬液に関して廃棄をしなければ、こういう問題は一切ないわけですね。そのまま希釈して流してしまうということに関して、先の資料を私どもは持ち合わせておりませんので、わからないのです。

そこを当調査会として、どういうふうに判断するかということになりますが、魚卵に対しての安全性は担保できるということについてはほとんど皆さん御異論ないと思いますが、その薬浴に使ったものを廃棄するところに派生してきたことについては、最終的には人の口に入ってくることにやはり関連してくることではないかと思うのです。

このようなことについて、いかがいたしましょうか。非常にジャンルが広がりますけれども、そこまで考えなければいけないのか、この辺について、委員の先生方から何か御意見ございませんでしょうか。

どうぞ。

○寺尾委員 これはオクタノールと水の分配係数1.3ですね。ですから、そんな蓄積するということはないのではないのでしょうか。

○三森座長 分配係数が1コンマ幾つということであって、それほど蓄積するようなものではないと、寺尾委員から、御意見をいただきましたけれども、その辺で問題がないということであれば、そこまで考える必要性はないのですが、今回初めてこういうことが出てきているのではないかと思います。これからこのような薬浴をするような魚卵に対して、直接魚卵には問題はないのかもしれませんが、使った液の廃棄処分に関して、本調査会で審議するのか、あるいは承認申請をされる農水省で別途審議をされるのか、そこに関わってくることになります。今までは農水省の薬事食品衛生審議会ではその辺はどうだったのでしょうか。

○村上評価課長 一般的なお話をさせていただきますと、本委員会ができる前はいわゆる環境中を経由して何か影響で出るということであれば、それは環境省の所管ということになっておりまして、直接、食品として摂取する場合の安全評価ということであれば、従来は厚生労働省がやっていたわけですが、食品安全委員会ができたことによりまして、その食品を経由しての安全評価については本委員会が責任を持つようになったということだろうと思っております。

ですから、本件については考え方が幾つかあって、A D Iを決めるということであれば、別にそれは安全評価としてはA D Iを決めるということに周知いたしますので、どのような使い方をされてもトータルでA D Iを超えないように摂取すればいいということになりますけれども、今日の御議論の中身では本件、この魚卵の消毒という非常に限定された用途に用いるのであれば、A D Iを設定するまでもなくよろしいのではないかと話になってきているようにも思われますので、魚卵の消毒剤として使った場合の御判断というのをまず知っていただいて、更にその先にトータルで人間が摂取した場合のA D I、それかは環境中も何も、あらゆるルートからの摂取量の総計がどの範囲であればよいかという判断がまた別にあるというふうにお考えいただければよろしいのではないかと思います。

○三森座長 抗生物質の場合も同じだと思うのですね。例えば、牛、豚に投与して、それが排泄されてくるわけです。それが河川に流れるということも考えると、大変な領域をカバーした上での安全性評価になるわけですが、現時点ではとりあえず動物に投与した場合のA D I設定ということで、この調査会は止めていると思いますので、それをこの件についても当てはめるといえることになるとは思いますので、よろしいでしょうか。

これについては、今後、食品安全委員会として、その環境中に流されたものについてどこまで審議していくのか、これは動物用医薬品の専門調査会だけの問題ではないと思いますので、これについては食品安全委員会で一度御議論いただけたらと思いますが、いかが



でしょうか。

○津田専門委員 この物質が先ほどありましたように、魚にも使われているということですが、そのときにはまた別途に評価を行うわけですか。

○三森座長 どうぞ。

○村上評価課長 可能性は2つあると思います。

1つは、外国において魚類に使用されているという実態から考えて、このプロノポールというものについて食品を経由して、だから、魚に対する基準を設定するという前提で食品健康影響評価を管理省庁から本委員会が求められるという可能性は1つあります。

○津田専門委員 と申しますのは、ラットでは前胃に発がん性があるということが記載されています。

○三森座長 それについてはE M E AとE P Aで既に評価されてきておりまして、遺伝子障傷害性のない、発がん性もない物質だというように評価されております。

○津田専門委員 可能性はないと評価されているということですか。

○三森座長 そうです。

○津田専門委員 しかし、ここの記載では、飲水投与した場合、前胃に乳頭腫の発生が用量依存性に認められたとあります。

○三森座長 2例ぐらいしか出ていないのですけれども、用量依存性というふうには私は理解していなかったんですが。

○津田専門委員 書いてあります。

○三森座長 原典を見ましたけれども、それほどのものはないことから、最終的には発がん性はなしと、E P AとE M E Aは評価されてきていると思います。この辺について問題があるということであれば、それについても継続審議をするということになります。しかし、ラットの発がん性試験の高用量群で前胃に乳頭腫が発現しているという記載は確かにあるのですけれども、最終的には今までの国際団体での評価では発がん性はないという結論を出しております。

それについて疑問点があるということでありましたらば、それを先にクリアーしないと先に進めないと思いますね。

○鈴木専門委員 ちょっとそれに関連して、資料の今はVI-4のところ、9-2の「ラットにおける発がん性試験」というところの2パラ目に書かれていることがちょっと気になるという表現なのですが、これはちょっと変ですね。

「最高用量である160 mg/kg/day 投与群において、前胃に乳頭腫の発生が用量依存性に

認められた」と書いてある。このことを読むと、これはおかしいのですよ。

だから、それを修正すれば済む話なのかもしれない。恐らく外国の権威ある機関の評価ですから、そんなに間違っているとは思わないのですけれども、その点を確認して修正すれば済むのではないですかね。

○三森座長 私も、この概要のところに書いてある文面のところがおかしいと思いますね。

いかがいたしますか。一度、発がん性について、津田先生に内容をよく見ていただきましょうか。この部分については、次回以降の審議に持ち越すということになります。

ほかの先生方、いかがいたしますでしょうか。この最後のところに来まして、発がん性で問題があるのではないかという御意見が津田委員から出ております。今までの議論は遺伝毒性発がん物質ではないという形でここまで来ておりますので、A D I の設定は必要なかろうということで進めてきたわけですが、津田委員からは、前胃の乳頭腫が増えているのではないかと。これについて明確にならない限り、A D I 設定をしないというところには入れないと思います。

事務局、12時を過ぎておりますが、この点について1回持ち越しをさせていただきませんか。何か急がなければいけない理由がありましたら。

○大石課長補佐 審議を尽くしていただくことが大切だと思いますので、その部分ははっきりできるような作業をしていただきたいと思います。少し説明をいたしますと、先ほどのVI-4のところのラットの発がん性試験という概要に書いてある試験の後に、もう一度やり直した試験がございまして、それでは高中低用量の雄で2例、2例、1例といったような発生が認められているという結果になっておりますので、だから用量依存性というふうに書いたんだと思いますが、そこは原典をまた見ていただいて御判断いただければと思います。

○三森座長 そうしましたら、今の発がん性について、既にE P A と E M E A の政府は発がん性がないと評価しておりますが、当調査会としては、この点についてはペンディングとさせていただきます。

このデータについては、津田先生と今日御欠席の菅野先生のお二人にこの厚い資料が配布されておりますので、それを一度見ていただいて、そこで当調査会としてどう考えるか結論を次の会議まで持ち越しさせていただきませんか。

(「はい」と声あり)

○三森座長 よろしいでしょうか。では、そのような形にさせていただいて、その発がん性の評価を実施した上で、A D I の設定が必要ないという形であれば、この資料2の文言

修正をした上で、次回の調査会で審議を進めるという形にさせていただけたらと思います。

それでは、議題2ですが「その他」になりますが、事務局から何かございますか。

○大石課長補佐 お手元に第15回の議事録案、この単独の調査会としては前回になりますが、前回の議事録案を配布してございますので、最終確認をさせていただきましたら正式に議事録としてホームページ等に載せたいと思いますが、お読みになってどこかお気づきの点がありましたら、また後日でも構いませんので御連絡をいただきたいと思います。

御報告ですけれども、1月から、肥料・飼料専門調査会と合同で検討してまいりました、家畜への抗菌性物質の使用により選択される薬剤耐性菌の食品健康影響に関する評価指針案ということでございますが、先週の9月15日の合同のワーキンググループで評価書案が取りまとめられまして、現在、最終調整を行っているところでございますので、御報告いたします。

ワーキンググループにも御参加いただいております座長を始め、青木専門委員、井上専門委員、中村専門委員におかれましては、お忙しいところ御協力ありがとうございました。

今後の予定でございますが、次回の専門調査会は来月10月20日水曜日の午後2時からを予定させていただきたいと思います。

以上でございます。

○三森座長 ありがとうございます。

以上で議事はすべて終了したわけですが、専門委員の先生方から何か特に御発言ございますでしょうか。

ないようでしたら、以上をもちまして、第18回専門調査会を閉会とさせていただきたいと思います。御協力ありがとうございました。