

食 品 安 全 委 員 会

動 物 用 医 薬 品 専 門 調 査 会

第 27 回 会 合 議 事 録

1 . 日 時 平成 17 年 5 月 13 日（ 金 ） 14:00 ～ 14:54

2 . 場 所 委員会中会議室

3 . 議 事

（ 1 ）動物用医薬品の再審査について

（ 2 ）その他

4 . 出 席 者

（ 専門委員 ）

三森座長、青木専門委員、明石専門委員、江馬専門委員、大野専門委員

嶋田専門委員、寺本専門委員、長尾専門委員、中村専門委員、林専門委員

（ 委員 ）

寺尾委員、小泉委員、見上委員

（ 事務局 ）

齋藤事務局長、福田評価調整官、

増田評価課長補佐、平野係長

5 . 配 布 資 料

資料 1 意見聴取要請（平成 17 年 5 月 12 日現在）

資料 2 塩酸ジフロキサシンを有効成分とする製造用原体（塩酸ジフロキサシン）及び豚の飲水添加剤（ペテキノン可分散 25％）の再審査に係る食品健康影響評価について（案）

資料 3 塩酸ジフロキサシンの食品健康影響評価について（案）

資料 4 フルニキシメグルミンを有効成分とする馬の消炎鎮痛剤（パナミン、パナミン注射液 5％）の再審査について（案）

資料 5 フルニキシンの食品健康影響評価について（案）

資料 6 リン酸チルミコシンを有効成分とする製造用原体（リン酸チルミコシン 20％（原薬））及び豚の飼料添加剤（動物用プルモチルプレミックス - 20、同 - 50、

同 - 100) の再審査に係る食品健康影響評価について (案)

資料 7 動物用医薬品の再審査に係る食品健康影響評価に関する審議結果 (案) に関する御意見・情報の募集結果について

6. 議事内容

○三森座長 ただいまから第 27 回「動物用医薬品専門調査会」を開催いたします。

本日は、井上専門委員、菅野専門委員、鈴木専門委員、津田専門委員、藤田専門委員の 5 名が御欠席でございまして、10 名の委員が御出席でございます。

また、本日は食品安全委員会から寺尾委員、小泉委員、見上委員に御出席いただいております。

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、お手元に「第 27 回動物用医薬品専門調査会 議事次第」が配付されておりますので、御覧いただきたいと思います。

議事に入ります前に、事務局より議事、資料などの確認をお願いいたします。

○増田評価課長補佐 では、御説明いたします。

本日の議事次第は「動物用医薬品の再審査について」の 1 点でございます。

次に資料の確認をさせていただきます。

まず、本日の議事次第、委員名簿、座席表それぞれ一枚ずつになります。

資料は 1 ～ 7 までございます。

そのほかに、参考資料、概要となっております。

申請者作成のフルセットの資料につきましては、コーナーに準備させていただいておりますので、適宜御利用いただければと思います。

資料 1 でございますが「意見聴取要請 (平成 17 年 5 月 12 日現在)」でございます。これは農林水産大臣と厚生労働大臣から食品安全委員会の委員長あてに意見を求められたもののうち、当専門調査会で審議することが適当とされた案件の一覧です。

資料 2 でございますが「塩酸ジフロキサシンを有効成分とする製造用原体 (塩酸ジフロキサシン) 及び豚の飲水添加剤 (ベテキノン可溶散 25%) の再審査に係る食品健康影響評価について (案)」。

資料 3 が資料 2 の別添になりますが「塩酸ジフロキサシンの食品健康影響評価について (案)」。

資料 4 でございますが「フルニキシンメグルミンを有効成分とする馬の消炎鎮痛剤 (バナミン、バナミン注射液 5%) の再審査について (案)」。

資料 5 でございますが、これは資料 4 の別添となりますが「フルニキシンの食品健康影響評価について (案)」。これらは継続審議となっていた案件で、御指摘事項等を踏まえ修正した案となっております。加筆、修正した部分につきましては、赤字で示しております。

資料 6 でございますが「リン酸チルミコシンを有効成分とする製造用原体（リン酸チルミコシン 20%（原薬））及び豚の飼料添加剤（動物用ブルモチルプレミックス - 20、同 - 50、同 - 100）の再審査に係る食品健康影響評価について（案）」。

資料 7 でございますが「動物用医薬品の再審査に係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）に関する御意見・情報の募集結果について」。これはチルミコシンに関するものでございます。

これは、4 月 27 日まで意見募集をしておりましたが、1 通の意見がありましたので、その回答案と修正案として作成しております。

ほかに参考資料として、事務局で収集した関係論文や、海外の評価書等をお配りしております。

また、更に資料 7 の下に「食品に残留する農薬等に関するポジティブリスト制度の導入について（意見）」というものの、これは 4 月 28 日付けの文章でございますが、これを参考として提示しております。

これは、4 月 28 日の食品安全委員会でポジティブリスト制についての意見を食品安全委員会から提出しております。その内容でございます。

資料については、以上です。不足の資料等ございますでしょうか。

資料の確認については、以上でございます。

○三森座長 それでは、議題の（１）に入らせていただきます。「動物用医薬品の再審査について」です。

まず、事務局から説明をお願いいたします。

○増田評価課長補佐 それでは、御説明いたします。まず資料 3 を御覧ください。

塩酸ジフロキサシンについては、これまで第 23 回、第 24 回の専門調査会で御審議いただいております。

何点か御指摘をいただきましたので、赤字で語句の修正あるいは加筆をしておりますので、順次御審議していただければと思います。

まず、語句の修正部分についてですが、7 ページの初めの方です。「網膜電（位）図」という記載があります。「位」のところに括弧を付けさせていただいています。これは前回、網膜電図ではないかという御指摘をいただきまして、事務局で再度調べたところ、網膜電位図とする文献と網膜電図とする文献の両方の文献がありましたので、現時点ではこのように括弧書きにさせていただいております。

11 から 13 ページにかけて、生殖発生毒性に関する語句を修正しております。

22 ページに語句の修正があります。このほか、評価の内容に関する部分の修正が 2 点ありますが、こちらは後ほど順次説明させていただければと思いますので、まず、語句の修正の部分についての御確認をお願いいたします。

○三森座長 網膜電（位）図の書き方と生殖発生の部分についての語句の修正が幾つかありましたが、これでよろしいでしょうか。何か御質問がございましたら、どうぞ。

よろしいですね。では、引き続き資料の説明をお願いいたします。

○増田評価課長補佐 それでは、大きな修文が3点ほどありまして、まず、8ページから10ページにかけて、発がん性についてコメントをいただいた部分の修正。

それから、22ページに関節影響についての項目を追加していること。

それから、22ページから24ページにかけて微生物学的ADIの評価について修文をしております。

まず、8ページの発がん性部分の修文についてですが、8ページの最後のパラグラフになります。前回の案文では「雄の150mg投与群で肺の結節/腫瘍が対照群と比較して多く認められた」という記載がありまして、これでは発がん性の有無が不明確という御指摘がありましたので、内容を精査いたしまして、本日、御欠席の津田先生に御意見をいただきまして「雄では肺腺癌が150mg投与群で多く認められたが、peto法では統計的な有意差は無く、またこの系統は肺気管支/肺胞癌/腺腫の自然発生頻度が高いため、毒性学的意義はないと考えられた」という記述に修文をしております。

また、その前後にも説明の加筆や語句の修正をしております。結論としては「がん原性は認められなかった」となっております。

あと、10ページのところの最後のところですが「原末で雌雄の50mg投与群で影響が認められたことから」という形に修文しております。これは当初「25mg投与群で肝臓に影響が認められたことから」と書いていたわけですが、9ページの一番下から10ページの一番上にかけて「肝臓では胆管増生及び胆管線維症の発生率の増加が25mg以上投与群の雌雄で認められたが、これらの病変では投与とは関連性はなかった」ということで、ここで25mgについては否定しておりますので、それで25mgの投与群で影響が認められなかったということで、NOAELを20mg/kg体重/日という形で変更させていただいております。以上です。

○三森座長 前回、「雄の150mg投与群の肺の結節/腫瘍が対照群と比較して多く認められた」という記載ですが、その記載では発がん性が不明瞭であるというコメントでございましたけれども、これについては津田先生、それと菅野先生からの御意見を聞いて、結論としてはがん原性は認められなかったということでございます。

また、この部分については、前回の議論では発がん性の結論を待って、22ページの遺伝毒性、発がん性の部分も検討するということになっていたかと思いますが、この辺についていかがでしょうか。

まず、8ページのところですが、文章を書き換えておりますが、これについてはよろしいでしょうか。

○嶋田専門委員 9ページの1行目にまいりまして「またこの系統は肺気管支/肺胞癌/腺腫」と、これはみんな横並びですね。肺気管支がん、あるいは肺胞がん、そうすると腺腫というのはカンマで入れますか、ちょっと言葉の並びが不自然ですね。

○三森座長 これは「肺気管支/肺胞癌」というのが1つで、もう一つは「肺気管支/肺

胞腺腫」というものですね。カンマを入れましょうか。

○嶋田専門委員　そういうことです。

○三森座長　はい。ありがとうございました。ほかにございますでしょうか。
どうぞ。

○林専門委員　ちょっとエディトリアルなことなんですけれども、8 ページの下のところの peto 法の p は大文字です。

○三森座長　はい、大文字ですね。これは Peto 法でよいですか、Peto 検定にしますか。

○林専門委員　Peto 法でいいのではないですか。

○三森座長　はい。Peto 法ということですよ。

ほかになれば、22 ページのところの遺伝毒性、発がん性についてというところで、遺伝毒性の成績を含めた上で、もう一回確認を取りたいということになっておりますが、ここにつきまして林先生、長尾先生から何かコメントがございますでしょうか。

○林専門委員　私の方からは特にございません。

○長尾専門委員　私もありません。

○三森座長　ないようです。それでは、次の関節影響についての説明を事務局からお願いします。

○増田評価課長補佐　それでは、22 ページの上の方の赤で書いてある部分です。「関節影響に関する知見について」というのを加えさせていただいております。

この部分につきましては、毒性学的エンドポイントの設定に関係するということで、追加した方がいいという御意見をいただきましたので、このように追加させていただいております。

キノロン剤につきましては、一般に幼若動物に対して関節影響が認められていること。それから、NOAEL が 1.0mg であったということ。これが慢性毒性を含めまして、最も感受性の高い所見であったというようなことを追記しております。この記載内容についての御確認をいただければと思います。お願いいたします。

○三森座長　キノロン剤の幼若動物に対する関節影響というのは、よく知られていることですが、今回の毒性試験の中で、これが最も感受性が高かったということで、この NOAEL から ADI 設定に行っておりますので、この文章を入れるべきだということですが、これについてはいかがでしょうか。

食品健康影響評価の中には入れるべきだと思いますので、御意見がなければ、この形にさせていただきたいと思います。

それでは、微生物学的な ADI についての修文の説明をお願いいたします。

○増田評価課長補佐　微生物学的 ADI につきましては、その算出に当たり、どの菌種の知見を採用するかということが宿題となっておりますので、井上先生、嶋田先生から御意見をいただきまして、再度修文しております。

微生物学的 ADI の設定に利用できる知見としましては、in vitro の MIC のデータの

みということで、ヒトの腸内細菌叢から検出される偏性嫌気性菌、それと腸球菌、大腸菌、乳酸菌を考慮し、適切と考えられる菌種のうち最も感受性が高かったのは代謝物であるサラフロキサシンと同様に、Peptostreptococcusであったということでございます。

PeptostreptococcusのMICにつきましては、40菌株のものと、8菌株のものの2種が報告されております。

これは、16ページの表の中に「グラム陽性菌」の8番目にPeptostreptococcusがありますけれども、40菌株の結果と8菌株の結果がここに記載されております。

2種類が報告されているのですが、生データがなく、まとめることができないということで、より感受性が高かった8菌株の知見を採用するのが適当としております。この部分についても御確認をお願いいたします。

○三森座長 微生物学的なADIの設定について、どの知見を用いるかということでございますけれども、既に井上先生、嶋田先生で御討議いただいているということでございますが、嶋田先生、補足がありましたらお願いいたします。

○嶋田専門委員 いや、特にございません。Peptostreptococcusを腸内細菌叢の代表にするというのは、臨床的には少し抵抗があるのですけれども、やはり一番耐性化しないということで、安定したパラメータの菌としてはよろしいかと思えます。

○三森座長 ありがとうございます。そうしますと、微生物学的ADIの設定に当たっては、Peptostreptococcus 8菌株におけるMIC₅₀の値が0.5 µg/mLを採用するということが適切であるということでございます。

では、次のADIの設定についての説明をお願いいたします。

○増田評価課長補佐 それでは、24ページの「一日摂取許容量(ADI)の設定について」でございます。ここでADIの設定について記載しております。

ジフロキサシンにつきましては、遺伝毒性発がん性を有さないと考えられることから、ADIを設定することが可能と考えます。

毒性学的影響から導かれるADIにつきましては、若齢犬の試験で認められた関節への影響についてのNOAEL 1mg/kg 体重/日に種差10、個体差10の安全係数100を考慮して、0.01mg/kg 体重/日となると考えられます。

これらは、13週間の試験であります。慢性毒性試験よりも低い用量で影響が認められておりまして、感受性の高い時期に設定して、影響を観察した特殊毒性試験であるため、安全係数は種差と個体差のみということで適用しております。

それから、微生物学的影響から導かれるADIにつきましては、PeptostreptococcusのMIC₅₀、0.0005mg/mLに結腸内内容物として220g、細菌が暴露される分画として70%、体重に60kgを用いております。

安全係数としては、通常in vitroの知見は相当安全側になると考えられることから、通常は不要とされておりますが、今回の場合、10菌株の知見が奨励されているところ8菌株についての知見であったということ。それから、一部がジフロキサシンよりも抗菌活性

が強く、同じく *Peptostreptococcus* の感受性が最も高いサラフロキサシンに代謝されるということ、これらを総合的に考慮しまして、安全係数 2 を用いることとしております。

両者の比較におきましては、微生物学的影響から導かれる A D I がより感受性が高いと考えられることから、これを用いることが適当であると考えられます。

A D I につきましては、基本的に最も意味のある一けたで示しておりますが、ジフロキサシンにつきましては、サラフロキサシンの A D I が二けたまで示されているということを考慮しまして、現時点におきましては、0.0013mg/kg と設定することが適当であるとしております。

御確認、御検討をお願いいたします。

○三森座長 ただいま事務局から説明がありましたように、A D I 設定について、毒性学的な方面からの A D I としては、関節毒性、犬のデータの値から安全係数 100 を考慮して、A D I は 0.01mg/kg ということです。

一方、微生物学的な影響のデータからですと、24 ページの数式に載っているような形で算定しまして、0.0013 ということになるということです。

ここでは、分母のところに安全係数 2 をかけておりますけれども、通常安全係数は *in vitro* の試験を採用する場合は使わないのですが、菌株の数が少ないということです。10 菌株まで達していないということと、サラフロキサシンの影響を考慮すると、最大限の値である 2 を用いるのが適切であろうということでございます。

この点につきまして、御意見あるいは補足がございましたらお願いいたします。

よろしいでしょうか。

そうしますと、微生物学的な A D I をジフロキサシンの A D I とさせていただくということでもよろしいでしょうか。

報告書の文言の修正はほとんどありません。先ほどの *peto* の検定の P を大文字にするというところがありましたけれども、当調査会におきまして、ジフロキサシンの食品健康影響評価について審議した結果、ジフロキサシンの食品健康影響評価については、A D I として 0.0013mg/kg 体重/日を採用することが適当であると考えられるということでもよろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○三森座長 ありがとうございます。それでは、ただいまの審議結果については、私の方で事務局の協力を得ながら、資料 2 と 3 を基にしまして報告書を作成し、各専門委員に御意見を求めた上でとりまとめたいと思います。

よろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○三森座長 それでは、そのようにさせていただきます。事務局は、作業をお願いいたします。

○増田評価課長補佐 わかりました。本日御意見をいただきました内容につきまして、座

長の指示をいただきながら、事務局で評価書の内容を修正しまして、各委員の先生方に御確認いただきたいと思いますので、よろしくお願いします。

評価書につきましては、委員会に報告後、意見、情報の募集の手続をいたします。パブリック・コメントで寄せられました意見への対応につきましては、事務局で内容を取りまとめさせていただきまして、必要に応じて改めて調査会でお諮りしたいと思いますので、よろしくお願いします。

○三森座長 それでは、次の資料の説明をお願いいたします。

○増田評価課長補佐 それでは、次は資料の5になります。

こちらはフルニキシンについての評価書案文でございます。前回、9ページまで御確認いただいておりますので、残りの部分について順次御確認いただければと思います。

9ページまでの部分につきましては、御指摘の部分について語句修正しております。

それでは、10ページを御覧ください。

「(5) 遺伝毒性試験」についてということです。AmesとCHL培養細胞の染色体異常、in vivoのマウス小核の基本セットが実施されております。染色体異常の1試験で陽性でございますが、in vivoの小核では陰性となっております。

これを受けまして、生体にとって問題となるような遺伝毒性はないと考えられます。

以上でございます。

○三森座長 遺伝毒性試験についてですが、in vitroの染色体異常試験1試験で陽性が出ておりますが、in vivoの小核試験では陰性であったということでございます。この遺伝毒性につきまして、コメント、御質問がありましたらお願いいたします。

どうぞ。

○林専門委員 このままでいいと思うのですが、小核試験では、使用された最高用量の300mg/kgで、動物がすべて死亡しておりますので、そういう意味からも十分高用量まで検討されたと見るべきだと思います。

したがって、in vitroで見られた染色体異常が陽性ということなのですから、同じエンドポイントをin vivoで検討して、陰性であったということから、このように結論してもいいかと考えます。

○三森座長 ありがとうございます。ほかにございますでしょうか。

ないようでしたら、引き続き資料の説明をお願いいたします。

○増田評価課長補佐 次は、一般薬理試験についてです。10ページ以降に複数の試験結果がまとめられていますが、まず一とおり説明させていただきたいと思います。

「(5) 一般薬理試験(IX)」ということで、まず、一般症状及び行動でございますが、これによりますと、軽度の行動、反射、触覚及び痛覚の抑制が認められたということでございます。

中枢神経への作用でございますが、自発運動、抗痙攣、体温測定、急性脳波について実施されておりますが、これはいずれも影響が認められなかったとされております。

それから「自律神経系への作用」でございますが、in vitro で平滑筋の収縮について摘出回腸を用いて実施されております。その中で、抗アセチルコリン、抗ヒスタミン作用が示されております。ウサギ摘出回腸では自発運動の振幅が減少するというような状況でございます。

それから、消化器系につきましては、腸管輸送能が実施されておまして、これは 30mg の皮下投与で抑制傾向を示し、10mg までの皮下投与では被験物質投与による影響は認められなかったとされております。

それから、呼吸循環器系への作用でございますが、呼吸、血圧、心拍数、心電図について実施されております。呼吸については、一過性なリズムの乱れ、呼吸数の減少が認められておりますが、時間とともに回復しております。

血圧につきましては、下降が一時的に認められたとされております。

心拍数・心電図は、心拍数の減少、それから心電図の P R 間隔の延長が観察されております。これらの異常につきましては、心拍数は 30 分、心電図は 15 分で回復したということであります。

それから、抹消神経系への作用でございますが、ウサギに対する点眼による局所麻酔、局所刺激作用について観察されておまして、流涙、角膜反射の遅延が認められております。

その他でございますが、利尿作用が実施されておりますが、被験物質投与による影響は認められておりません。

次に「微生物学的影響に関する特殊試験」についても先にお話しさせていただきますと、フルニキシンですが、NSAIDs でほとんど抗菌性活性が示されていないと報告されております。

フルニキシンそのものにつきましては動物薬専用ですが、NSAIDs 自体はヒトで種々のものが使用されておりますが、これらについて抗菌活性は示されないと考えられております。

以上でございます。

○三森座長 一般薬理試験のところの御説明をいただきましたが、ここにつきまして、コメント、御質問などがありましたらお願いいたします。

大野先生、何かありますか。

○大野専門委員 非常に細かいことですが「自律神経系への作用」のところの説明の 3 行目です。抗アセチルコリン、抗ヒスタミン作用と書いてあるのですが、 1×10^{-4} g/mL という高い濃度での作用であり、非特異的な作用と考えられますのでこういう言葉ではなくて、アセチルコリン及びヒスタミン収縮の抑制作用を示したと。その方がよろしいと思います。

○三森座長 事務局よろしいですか。文言の修正をしていただいたということです。

ほかにございますでしょうか。

ないようですので、引き続き資料の説明をお願いいたします。

○増田評価課長補佐 それではヒトへの影響「(6)ヒトにおける知見について」「ヒトにおけるNSAIDsの毒性影響」の項目について簡単に御説明いたします。

フルニキシンそのものにつきましては、動物薬専用でございますが、NSAIDs自体はヒトで種々のものが使用されております。これらの最も一般的な副作用として、消化管の潰瘍形成がありまして、これにはCOX-1の阻害が関与していると考えられております。

フルニキシンにつきましては、COX-1、COX-2の非選択的な阻害剤とされておりまして、ヒトにおいてもこれらの影響が想定されると思われます。最近ですが、アメリカのFDAで公表された副作用としまして、COX-2に選択的に作用する薬、フルニキシンはCOX-1、COX-2両方非選択ですのでこの薬とは違うのですが、COX-2選択薬において、心臓血管リスクの上昇が示されるのでフェーズアウトされるべきであるというような報告が出ております。

フルニキシンにつきましては、サルで心電図の調査等が行われておりますので、ある程度心臓についての影響が出る用量というのは、その用量よりも高い用量ということで、今回NOAELが見られるような用量では見られるものではないと考えられますが、その辺の記載についても、必要があれば食品健康影響評価で触れなければいけないのかなと思っております。今回は、その内容を記載しておりませんが、心臓毒性についての記載をするべきであれば追記させていただきます。

○三森座長 ヒトへの影響についてですけれども、前半の方はNSAIDsの一般の説明がされておるわけです。フルニキシンは、COX-1とCOX-2の両方を非選択的に阻害するということであります。

したがって、ヒト用医薬品のNSAIDsでの副作用として報告されている諸症状が当然想定されていることになるということでございますけれども、まず、この文章のところで何か御質問、御意見はございませんでしょうか。

なければ、事務局から追加説明がございましたが、今年の4月にFDAからCOX-2の選択阻害剤で心臓への副作用ということが報告されているという文言を、この11ページのところに入れるということでございますが、これについてはいかがでしょうか。当然食品中に含まれてきた場合は、そのようなことが起こってくる可能性があります。既にサルの試験を実施しておりまして心臓への作用を見ておりますけれども、ADIレベルでは、ほとんどそのようなことはないという文章を入れるということでよろしいでしょうか。

○大野専門委員 よろしいと思います。

○三森座長 ほかの先生方もよろしいでしょうか。

○大野専門委員 あと、文面的なことよろしいですか。

○三森座長 どうぞ。

○大野専門委員 今のところの4行目の「しかしながら」から始まるところで、「これら

の生理活性物質は本来恒常性の維持に関与しており、その産生の減少は望ましく作用を生じる」というところですが、これは入れなくてもいいのではないかと思います。

「しかしながら、最も一般的な副作用として」とつなげてよろしいと思います。恒常性というところの意味がちょっとわかりにくいということと、これを入れるのだったら、整理活性物質は全部この表現を入れなければいけなくなってしまうです。

○三森座長 わかりました。事務局よろしいですか。「しかしながら」の次のセンテンスは削除するということです。

○増田評価課長補佐 そのとおりにさせていただきます。

○三森座長 ほかにございませんでしょうか。

では、事務局で今のFDAの心臓への副作用についての文言は、付け加えてくださるということですね。

○増田評価課長補佐 はい。そのようにさせていただきます。

○三森座長 どうぞ。

○見上委員 これは内容と一切関係ないのですけれども、構成のことで「ヒトにおける知見について」は(6)になっていますね。その前も(6)なのですが「一般薬理試験」は(5)になっているのです。これはどこにつながるかよくわからないのですが。

○三森座長 番号が違っていませんか。

○増田評価課長補佐 済みません、一般薬理が(6)になるのではないかと思います。

○見上委員 これが(6)になればいいのですか、ではその次が(7)ですか。

○増田評価課長補佐 ヒトへの影響が(7)です。済みません。

○見上委員 わかりました。

○三森座長 ということです。10ページの一番上の「遺伝毒性試験」が(5)ですので、続きだということですね。

○見上委員 結構です。

○三森座長 ありがとうございます。ほかにございませんか。

それでは、これまでの結果を基にADIの設定の検討をすることになります。しかし、ラットの発がん性試験の用量について確認が済んでいません。

事務局、どこでしたか。

○増田評価課長補佐 発がん性試験、7ページのラットの2年間発がん試験で、入手したデータで行きますと、0、2、4、8の投与量でやっています。これは遊離酸換算値ですので実際の量になります。

しかしながら、アメリカのFDAの方では、この用量が違っておまして、2のところが、0.36になっています。FDAも使った試験は同じなのですが、用量段階が論文は0、2、4、8なのですが、アメリカのFDAの評価書を見ますと、0、0.36、1.2、3.6というような用量段階になっていました。アメリカの方は0.36をLOAELとして不確実係数500をかけてADIを出しているということですのでございます。その辺の事実関係を確

認するとい

うような宿題をいただいておりますので、現在、それを進めさせていただいているというところでございます。

○三森座長 ありがとうございます。ラットの2年間の発がん性試験の最低用量ですね。それが0.36なのか、2 mg/kgなのか、それがまだ明確ではないということで、現在、資料を収集中だということで、この点が明確にならない限りA D I設定には行けないということでございますね。

どうぞ。

○長尾専門委員 フルニキシメグルミンの塩になっているので、その0.36というのはメグルミンの塩を外して計算しているのではないですか。そうでもないですか。

○増田評価課長補佐 メグルミンが入っている量でいくと、アメリカの報告では0、0.6、2、6、遊離酸で0、0.36、1.2、3.6というふうに書いてありますので、そういう認識ではないかと思います。

○三森座長 よろしいでしょうか。ラットの2年間の発がん性試験の最終的な用量を明確にしない限り最終的なA D I設定ができないということでございます。

したがいまして、本日、議論をいただいた内容をまとめることになりますけれども、12ページの「3. 食品健康影響評価について」というところがございますが、ここの項目立てについては、今のラットのがん原性の資料が届き次第ということで、その上で御審議いただくということになりますね。そういうことでよろしいでしょうか。

○増田評価課長補佐 わかりました。

○三森座長 では、事務局はラットの発がん性試験の用量について確認をしていただいた上で、各専門委員に情報の提供をしていただきたいと思います。

また、各専門委員におきましては、御担当の分野について内容の整理をお願いしたいと思います。

では、次の議題は「(2) その他」になりますが、事務局からお願いいたします。

○増田評価課長補佐 それでは、まず、第24回の会合で評価書を取りまとめていただきました「リン酸チルミコシンを有効成分とする製造用原体(リン酸チルミコシン20%(原薬)及び豚の飼料添加剤(動物用プルモチルプレミックス-20、同-50、同-100)の再審査に係る食品健康影響評価について(案))」につきまして、4月27日まで意見募集を行い、意見・情報の募集の募集結果が出ましたので、まず、その辺を御報告させていただきます。

4件の意見がございましたが、意見の内容及び対処方針につきましては、資料7にまとめております。資料7を御覧ください。

資料7につきましては、事前に委員の意見を聞いておりますので、簡単に御報告させていただきます。

まず、1と2の意見でございますが、1の意見につきましては、1996年のJ E C F Aの報告書について、ここに書いてありますa) b) c)のJ E C F Aの判断につきまして、

どのように評価したのか。

それから、2の意見につきましては、オーストラリアのNOEL、それから安全係数2000を用いてADIを設定しておりますが、この設定根拠について十分な議論がなされたとは言えないと。この点について見解を示していただきたいということでございました。

専門調査会の回答としましては、ここに書いてありますように「チルミコシンにつきましてはすでに日本やJECFAにおいて毒性の評価が行われ、ADIが設定されていることから、これらの評価結果や新たな情報の有無について検討を行い、再検討の必要はないと判断しました。調査会としては食品衛生調査会及びJECFAの評価結果とその考え方は支持できると考えており、安全係数についても追加の20は不要であると判断しています」という回答としております。

3の意見でございますが、イヌの12か月経口投与試験を慢性毒性と言うのは避けるべきという意見でございました。

専門調査会の回答としましては「一般に化学品の“chronic toxicity”試験は1年以上というふうにされており、1年間の試験を慢性毒性と表現することについては問題ないと考えておりますが、本件については、食品衛生調査会の報告書が『12ヶ月経口投与試験』と表現していることから、こちらの表現に修正いたします」ということで、前のページの資料6の2番の「(1)ヒトに対する安全について」の7行目に「慢性毒性試験」というのを「12ヶ月経口投与試験」と修正しております。

4の意見ですが、チルミコシンの薬剤耐性についてでございます。

専門調査会の回答としましては、耐性菌問題につきましては、既に指針を示し、現在、評価に足る情報の収集に努めているところとしております。

続けさせていただきますと、食品に残留する農薬に関するポジティブリスト制度の導入について、簡単に状況をお伝えさせていただきます。

資料7の次に参考で付け加えてありますが、参考を御覧ください。

これは4月14日、4月21日に厚生労働省から意見聴取を行ったことにつきまして、第26回の会合で、お知らせさせていただきましたけれども、意見聴取を受けまして、4月28日食品安全委員会としての意見を表明したということでございます。その意見の内容が裏の別添、次のページの別添に示してあります。

特に2のところにありますように、暫定基準につきましては、当該制度の導入後に実施する食品健康影響評価の結果を踏まえて見直すということとなっております。厚生労働省がリスク評価計画を策定し、当委員会に了承を得るように意見を求めてきますが、導入後に実施する食品健康影響評価につきましては、当調査会の方にお世話になるということもあると思います。その際には、よろしくお願いします。

ポジティブリスト制につきましては、今後も新たな情報が入り次第、逐一御報告したいと思っておりますので、その辺もまたよろしくお願いいたします。

このことにつきまして、何かございましたらお願いします。

○三森座長 まず、資料7のパブリック・コメントに対する専門調査会の回答のところですが、この内容は、既に委員の先生方にはお目通しをいただいていると思いますが、これについてはいかがでしょうか。

この内容でよろしいということでしょうか。

それでは、事務局は手続きをお願いいたします。

もう一つは参考のところ、ポジティブリスト制度の導入についてというところになりますが、ここにつきまして、何か御質問はございませんでしょうか。

○嶋田専門委員 先生、1ついいですか。

○三森座長 どうぞ。

○嶋田専門委員 資料7の方で、いわゆる慢性毒性試験で、今度12か月の経口投与試験と表現するということになりますが、そうすると、慢性毒性試験という言葉は死語になってしまうということですか、そういうことではないのですか。

○三森座長 事務局どうですか。

○増田評価課長補佐 これにつきましては、ここに書いてありますように、1年間の試験を慢性毒性として表現するのには問題ないと、我々としては考えているのですけれども、この場合は、食品衛生審議会で得られた回答を支持するということで、食品衛生審議会で行われている内容をそのまま書くのが適切と判断して、そういうふうに書かせていただいているということもあります。

○嶋田専門委員 慣用語になっているものですから。慢性試験とか急性とか。

○三森座長 ガイドラインは、今、どうなっていますか、慢性毒性試験と書いてありますか。1年以上の反復投与毒性試験ですか。

○増田評価課長補佐 本調査会としては、慢性を使っています。

○三森座長 今回については、食品衛生調査会の文面で、12か月经口投与試験と書いてあるので、それに合わせたということだけということです。ですから死語にはなっていないということです。

よろしいでしょうか。

あと、ポジティブリスト制の方ですが、これはよろしいですか。大変な審議事項が増えるということになると思いますけれども。

ないようでしたら、これで第27回の専門調査会の議事はすべて終了いたしました。

○増田評価課長補佐 次回のお知らせだけさせていただいてよろしいでしょうか。

○三森座長 どうぞ。

○増田評価課長補佐 あと、お手元に前回の議事録を配付しておりますが、御了承いただけましたら、これに関してはホームページの掲載を随時いたしますので、来週中を目途に御確認をお願いしたいと思います。

あと、6月の開催ですが、以前に15日と御連絡をしていると思いますが、変更させていただきまして、21日の10時からということで開催を予定しておりますので、よろしくお

願いいたします。

○三森座長 6月21日の火曜日ですね。午前10時からということでございます。

今日は予定よりも非常に早くスムーズに行きまして、全部これで審議を終了いたしました。

そのほか、何か委員の先生方で何か御質問、御意見はございませんでしょうか。

ないようです。

それでは、以上をもちまして本調査会を閉会させていただきます。

ありがとうございました。