

食 品 安 全 委 員 会 動 物 用 医 薬 品 専 門 調 査 会

第 62 回 会 合 議 事 録

1. 日時 平成 18 年 10 月 20 日（金） 14:00～15:32

2. 場所 委員会中会議室

3. 議事

（１）ケラチナーゼを有効成分とする洗浄剤（プリオザイム）の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、青木専門委員、明石専門委員、大野専門委員、小川専門委員、
渋谷専門委員、嶋田専門委員、津田専門委員、寺本専門委員、長尾専門委員

（参考人）

プリオン専門調査会専門委員 堀内専門委員、山本専門委員

（食品安全委員会委員）

小泉委員、長尾委員、本間委員、見上委員

（事務局）

齋藤事務局長、日野事務局次長、國枝評価課長、中山評価調整官、増田課長補佐、
平野係長

（農林水産省）

説明者

5. 配布資料

資料 1 意見聴取要請（平成 18 年 10 月 19 日現在）

資料 2 ケラチナーゼを有効成分とする洗浄剤（プリオザイム）の食品健康影響評価

について（案）

6. 議事内容

○三森座長 ただいまから第 62 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、江馬専門委員、鈴木専門委員、中村専門委員、林専門委員、藤田専門委員、吉田専門委員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、本件につきましては、食品安全委員会における説明の際に、本剤が有効性について農林水産省で確認されているものの、プリオザイムがプリオンタンパク質の汚染除去を目的としているということから、プリオンに関する知見も必要になるということです。

それで、プリオン専門調査会の専門委員を参考人として動物用医薬品専門調査会の議論に参加していただくようにという御意見がございましたので、本日は、参考人といたしまして、プリオン専門調査会から堀内専門委員、山本専門委員に御出席いただいております。よろしくお願いいたします。

両先生には、主にプリオンに関する専門的な御意見をお伺いしたいと思いますので、よろしくお願いいたします。

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 62 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。

○事務局 では、資料の確認をさせていただきます。

まず、本日の議事次第、座席表、委員名簿、そのほかに資料 1、これは平成 18 年 10 月 19 日現在の意見聴取要請ということです。

資料 2 でございますが「セラチナーゼを有効成分とする洗浄剤（プリオザイム）の食品健康影響評価について（案）」でございます。

その他、参考文献が冊子になっております。

不足の資料等はございますか。

以上が資料の確認です。

○三森座長 それでは、議題の 1 に入らせていただきます。

「（１）セラチナーゼを有効成分とする洗浄剤（プリオザイム）の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。

○増田課長補佐 それでは、御説明いたします。資料 2 になりますが「セラチナーゼを有

効成分とする洗浄剤（プリオザイム）の食品健康影響評価について（案）」になります。

これは、先に農林水産省と厚生労働省から意見を求められたものになりますが、意見聴取に際して行われました農林水産省の説明によりますと、本剤の有効性は牛海綿状脳症由来の異常プリオンタンパクの汚染除去でありまして、想定されている主な使用目的は、通常のと畜処理あるいは検査等に使用された器具の洗浄であり、本剤の意見聴取の趣旨につきましては、製剤に含有される成分が食品を介してヒトの健康に与える影響がどうかということの評価とされております。

本日につきましては、農林水産省からも御出席をいただいておりますので、本剤の効能、それから想定される使用方法について簡単に説明していただこうと考えております。お願いいたします。

○角田課長補佐　農林水産省で動物用医薬品を担当しております角田といいます。よろしくをお願いいたします。

では、簡単に御説明させていただきます。まず、承認が予定されております効能または効果についてです。

効能・効果は、牛海綿状脳症由来の異常プリオンタンパク質の汚染除去というものでございます。異常プリオンタンパク質の汚染除去と表現している理由でございますが、プリオザイムについては、バイオアッセイを用いたプリオンの感染性の有無、それについては確認されておられません。そのため、感染性が除去されていたかどうかについてはわかっていない状況であります。

一方で、メスの刃に異常プリオンタンパク質を付けて、そして、今日、御審議いただくプリオザイムによってメスの刃についたプリオンが除去されるかどうかということを試験した結果、除去されるということがわかりましたので、汚染除去という表現で効能・効果をうたいたいというものでございます。それが効能・効果でございます。

もう一点、プリオザイムが承認された場合に、どのような利用方法が想定されるかということでございます。このプリオザイムの用法・用量でございますが、解剖刀、骨髄を吸い出すチューブ、あるいは破壊するニードル、前掛け、長靴、メスとかハサミなどの実験器具などをプリオザイムに1時間浸漬して異常プリオンタンパク質を除去するという用法・用量でございます。

したがいまして、利用方法としましては、と畜場あるいは家畜保健衛生所におきまして、器具の洗浄に使用されることが想定されるものでございます。

ただし、と畜場におきましてBSEのスクリーニング検査が陽性の場合には、と畜場の

マニュアルによりまして、このプリオザイムというのは使用できないということになっております。

以上でございます。

○三森座長 ありがとうございます。農林水産省から、本剤の効能、使用法などについて説明がありましたが、このことにつきまして御質問などがありましたらお願いしたいと思います。

どなたかいらっしゃいますか。

スクリーニング検査において陽性となった場合は、通知に基づいて所定の消毒措置を取るということですが、これについては簡単に補足していただけますでしょうか。

○増田課長補佐 簡単に御説明します。現在、スクリーニング検査において陽性になった場合には、伝達性海綿状脳症検査実施要領という通知が厚生労働省から出ておりまして、それに従って消毒措置が行われるということになっております。

具体的に言いますと、評価書の1ページから2ページの脚注の頭になりますが、まず1つとしては800℃以上の完全な焼却、これはと体とか、ゴム手袋とか、防護衣料等に使われます。

2番目としましては、132～134℃、1時間の高圧蒸気滅菌、これが器具等になります。

水酸化ナトリウム1モル濃度以上、20℃で1時間処理、これは施設とか汚染物。

また、施設、汚染物で次亜塩素酸ナトリウム有効塩素濃度が最低2%溶液で1時間による処理、こういった処理が行われております。WHOでこういうやり方が推奨されておりまして、それに基づいて実施されるということでございます。

○三森座長 ありがとうございます。これについては、プリオンの専門家にお尋ねしたいのですが、現在、国際的にプリオンの失活に有効と考えられているのは、これらの4つの方法と理解してよろしいでしょうか。

堀内先生どうぞ。

○堀内専門委員 WHO等で推奨されておりますプリオンの不活化法あるいはその感染性の減弱法というのは、御説明のあった4つでよろしいかと思います。

○三森座長 山本先生、何か追加はございますか。

○山本専門委員 特にございません。

○三森座長 ありがとうございます。

異常プリオンがあった場合には、4つの方法で消毒することが定められているということであります。

本剤は酵素的にプリオンタンパク質を分解するというものですが、こういった例はほかにもございますか。

事務局どうぞ。

○増田課長補佐 参考文献という資料がありまして、その7/40と記載されているところからになります。これはヒト用の手術器具の汚染除去技術に関する評価方法に関する現状報告書ということで、まず、英国におきましては、ヒト用の手術用具の汚染物質除去に対しては、こういう評価方法が取られておりまして、こういう評価方法に基づいてプリオンザイムという酵素を主成分とする消毒剤がCEマークというのを取得しまして、EUで流通しているということでございます。

プリオンザイムの概要につきましては、15/49ページにございます。こういうものがヒト用の手術器具の消毒目的ということで流通しているということでございます。

ちなみに、ヒト用ということですので、有効性の確認には、評価方法にもありますように、マウスの実験系を使ったバイオアッセイで失活についての検討をしているということでございます。

以上でございます。

○三森座長 ヒトの手術器具用ということで、プリオンザイムが既に使われているということですね。主にクロイツフェルト・ヤコブ病の感染防御ということだと思いますが、ここまですべてについてコメント、御質問などはございませんか。

どうぞ。

○本間委員 向学のためのお尋ねいたしますが、こういう酵素剤を作用させますと、プリオンにどのように作用するのでしょうか。酵素の作用の仕方はわかっているのでしょうか。

○増田課長補佐 その辺は、もしよろしければ堀内先生辺りに、いかがでしょうか。

○堀内専門委員 一般論で申し上げますと、プリオンというのは、異常型プリオンタンパク質というタンパク質から構成されている。したがって、異常型プリオンタンパクを壊してあげれば、その感染性はなくなる。ケラチナーゼというのも強力なタンパク質分解酵素ですので、予想されることは異常型プリオンタンパク質をずたずたに切っていく。そうしてしまえば、感染性はなくなる。その感染性を担っている物質自体を壊していくという考え方だと思います。よろしいでしょうか。

○本間委員 ずたずたというのがあれですが、何か明確な作用点があるのですか。

○堀内専門委員 私はケラチナーゼに関してはわからないのですが、よく使われるプロテアーゼKというのは、ある程度切るアミノ酸配列が決まっています。恐らくケラチナーゼ

というのも、ある程度特異性はあると思いますが、ケラチナーゼにしても、プロテアーゼ Kにしても、基質特異性、認識するアミノ酸配列が比較的多いです。したがって、ほとんどのタンパクを切ることができる。

それに比べると、例えばトリプシンとか、そういう酵素は、もう少し基質特異性が高くて、認識して切るアミノ酸配列というのがある程度限定されているという違いがあると思います。

○本間委員 わかりました。

○三森座長 堀内先生、 α ヘリックスと β シート構造というのがありますが、プリオザイムというのは、 β シートをきれいにカットできてしまうということですか。

○堀内専門委員 一般論でと申し上げましたので、私はこのプリオザイムというのを使ったことはありませんが、バイオアッセイで感染価が下がるということは、すなわち α ヘリックス、 β シートにかかわらず、原因となっているタンパク質を感染性がなくなるまでに分解しているということは言えると思います。

○三森座長 ありがとうございます。ほかにございますか。

よろしいでしょうか。どうぞ。

○嶋田専門委員 今回の審議にのっとった質問かどうかわかりませんが、汚染された刃物、器材、こういったもので、もし作業者が手傷を負ったような場合は、どのように対応したらよろしいのですか。

○堀内専門委員 汚染された刃物等で誤って手を切った場合ですが、極論を申しますと、今のところプリオン病に対する治療法がありませんので、対処療法しかないのですが、やはり物理的にそこをよく洗い流す等の措置、そういった対応になると思います。

例えば、細菌感染でしたら、そこに抗生物質を投与するということが考えられますが、プリオンの感染に関しては、今のところ有効な手段がありませんので、やはり物理的によく洗い流すというところが、まず現場で求められることかと思います。

○嶋田専門委員 恐らくまだわかっていないと思いますが、一体何分子量ぐらいのプリオンタンパクがあったならば感染が成立するかということは実験的にもわかっていないのですね。

○堀内専門委員 実験動物は、それぞれのルート、例えば経口感染、脳内接種、あるいは経皮感染という形で infectious dose というのがわかっておりますが、それが一体幾つタンパク質の分子が集まったら、1感染ユニットができるかということは、まだわかっておりません。

○嶋田専門委員 どうもありがとうございました。

○三森座長 ほかにありますでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、本剤については、食品安全委員会から当調査会に求められたとおり、プリオザイム製剤に含有される成分が、食品を介してヒトの健康に与える影響の評価を行うということで進めたいと思いますが、よろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○三森座長 それでは、評価書案について順次説明をしていただきたいと思います。事務局、よろしくお願いします。

○増田課長補佐 それでは、御説明します。まず、資料2の1ページ目になります。

2段落目からになります。プリオザイムの主剤は、特定の *Bacillus licheniformis* 菌株が産生する酵素（ケラチナーゼ）ということでございます。ケラチンタンパク質につきましては、毛髪、羽毛などを構成する主要な線維状のタンパク質でございます。ケラチナーゼは、このケラチンタンパク質を加水分解する酵素の俗称とされております。

プリオザイムの有効性でございますが、牛海綿状脳症由来の異常プリオンタンパクの汚染除去ということで、感染性の除去を目的とするものではないとされております。

現在、想定されております本剤の使用目的でございますが、解剖刀、脊髄を吸い出すチューブ及び破壊するニードル、前かけ、長靴、スパチュラ、メス、ハサミ、試験管等の実験器具等、通常のと畜処理あるいは検査等に使われた器具の洗浄であり、本剤の意見聴取の趣旨につきましては、器具等に使用されたプリオザイム製剤に含有される成分が食品を介してヒトの健康に与える影響の評価ということでございます。

なお、と畜場におけますスクリーニング検査時点で陽性の場合は、伝染性海綿状脳症検査実施要領に従いまして、先ほども御説明しましたが、注に書いてある措置に従いまして、と畜場の施設設備、機械器具等については、所定の消毒措置が取られることとなっております。

酵素の性質は異なりますが、プリオンタンパクを酵素分解する製剤が英国健康保護局と企業体によって協同開発されており、2006年にヒトの手術器具の消毒を目的として、EU、医療機器指令に基づくCEマークを取得しているということで、先ほどのプリオンザイムの件をここに記載しております。

次に「1. 製剤について」でございますが、プリオザイムにつきましては、ケラチナーゼを主剤とする洗浄剤ということでございます。至適温度が50℃～70℃、至適pHが8～10の範囲にあるアルカリプロテアーゼの一種でありまして、基質として一般に難分解性で

あるカゼインやコラーゲン、エラスチン、更にはケラチンを分解する能力があるということが明らかにされているものでございます。

2 ページ目になります。用法・用量でございますが、緩衝剤 30 g を 40～60℃にした水道水 100 L に溶解しそれに本体 35 g を加え溶解した液に解剖刀、脊髄を吸い出すチューブ及び破壊するニードル、前かけ、長靴、スパチュラ、メス、ハサミ、試験管等の実験器具等の器具を 1 時間浸漬するとなっております。この間、水温は 40℃～60℃に保つとされております。

酵素剤につきましては、顆粒化のためにビロキシプロピルセルロース、白糖、着色のため黄色四号が含有されておまして、緩衝剤には炭酸ナトリウム、塩化カリウム、ホウ酸、二酸化ケイ素、青色一号が含有されております。

これらにつきましては、いずれも国内外で食品添加物あるいは医薬品の添加剤として利用されているもの、もしくは白糖や塩化ナトリウムのような食品そのものの成分ということでございます。酵素剤・緩衝剤の使用量と用法を考慮しますと、これらの添加剤が器具を介して食品に残留して、ヒトの健康に悪影響を及ぼす可能性はほとんど考えられないとされております。

これら添加剤は、いずれも本製剤の使用上の注意に記載されている浸漬後の水洗によりまして、器具等から容易に除去され则认为られております。洗浄器具におけるケラチナーゼの残留については、後述するようにメスを用いて、水洗浄により除去されることが実験的に確認されております。

ここに赤字で書いてある部分がありますが、これは専門委員から修文のあった部分です。

「2. サチライシンについて」でございますが、プリオザイムの主剤であるケラチナーゼはサチライシンに属すると考えられております。サチライシンは、古くから知られている酵素でございます。現在、工業的に多用されているということで、ACGIH、これは米国産業衛生専門家会議と訳されておりますが、ここにおいて労働環境中の天井値、いわゆる最大値と同じ意味合いでございます。 $6 \times 10^{-5} \text{mg/m}^3$ が設定されているということでございます。

指摘されている危険性としましては、目、皮膚あるいは呼吸器系への接種による直接影響ということでございます。長期の吸入暴露による影響としましては、asthma、喘息のことだと思っておりますが、ここは脚注を設けております。炎症とかアレルギー性物質の吸入によって気道が狭くなるという症状として挙げられております。

米国のNIOSH、国立労働安全研究所におきましては、ACGIHと同じ値をRELとしておりまして、欧州諸国、南米諸国、オーストラリア、韓国等においても同様の値が設定されているとのことでございます。

日本国内におきましては、労働安全法によりまして、接触による目や皮膚の炎症、吸入によるアレルギー反応の観点から名称等を通知すべき有害物ということで指定されておりますが、日本産業衛生学会による許容濃度の設定はされていないということでございます。

一方で、マウスの腹腔内投与におけますLD₅₀は75mg/kg 体重、経口暴露による影響については、ラットの経口投与によるLD₅₀が3,700mg/kg 体重という報告がございます。

3 ページへまいります。

サチライシンに分類される酵素につきましては、家庭用洗剤に広く利用されておりますサチライシンを始め、既に工業的なタンパク質の酵素分解等、種々の用途に活用されているものがあるということです。

食品関係におきましては、ナットウキナーゼがこれに含まれております。米国FDAでは適切に製造された非病原性、非毒素産生の *Bacillus* 由来のプロテアーゼを直接食品に使用される物質のGRASリスト、一般に安全と認められるもののリストでございますが、これに掲載しております。なお、日本においては既存添加物がこれらに該当するというところでございます。

まず、ここまでについて御確認をお願いします。

○三森座長 本剤は、ケラチナーゼを主剤とする洗浄剤で、分類的にはサチライシンに属するということです。添加剤は、食品添加物、医薬品添加物あるいは食品そのものの成分であるということでありまして、サチライシンについて、分類される酵素は、既に工業的に使用されておきまして、一部は食品の製造などにも使用されているということです。

ここまでににつきまして、御質問、コメントなどがありましたらお願いいたします。

よろしいでしょうか。なければ、引き続いて説明をお願いいたします。

○増田課長補佐 それでは、続いて御説明いたします。次はプリオザイムの安全性についてです。

プリオザイムの主剤はケラチナーゼということでございます。その産生菌である *Bacillus licheniformis* につきましては、環境中に広く存在しまして、生乳とか粉乳からも検出される細菌です。一般的に病原性は非常に弱いとされております。

この原体あるいは酵素製剤等を用いた急性毒性試験、亜急性毒性試験、眼刺激、皮膚刺激、皮膚感作性試験が実施されておりますので、紹介しております。

まず、急性毒性試験でございますが、ラットにケラチナーゼ原体水溶液を 2,000mg/kg 体重/10mL 用量で単回経口投与したところ、死亡例は認められなかったとされております。

更に、ラットにケラチナーゼ原体水溶液を 300mg/kg 体重/10mL 用量で単回皮下投与をしたところ 2 匹が死亡したとされておりますが、50mg/kg 体重では死亡が認められなかったとされております。

ラットにケラチナーゼ原体水溶液を 50mg/kg 体重/10mL 用量で単回腹腔内投与したところ、3 匹が死亡したが、5 mg/kg 体重では死亡は認められなかったとされております。

次に 28 日間の亜急性毒性試験が実施されております。用量は 0、40、200、1,000mg/kg 体重/ 5 mL/ 日です。

異常の所見としましては、血液学的検査で 100mg 投与群の雄でプロトロンビン時間の高値認められたとされておりますが、これは製剤中の無水硫酸ナトリウムの影響である可能性があるということです。

血液生化学的検査におきましては、100mg 投与群の雄で A S T の高値、K⁺ の低置、雌で T G の低置が認められております。

尿検査におきましては、1,000mg 投与群の雄で尿比重の高値が見られたということでございます。

病理組織学的検査、これは実施されておりますが、剖検では肉眼的に特に異常は認められていないということでございます。

4 ページでございます。

ウサギを使った眼刺激性試験でございます。ウサギの片眼に 0.1 g のケラチナーゼ原体を投与しまして、角膜、虹彩、結膜の刺激性を調べております。投与 1 時間後には角膜の混濁、結膜と瞬膜の赤色化、24 時間後の検査におきましては、角膜の損傷が確認されておまして、ケラチナーゼ原体が眼に強い刺激性を有するということが示唆されております。

緩衝液で使用濃度に調整したプリオザイム製剤 0.1mL を投与した試験におきましては、ウサギの眼に変化は見られなかったとされております。

次に皮膚刺激性の試験でございます。これは、ウサギを使って実施しておまして、背部を除毛し、ケラチナーゼ原体 0.5 g を精製水でペースト状にして、2.5cm 角のパッチを用いて貼付しております。パッチを 4 時間後に除去しまして、72 時間後までの皮膚反応が観察されております。その結果、刺激反応は認められなかったとされております。

緩衝液で使用濃度に調整したプリオザイム製剤 0.5mL をパッチした試験でも同じように刺激性反応は認められなかったとされております。

次に、皮膚感作性試験が実施されております。これはモルモットを使った試験でございます。guinea pig maximization テスト法によって検討されております。感作につきましては、ケラチナーゼ原体の 0.01% 液、0.02% 液と等量のフロイントの完全アジュバントのエマルジョン、それぞれ 0.1mL を皮内投与しまして、7 日後に 0.1 % 液、0.2mL を 2 × 4 cm の布を用いて 48 時間閉塞貼付して行っております。惹起は 21 日目に行っておりまして、0.003 % から 0.03% 液、0.1mL を塗布したパッチテスト用絆創膏を用いて 24 時間行っております。

除去 24、それから 48 時間後の皮膚観察がされておりますが、紅斑、浮腫等の皮膚反応は認められなかったとされております。

安全性について、ここまでのところを御確認お願いいたします。

○三森座長 プリオザイムの主剤でありますケラチナーゼの急性、亜急性毒性、刺激性、皮膚感作性試験などが実施されておりますが、ここまでににつきまして、御質問、コメントがありましたらお願いいたします。

どうぞ。

○本間委員 もう一回だけお尋ねさせてください。例えば酵素剤ですと、アミラーゼでしたら、基質を糊化しておいた方が作用が早いということがございますね。

こういうものに関しては、相手が強靱なタンパクだから、そういうような要素というのは全くなくて、そのまま作用させれば、分解が始まるというものなのですね。

○三森座長 事務局、おわかりになりますか。

○増田課長補佐 恐らく、これはそのまま作用させて反応が始まるのではないかなと思います。

○本間委員 眼の話がありましたね。

○増田課長補佐 眼の刺激性です。眼に作用しないのかということですね。

○本間委員 要するに、体に触れる、わかりました。そういうかたいものだというのが理解できれば結構でございます。

○三森座長 よろしいでしょうか。ほかにございませんでしょうか。

眼刺激性がある、ケラチナーゼの原体では酵素製剤ですので、当然だと思いますが、強い刺激性があるということですね。それ以外に目立ったものはないということですが、どうぞ。

○長尾専門委員 4 ページの一番上の行ですが、0.1 g のケラチナーゼ原体をどういう形で投与したのかについて、ここへ説明を入れた方がよいかと思います。

○増田課長補佐 今、確認いたします。

○三森座長 長尾先生の質問以外に何かございますか。

どうぞ。

○大野専門委員 本間先生の質問も絡んでいるかなと思いますが、1つは眼の投与方法ですが、普通ウサギの眼を少し開いて、そこに空きができますね。そこに液体を0.1cc入れるのです。この場合は固体ですから0.1gということです。サンプルが固体だからそうなっているのです。普通は水で涙に流されてしまうので、そんなに作用は続かないのですが、これは固体だからなかなか流れなくて強い毒性が出るのだと思います。

それから、作用ですが、薬効では感染したマウスとかウシとか、それから脳のホモジネートを取ってきて、それを特定の数%の溶液をつくって、それに対する分解作用を見ています。

ただわからないのは、いろんなタンパクが含まれているので、当然酵素が減りますね。本当にプリオンタンパクに特異的に作用しているのかどうかというのは、専門ではないのでよくわからないのですが、そういった感染された脳に含まれているプリオンそのもののタンパクが染色でははっきり見えるぐらいの量が含まれているのかどうか。含まれていないのだったらプリオンを分解しているのではなくて、普通のタンパクを分解しているのかもしれないとなってしまうので、この辺を専門の先生に教えていただければと思います。

○三森座長 事務局、よろしいですか。

○増田課長補佐 今、調べたところ、これは原体を左眼の結膜嚢に直接入れるということです。それを評価書にも記載した方がよろしいでしょうか。

○三森座長 誤解がないように明記されたらどうでしょうか。

○増田課長補佐 わかりました。

○三森座長 ほかにございますか。

○増田課長補佐 大野先生から質問があったところですが、その辺について専門の人に聞いていただいた方がよいのかなと思いますが。

○三森座長 大野先生、今日はプリオン調査会からいらっしゃっていますから、聞きますか。

○大野専門委員 もし、おわかりでしたら教えていただけるとありがたいです。

○三森座長 おわかりになりますか。

○堀内専門委員 私がいただいている資料には、一切効能に関する部分の資料をいただい

ておりませんので、いただいている資料を基にお答えすることはできないのですが、この資料以外の別のところで、少しデータを見たことがあるのですが、それについてはウエスタンブロット等で異常型プリオンタンパク質が減っているというデータは見かけたことがあります。それはケラチナーゼですので、プリオンタンパク質に特異的に効いているというものではなくて、すべてのタンパクを分解していると考えてよろしいかと思います。

○三森座長 ウエスタンブロットで、異常プリオンは減じている。

○大野専門委員 薬効のところには、そういう証明はないのですね。

○堀内専門委員 私の手元にある資料では、そういうことはわかりませんが、申し上げましたように、別の機会でそういうデータを目にすることがある。恐らく、実際の薬効の部分については、農林水産省にお聞きした方がよろしいかと思います。

○三森座長 よろしいですか、角田さん。

○角田課長補佐 プリオザイムの汚染除去につきましては、実際に異常プリオンタンパク質をメスの刃に塗り付けまして、それでプリオザイムで洗浄したところ、いろんな濃度で実施しておりますが、一番よく除去できたところを用法・用量として定めているというものでございます。

○三森座長 大野先生、よろしいですか。

○大野専門委員 食品安全委員会の議論とは違うところで申し訳ないのですが、薬効のところに出ているのは、感染した動物の脳とかを取り出してきて、ホモジネートをつくって、それを刃物とかになすり付けて、その分解を見ている。

その中に、プリオンタンパク質がかなり多ければ、処置した後、タンパク部分が消えれば、プリオンも消えたということになります。もともと存在している量が非常に少なくなったならば、大部分のタンパクが分解されたところで、ウエスタンブロットとか、そういうのを見て、きれいに見えるだろうかということで心配になったのです。

○明石専門委員 この方法でウエスタンブロッティングというのを使っていて、異常プリオンを染色できる抗体を使って、異常プリオンを検出しております。メスの刃に付けたものから、何も処理していないものだと、ウエスタンブロットで検出できるが、この薬剤の処理をした後では、そのバンドが消えたということで、薬効があったというふうに判断しているようです。

○大野専門委員 よくわかりました。

○三森座長 ほかにございますか。どうぞ。

○小泉委員 眼の刺激の問題ですが、本剤は至適 pH が 8 ～ 10 ということなので、強い刺

激性というのは、アルカリ性という問題もあるのではないのでしょうか。緩衝液ですと、眼の変化は見られなかったと書いてあるので、それはそもそもこの物質の作用なのか、あるいはアルカリ性に傾いているということで、その影響なのか、どちらなのでしょう。

○三森座長 どなたかおわかりになる方はいますか。もともとケラチンを分解する酵素ですので、角膜はケラチンですから、pHがアルカリ性に傾いているということも関与しているかもしれませんが、もともとの本剤の薬効というのでしょうか。タンパク分解ができますので、そういうものであれば、大体眼に刺激性が発現してくると思います。これはそういう実験動物に実施しているわけですが。よろしいのでしょうか。なければ、残留性に入りたいと思います。事務局、お願いいたします。

○増田課長補佐 それでは、プリオザイムの残留性について御説明いたします。

3行目からになりますが、製剤が直接動物体に使用されることはないのですが、浸漬後にこれらの器具に製剤成分が残留した場合に、器具を介して肉等に付着する可能性が考えられております。

製剤成分のうちの添加剤につきましては、いずれも食品添加物あるいは食品そのものと考えられ、また、水洗により容易に除去されると推定されます。

主剤のケラチナーゼにつきましては、水溶性は高いと考えられますが、水洗処理により確実に除去されるかにつきまして、メスを用いた擬似試験が実施されております。

4ページの下からケラチナーゼの残留性の評価ということで、その試験結果について記載させていただいています。

次の5ページにまいりますが、使用歴のある器具を擬似的に作成しまして、これを所定の濃度のプリオザイム溶液に1時間浸漬した後、更に水道水に浸して処理するということにより、と畜場等におけるプリオザイム処理を模したメスが作成されております。

このメスにつきまして、抗サチライシン抗体を用いたウエスタンブロットにより、ケラチナーゼの残留性が検討されておりますが、いずれのメスからもケラチナーゼの残留は検出されなかったとされております。

ちなみに、検出限界について、ここでは記載されていませんが、参考文献の最後に記載がありまして、本検出系の検出限界は、47ng/cm²ということが記載されております。検出されていませんので、それよりも低い濃度だということでございます。こういったことから、使用上の注意に記載されているように、プリオザイム処理後の器具を水洗した場合、ケラチナーゼはメス等にほとんど残留しないものと考えられるという記載にしております。

以上でございます。

○三森座長 器具の残留性として、擬似的に作成した使用済みのメスを用いた残留試験が実施されておりますが、検出限界以下、すなわち、洗いますと、流れてしまうという結果であったということです。ここについて御質問、コメントがありましたらお願いいたします。

よろしいでしょうか。

御質問がないようですので、これまでの議論を基に、プリオザイムに関わる評価をまとめたいということです。「５．食品健康影響評価について」の部分に入りたいと思いますが、事務局から内容の説明をお願いいたします。

○増田課長補佐 それでは、御説明いたします。５ページになります。

「５．食品健康影響評価について」でございます。プリオザイムは、ケラチナーゼを主剤とする酵素製剤で、その有効性は牛海綿状脳症由来異常プリオンタンパク質の汚染除去である。有効性の検証は、マウススクレイピープリオンタンパク質 Obihiro 株の酵素的加水分解をウェスタンブロットで確認する手法により実施されており、プリオンの感染性の失活の検証に多用されているマウスのバイオアッセイは含まれていない。しかしながら、本剤の用途は通常のと畜処理に使用された器具等の洗浄であり、意見聴取の趣旨が製剤に含有される成分が食品を介してヒトの健康に与える影響の評価であることから、本剤が適切に使用された場合について酵素製剤あるいは緩衝液の成分が食品に付着し、ヒトが摂取した場合に関する評価を行ったということでございまして、プリオザイムは主剤のほかに、酵素剤中に結合剤、賦形剤、着色剤、緩衝剤中に無機塩類の緩衝剤、流動化剤、賦形剤、着色剤が使用されているが、いずれも国内外で食品添加物に使用されているものや、食品成分そのものであり、用法に規定された使用量も微量である。更に、使用上の注意において洗浄後の器具の水洗が規定されているが、添加剤等の物性から、この水洗によって容易に除去されと考えられ、適切に使用される限りにおいて、ヒトが食品を通じ、これらの物質を摂取する可能性はほとんどないと考えられる。

主剤であるケラチナーゼについては、急性毒性試験、亜急性毒性試験、眼刺激性試験、皮膚刺激性試験、皮膚感作性試験が実施されているが、急性毒性試験や刺激性、感作性試験で報告されている性状は他のサチライシンの例と大きな差はなく、特に本ケラチナーゼに特異的あるいは顕著に強いと考えられる影響は認められなかった。

28 日間の亜急性毒性試験で認められた影響は 1 g /kg 体重/ 日の投与で、血液生化学的検査と尿比重の軽度な変化が認められたのみで、これについても関連する臓器の剖検では特段の影響は認められなかった。

更に、限定的であるが、器具に対するケラチナーゼの残留性について、メスを用いた試験が実施され、使用上の注意にある洗浄後の水洗によって検出限界以下に除去されることが示されている。このことから用法・用量及び使用上の注意を順守する限り、ケラチナーゼや添加剤がメス等に残留し、食品を汚染することはほとんどないと考えられる。

このことから、総合的に考慮すればケラチナーゼを有効成分とする洗浄剤（プリオザイム）については、適切に使用される限りにおいて、製剤に含有されている成分が食品を通じてヒトの健康に影響を与える可能性は無視できると考えられるという結論でございます。

御検討をお願いします。

○三森座長 ありがとうございます。今までの諮問の趣旨、製剤中の添加剤、毒性試験、更には残留性の確認の概略が述べられた上で、まとめとしては、用法・用量及び使用上の注意を遵守する限り、ケラチナーゼや添加剤などがメスに残留して食品を汚染することはほとんどないという文面になっております。

これらのことを総合的に考慮すれば、ケラチナーゼを有効成分とするプリオザイムについては、適切に使用される限りにおいて、食品を通じてヒトの健康に影響を与える可能性は無視できるというまとめの文章になっております。

このまとめの文でございますが、御意見、コメントなどがありましたらお願いしたいと思います。

どうぞ。

○長尾専門委員 検出限界の値を少なくとも上と両方に入れた方がよろしいかと思います。上といいますのは、5ページの5行目の「残留は検出されなかった」の丸の前に括弧して検出限界 47、それから下から5行目の「検出限界以下に除去されることが示されている」と入れるかどうか。

○三森座長 5ページの一番上の4行目でしょうか。「ケラチナーゼの残留は検出されなかった」というところに検出限界を記載しておいた方がよろしいのではないかと御意見です。いかがでしょうか。具体的にそういう数値が載っておりますので、水洗してしまえば、47ng も検出されないのだということがよくわかりますので、座長としては載せておいてもよろしいのではないかと思います。

それが、5ページ目の上から4行目に載せてあれば「5. 食品健康影響評価について」で具体的に数値まで載せる必要性はないと思います。よろしいでしょうか。

○長尾専門委員 はい。

○三森座長 では、そのような形で対応させていただきたいと思います。ほかにござい

すか。

どうぞ。

○明石専門委員 「5. 食品健康影響評価について」と直接関係ないのですが、もしこれが認められたとしてお伺いしたいことがあるのですが、よろしいですか。

○三森座長 どうぞ。

○明石専門委員 この剤が使われるのは、恐らくと畜場だと思うので、山本先生か厚生労働省にお聞きした方がよいと思いますが、どのような使用形態で使用されると予測されているのでしょうか。

○三森座長 山本先生、いかがでしょうか。

○山本専門委員 通常の洗浄という形と、このプリオザイムの使い方というのは、少し違うように思っております。

と申しますのは、これは浸漬して使うということが書いてありますので、作業中にはほとんど使用できないと考えられます。したがって、作業終了後、それをまとめて消毒済みのものをそこにもう一度1時間ぐらい漬けておいて、それから乾燥に回すということで、次の作業の前までに除去を完全にするという使い方が一番考えられる使い方だと思います。それ以外ですと、効力の発揮の仕方が、もう少し早いと、それは作業中でも使えると思いますが、通常は作業終了後と考えられると思います。

○明石専門委員 それは、スクリーニング検査で陽性であろうと、なかろうと、すべての作業において、すべてのと畜場で採用するというのでしょうか。

○山本専門委員 すべてのと畜場が採用するかどうかというのは、私もよくわかりませんが、もし使うところがあるとすれば、そういう使い方をするのだらうと思います。現時点でも、ある程度のものは除去されていると考えられておりますが、それ以上のものは、陽性が出た場合においてのみ実施されているわけで、安全確保のために、これが使われるということは、考えられるとは思いますが。

○三森座長 明石先生、よろしいでしょうか。

○明石専門委員 はい。

○三森座長 どうぞ。

○増田課長補佐 確認ですが、ちなみにスクリーニング検査で陽性が出た場合は、WHOの基準に基づきまして、さきほどの4つの方法で対処するというところでございます。

○三森座長 明石先生がおっしゃっているのは、これを承認したところで、どれぐらい使うのですかと、通常解体作業をしているときには、水洗ですので、1時間も漬けておくと

いうわけにはいきませんので、実用的ではないということなのでしょう。

山本先生は、むしろ終わった後の処理に使うという形で使用されるのではないかと思います。

よろしいでしょうか。

どうぞ。

○小川専門委員 具体的な使い方で、私もよくわからないところもあるのですが、この剤を使うことを推奨するとか、そういう形になるのか、使ってもよいという言い方だけになるのか、具体的にはどういう使われ方になるのですか。

○三森座長 これは、むしろマネージメントの農水省がお考えだと思います。よろしいでしょうか。農水省から少しお話いただけますか。

○角田課長補佐 農水省としましては、承認の手続を進めるだけで、この剤が承認後に使われるように奨励をするわけではありません。

○三森座長 小川先生、よろしいですか。

○小川専門委員 はい。

○三森座長 ほかにございますか。かなりレギュレタリーなことが入ってきますが、当調査会としては、この主剤であるブリオザイムの安全性ということで、食品健康影響評価として十分担保できるかどうかというところの御議論をしていただければということでございます。

ほかにございませんでしょうか。

どうぞ。

○津田専門委員 さっき先生が原体でpHが高いためにということだったので。私が思うには、物理化学的性質というところに、原体のpHが6.5～8.5、それを高用量で実施したときに出了。

それから、製剤としたときには、ここに書いてありますように、8.5～10になるように、0.5 gを200mLに溶かしたときにそうなる。その状態では起こらなかったということだと思います。

○三森座長 ほかによろしいでしょうか。初めにバイオアッセイのことを御質問された方がいらっしゃいましたが、5ページ目の「5. 食品健康影響評価について」の4行目に「マウスによるバイオアッセイは含まれていない」という文言がありますが、この書きぶりについては問題ないでしょうか。これでよろしいということでしたら、まとめさせていただきたいと思います。

(「はい」と声あり)

○三森座長 それでは、先ほどの検出限界 47ng を入れる等の文言の修正はございますが、プリオザイムの食品健康影響評価については、本動物用医薬品専門調査会において審議を行った結果、プリオザイムについては、適切に使用される限りにおいて、食品を通じてヒトの健康に影響を与える可能性は無視できるものと考えられるということで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基づきまして、私の方で事務局の協力を得まして資料 1 を基に報告書を作成させていただきたいと思います。

各専門委員の先生方におかれましては、御意見などを求めた上でとりまとめたと思っております。よろしくお願いいたしますと思います。

それでは、事務局、作業をよろしくお願いいたします。

○増田課長補佐 わかりました。本日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、よろしくお願いいたします。

本評価書につきましては、委員会に報告しまして、意見・情報の募集の手続をいたします。寄せられ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す。必要に応じて改めて調査会にお諮りしたいと思いますので、よろしくお願いいたします。

○三森座長 それでは、次の議題「(2) その他」になります。事務局から何かございますか。

○増田課長補佐 先日、御審議いただきましたフルニキシンについての検討方法を確認するようにとの御意見がございまして、先日、回答が提出されておりましたので、参考としてお配りしております。

これによりますと、当初、申請者で実施した、Kruskal-Wallis 検定と Scheffe' s 検定なのですが、群比較ということで、向こうの方が通常有効性を確認したりするときに、群比較をしていたので、それと同じような考えでやったということなのですが、実際は、fisher 検定が、やはりこの場合は好ましいということで、fisher 検定をもう一度やり直しております。

fisher 検定をしたところ、同じ結論が得られたということで、それをお示ししております。

す。

それと、フルニキシシメグルミンにつきましては、皆さんにお配りしていると思うのですが、修正版をお配りしております。前回の動物用医薬品での審議内容についてですのでプリオンの先生にはお配りしておりません。

修正しているところは、7ページでは、前回、マウスの2年間発がん性試験のNOAELというものが議論の中で1.08ということで議論されましたので、その内容をここに記載させていただいて修正しております。

13ページの「エンドポイントの選択について」ということで、ラットの1年間慢性試験の消化管影響の0.98、これが一番低いNOAELであったということで、イヌの90日におけるNOAEL 0.6については、最高投与量で毒性影響が認められなかったということで、ADIの設定のため、NOAELとして採用することは適切でないと考えられたという表現で修正しております。

最終的なADIの設定としまして、ラットの1年慢性毒性試験の消化管影響のNOAEL 0.98mg/kg 体重/日からフルニキシシンのADIを設定するに当たっては、安全係数を100としてADIは0.0098mg/kg 体重/日と設定したというような結論としております。

この修正案につきましては、今、先生方に見ていただいたばかりということですので、来週の27日の金曜日までに何か御意見等がありましたら事務局に御連絡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。フルニキシシについては、前回の調査会で津田専門委員から統計学的解析がおかしいのではないかという御指摘がありまして、申請者にコメントを出したということです。申請者もFischerの直接確率計算法が、この場合は適切だということで、そちらの計算法で統計解析がされてきたということです。

前回の調査会でも、既に6mg/kgでは有意な差があるということで、それと同じ解析結果であったということでもあります。

それにのっとなって、食品健康影響評価書案、これが一部分修正されてきているということで、事務局から説明がありましたように、27日の金曜日までに内容を確認して、何かありましたら事務局に御連絡いただきたいと思いますということです。そのほか、ございますか。

○増田課長補佐 特にございませんが、次回の調査会ですが、11月17日金曜日14時から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 本日の議事は、これですべて終了いたしました。その他として何か御発言

はございますか。

どうぞ。

○堀内専門委員 議事が終わってしまったのですが、プリオザイムの評価案について、一つだけ文言のことで先生方に御検討していただきたいところがあります。安全評価に関しては、全く議論されたとおりだと思うのですが、資料2の1ページ目「ケラチナーゼを有効成分とする洗浄剤（プリオザイム）の食品健康影響評価について（案）」の3段落目です。意見聴取に際して行われた農林水産省の説明によると、プリオザイムの有効性は、マウススクレイピープリオンタンパク Obihiro 株の酵素的加水分解をウェスタンブロットで確認する手法により検証された・・・であり、感染性の除去を目的としたものではないという文言が入っているのですが、多分意見聴取でこういう事実があったかと思うのですが、科学的に申し上げますと、ちょっとロジックとしておかしいですね。

つまり、何を言いたいかといいますと、私たちが常に行っていることは、異常型プリオンタンパク質を指標に、プリオンの感染性を検出したいということです。したがって、この文言を読んだときに、非常に違和感を覚えます。食品安全委員会の調査の中の1つに「科学的に」という言葉が常に出てくるものですから、事実としては、こういう意見聴取がなされたのかもしれませんが、書きぶりとしては、少し気になるという印象があります。

○三森座長 堀内先生としては、どのような形に修正された方がよろしいのでしょうか。

○堀内専門委員 実際、私は意見聴取の場にはいなかったのですが、「牛海綿状脳症由来の異常プリオンタンパク質の汚染除去」だけにとどめてしまえば問題はないのかなと思います。

○三森座長 そうしますと、その後の「感染性の除去を目的としたものではない」は削除するということですね。

○堀内専門委員 それは最後の5ページ目に、そういうデータがないということは、事実うたっているので、そこで整合性はつくと思うのですが。

○三森座長 汚染除去を目的にしているというところだけでよろしいのではないかと、ロジック的にはおかしいですね。

事務局、この文言も少し修正いたしますが、よろしいでしょうか。

○増田課長補佐 「異常プリオンタンパクの汚染除去である」ということで止めるということではよろしいでしょうか。

○三森座長 そうです。堀内先生、ありがとうございました。

どうぞ。

○大野専門委員　ここは、堀内先生がおっしゃるようにおかしいので、プリオザイムは・・。

○三森座長　どこでしょうか。

○大野専門委員　今の御指摘のあったところです。そこの「意見聴取に際して行われた」というのは削除していただいて、その後のプリオザイムは、プリオンタンパクの酵素的加水分解による、あとは括弧で牛海綿状と入っていったらどうかと思います。そういう作用機序は入れておかないと、評価書としてあまり informative ではないと思います。

○三森座長　第3パラグラフの「意見聴取に際して行われた」というところですか。

○大野専門委員　そうです。

○三森座長　そこの2行目でしょうか。

○大野専門委員　1行目で「説明によると」まで消して「プリオザイムの有効性は」ではなくて、プリオザイムはプリオンタンパクの酵素的加水分解による「牛海綿状脳症由来の異常プリオンタンパク質の汚染除去」であり、感染性の除去を目的としたものではない。

○三森座長　感染性の除去というのが、また出てくるのでしょうか。

○大野専門委員　そうすると「除去を目的としたものであり」ですかね。

○三森座長　堀内先生、いかがですか。

○堀内専門委員　私は、この専門委員会のメンバーではありませんので、私の意見は「感染性の除去を目的としたものではない」という文言を外して、事実としては異常プリオンタンパク質の汚染除去であるという形の表現であれば、あとの文言は先生方にお任せしたいと思います。

○三森座長　大野先生、いかがですか。

○大野専門委員　それで構いません。ただ、プリオザイムがプリオンタンパクの酵素的加水分解により作用するということは、どこかに入れておかないといけないと思います。汚染除去というと、普通の洗剤みたいに思われてしまいますのでね。

○三森座長　そうすると、今のプリオザイムは、プリオンタンパクの酵素的加水分解という文章をどこかに入れて、こういう作用で除去するという文言を入れるということですね。

○大野専門委員　それでよろしいと思います。

○三森座長　何かよい案文はございますか。

○「プリオザイムはプリオンタンパク質の酵素分解により牛海綿状脳症由来の異常プリオンタンパク質の汚染除去を目的としたものである。」

○三森座長　事務局いかがですか。

○増田課長補佐 「プリオザイムはプリオンタンパク質の酵素的加水分解により牛海綿状脳症由来の異常プリオンタンパク質の汚染除去を目的としたものである」と直して、もう一回皆さんに文字にしたところで見えていただきたいと思います。

○日野事務局次長 牛海綿状脳症のプリオンタンパク質では検証されていないので、その後ろの文に、ここに書いてあるマウススクレイピープリオンで云々検証されたというのを入れないと、誤解されるのではないのでしょうか。

○三森座長 牛海綿状脳症での検証はされていないわけですね。あくまでもスクレイピーの異常プリオンで実験をした結果ですので、誤解を招くということですね。むしろ、そちらを明記した方がよろしいということですね。

○國枝評価課長 もう一つは、手法がバイオアッセイではないという部分はどこかに書かなければならないと思っていまして、それが抜ける形はまずいかなと思っています。最後には書いてあります。

○三森座長 後ろには書いてございますね。そうすると、牛海綿状脳症由来の異常タンパク質の汚染除去という言葉を、ここで入れることについては、実験結果はあくまでもスクレイピーです。Obihiro 株での実験結果であって、ものは違うわけですから、何かそういうものを文面として入れた方がよいというのが、事務局の御提案です。

○増田課長補佐 その辺については、確認も含めて、また文をつくって皆さんに御相談いたします。ウシプリオンタンパクとマウスのスクレイピーのプリオンタンパクでの比較をして、いるので、その辺を見ていただいて、その辺の記載を考えたらよいかなと思います。

○三森座長 スクレイピーでの異常プリオンが付着したメスでのウェスタンブロットと、あと B S E に汚染されたものからのデータもあるのですか。

○増田課長補佐 これは、ウェスタンブロットの結果として、ウシ由来の異常プリオンタンパク質の分解の試験が 1 つだけしてあります。

○三森座長 そうすると、B S E のデータもあるということですね。

○増田課長補佐 1 個だけあって、それと比較しています。

○三森座長 そうすると、全然ないわけではないということですね。

○増田課長補佐 結局マウスのものと比較して、マウスの方が強いということを確認して、マウスでデータを取っているということです。

○三森座長 そうしましたら、そこの牛海綿状脳症由来の異常タンパク質の汚染除去ということは、入れても大丈夫だということになりますね。そこの文章を事務局に一度つくっていただいて、それを委員の先生方にお回しいたいて、プリオン調査会の先生方にも勿

論お配りしていただいて御意見を聞いた上で、その文面の修正ということでよろしいでしょうか。

○増田課長補佐 はい。

○三森座長 ほかにございますか。これで審議は打ち切りますので、何かあるのであれば、お願いします。

○嶋田専門委員 それを入れて感染性の除去も入れておくのですね。

○三森座長 いえ、感染性の除去は入れないということです。あくまでも汚染除去だということですよ。

○嶋田専門委員 というのは、やはりウエスタンブロットで完全にぬぐいさられたわけではないですね。

○三森座長 どこまでぬぐいさられたかというのはわからないですね。

○嶋田専門委員 だから、やはりそれを目的としたものではない。要するに感染性の除去を目的としたものではないということを入れておかれた方が、私は妥当だと思います。

○三森座長 そこまで言ってしまってよろしいのでしょうか。あくまでも汚染除去ですね。

○嶋田専門委員 そうです。汚染除去はわかります。

○津田専門委員 私が最初にお聞きしたときには、これは強力な酵素であるので、さまざまな場所を切って、そして基本的には不活化するのであると、そういう意味での汚染除去であるという理解をしたのですが、違うのでしょうか。そうですね。

ただ、実験として感染を阻止するというか、その実験データがないだけである。それからスクレイピーといってもほとんど同じものを使っていて、その性質から考えて、当然これはBSEに対して、BSEのタンパクを切るという表現をされたと思いますが、そういう状況によって不活化するのだと、だから汚染除去ということに有効であるのだということだったと、私は判断しています。そうでなければ、これを認めることが必要です。ちょっと話が違うと思って、私は感染性とあえてそこまで書く必要もないが、総合的に判断をした場合には、これは十分に酵素の性質からいって、プリオンタンパクを分解して不活化している。ただ、実験上そこまでは言えないのだということではないかと思います。

○堀内専門委員 先生のおっしゃるとおりで、あくまで目的としているのは、感染性の不活化を目的としているので、そういう事実は実験から確認できていない。感染性の除去を目的としたものではないと書くのがおかしいということなのです。目的としたものであるという書き方をするのであれば、私はそれが一番筋の通った書き方だと思います。

○三森座長 汚染除去を目的としたものであると、そこでおしまいということですね。

嶋田先生、いかがですか。

○嶋田専門委員 どちらにしても、言うならば蛇足ですね。感染性を防ぐものではないというのは蛇足なのですが、あえて言うとおかないと、やはりこういうものを使って慎重に食肉処理を行っても、実際にBSE牛を処理したとか、あるいはヒトにクロイツフェルト・ヤコブが発症したというときに、いいかげんな消毒の器材を使っていたのではないかとされる可能性はあります。

○堀内専門委員 あくまで目的としたものであるという書き方をしておいて、最後で、それはまだ達成されているかどうかかわからないという構成になっております。

○嶋田専門委員 だから、非常に excuse というか、蛇足というのか、これを開発した企業としては、そこまで言うておきたかったのかもしれないですね。

○國枝評価課長 議事録で農水省の課長の説明を確認してみたいと思いますが、事務局で議論をしていたときには、海外のガイドラインにも載っておりましたので、バイオアッセイできっちりやった方がよいのではないかという話をしたところ、これは基本的には汚染の除去ということで、感染性の除去ではないことを積極的に言うておられたので、その部分を含めたものです。趣旨はバイオアッセイでは実施されていないので、汚染除去で、感染除去までは至らない。もし、きっちりされていれば、感染性の除去まで言えるがということだったので、ここの評価書の案ではそこまで書いていたというのが趣旨です。

ただ、汚染の除去ということであっても、感染性の除去ということは、ひょっとしたらポテンシャルとしては持っているかもしれませんが、もし仮に感染性の除去までいって、販売をするのであれば、しっかりとバイオアッセイまで確認すべきではないかという趣旨でいたのです。

○三森座長 いかがいたしましょうか。感染性についてのデータはありませんが、勿論これは感染性の除去を目的としてつくられたものではないというダブルネガティブの表現をしています。まず、汚染の除去が目的だと、その後ろには感染性の除去を目的としたものではないともう一回否定をしているだけの話なのです。このような話をすれば、皆さん理解されていると思いますが、汚染の除去を目的としたものであるというところで止めてしまったら、国民から誤解を受けるのではないのでしょうかというのが、嶋田先生の御意見です。

○日野事務局次長 それでしたら、例えば感染性までは詳細に確認されたものではないという言葉を入れればどうですか。

○三森座長 汚染除去を目的としたものであるという言葉を入れてよろしいのですか。

どうぞ。

○渋谷専門委員 感染性の除去は確認されていないでよいのではないですか。

○三森座長 バイオアッセイでされておりません。事実は事実ですね。ここは初めの introduction ですので、事実を述べるだけでよいかと思います。

そうすると、感染性の除去を証明したデータはないという文章を入れておくというところでよろしいでしょうか。

堀内先生、よろしいですか。

○堀内専門委員 はい。

○三森座長 では、そのような文面にさせていただきまして、ここはもう一回文章にした状態で、先生方にお送りして、もう一度確認を取っていただきたいと思います。

ほかにございませんでしょうか。

どうぞ。

○長尾専門委員 こちらのフルニキシンの方でよろしいですか。

○三森座長 事務局よろしいですか。

○増田課長補佐 はい。

○長尾専門委員 今日、お配りいただきましたものの裏側の合計のところ、6 mg 投与群と比べて 0.6 とか 2 mg 投与群は有意差が、この計算は間違っていると思うのですが、0 と 6 を比べて 0.017 だったのが、0.6 と 6 を比べて、それよりもこの数値が小さくなっているのは変ですね。だから、この値は間違っていると思うのです。このように比較することは意味がなくて、むしろ 0 と 0.6 で有意差がないという値を出さないと、これは何を言いたいのかかわからないと思います。

○三森座長 0 と 6 mg ですね。0 と 0.6mg、0 と 2 mg、これで有意差検定をするということですね。おっしゃっていることはわかりました。0.6 と 6 を比較する意味合いは何もないですね。2 と 6 を比較する意味もないということですね。

○長尾専門委員 はい。

○三森座長 これは、申請者に言っていただけますか、比較するのは 0 に対して 6 は有意差があるかどうか、0 に対して 2 は有意差があるのか、0 に対して 0.6 はどうか。2 から下にほとんど有意差はありません。しかし、申請者は 0.6 と 6 を有意差検定していたり、2 と 6 を有意差検定していますが、これは意味をなさないので、そのように言っていただけますか。これについては、更にコメントをいただけますか。ということは、27 日までにお返ししなくてもよろしいですか。

○増田課長補佐 コメントをいただきまして、メールで送信するという形でよろしいでしょうか。こちらは来週までに申請者に聞いてみますので、その結果をメールでお知らせします。

○三森座長 予測でも有意差は付かないと思いますので、確認を取ってください。

○津田専門委員 先生のおっしゃるのは事実なのですが、0と6とか、それぞれはfisherで別々に実施していますから、有意差には関係しませんので、0と6だけ見ればそうなのですが、こう書かれてしまうと、何か物すごく、それで前も言ったのです。

○三森座長 科学的でないですね。

○津田専門委員 そうということです。

○長尾専門委員 しかも数値が間違っていますね。

○三森座長 P値が完全におかしいですね。それを確認取っていただいて、やはり27日の金曜日までに、それ以外の文言について御確認をいただきたいということですね。

○増田課長補佐 そうということをお願いします。

○三森座長 わかりました。ほかにございませんでしょうか。

なければ、以上をもちまして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。