

食品安全委員会

動物用医薬品専門調査会

第 80 回 会合議事録

1. 日時 平成 19 年 9 月 28 日（金） 15:00 ～16:29

2. 場所 食品安全委員会 中会議室

3. 議事

(1) 動物用医薬品に係る食品健康影響評価について

・ブロチゾラム

(2) その他

4. 出席者

(専門委員)

三森座長、井上専門委員、小川専門委員、嶋田専門委員、
鈴木専門委員、津田専門委員、寺本専門委員、長尾専門委員、
中村専門委員、藤田専門委員、吉田専門委員

(専門参考人)

今井専門参考人、頭金専門参考人

(委員)

見上委員長、小泉委員、廣瀬委員、本間委員

(事務局)

齊藤事務局長、日野事務局次長、北條評価課長、
猿田評価調整官、増田課長補佐、井上係長

5. 配布資料

資料 1 意見聴取要請（平成 19 年 9 月 27 日現在）

資料 2 ブロチゾラムを有効成分とする牛の注射剤（メデランチル）の再審査に係る食品健康影響評価について（案）

資料 3 ブロチゾラムの食品健康影響評価について（案）

資料 4 ブロチゾラムの諸外国における評価状況について

参考資料

6. 議事内容

○三森座長 ただいまから第 80 回「動物用医薬品専門調査会」を開催いたします。

本日は、青木専門委員、明石専門委員、江馬専門委員、渋谷専門委員、林専門委員、平塚専門委員が御欠席でございます、11 名の専門委員と 2 名の専門参考人が御出席でございます。

では、早速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 80 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たいと思います。

○増田課長補佐 では、議事に入らせていただきます。

資料ですが、本日の議事次第、それから委員名簿、座席表、資料が 1～4 までございます。

資料 1 「意見聴取要請（平成 19 年 9 月 27 日現在）」ということで、これは今まで動物用医薬品専門調査会で審議する予定となっている物質の一覧でございます。

資料 2 「ブロチゾラムを有効成分とする牛の注射剤（メデランチル）の再審査に係る食品健康影響評価について（案）」。

資料 3 「ブロチゾラムの食品健康影響評価について（案）」。

資料 4 「ブロチゾラムの諸外国における評価状況について」となっております。

その他、別紙ということで「ブロチゾラムの修文抜粋」。それから、参考資料がございます。

資料はございますか。資料の確認は以上です。

○三森座長 それでは、議題の 1 に入らせていただきたいと思います。動物用医薬品の再審査についてです。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。

今回、御審議をお願いいたします、ブロチゾラムについてです。資料は 2、3、4 と分

かれております。

まず、資料4を御覧ください。

資料4でございますが、これは「プロチゾラムの諸外国における評価状況について」ということで御用意させていただいております。

まず、現状としましては、プロチゾラムは、鎮静、抗痙攣、筋弛緩の効果を有する薬剤で、動物用医薬品としましては、日本、EUで使用されている。種々の処置後の食欲不振の改善の補助等を目的としております。

プロチゾラムにつきましては、ヒト用医薬品としても睡眠導入、抗不安、催眠鎮静作用を効能として使用されております。ヒトにおける臨床用量は1回当たりおよそ0.1mg/ヒト以上とされております。

各国の評価状況なのですが、資料4の一番下にFDA、EMA、JECFAとありますが、評価がされているのはEMAのみです。

EMAの評価状況につきましては、亜急性毒性、発がん性など、2ページ目の裏側に示したようなデータを基に評価しています。急性毒性、亜急性毒性、長期/発がん、生殖毒性、催奇形性、その他というような試験がありまして、最終的には薬理試験で、ウサギにおける静脈投与後の脳電図の異常に基づいて、 $0.01 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日という非常に低いADIが算出されております。

しかしながらEMAでは、使用対象動物数が限定されているということで、代謝、排泄が早くADIを超えるような残留が想定されないということで、MRLの設定は不要としておるところでございます。

以上が諸外国における評価状況なのですが、まず、ここまではいかがでしょうか。

○三森座長 プロチゾラムは、日本及びEUで使用されているということでしょうか。EMAでは、ADIが設定されているということですね。エンドポイントとしては、ウサギにおける静脈内投与後の脳電図への影響、ここからADIを設定しているということですが、ここまですべてにつきまして御質問はございませんでしょうか。

よろしいでしょうか。それでは、引き続き資料の説明をお願いいたします。

○増田課長補佐 それでは、資料2を御覧ください。

こちらは、プロチゾラムを有効成分とする製剤、牛の注射剤ということで、メデランチルの説明になります。

13行目から「2.メデランチルについて」と記載されておりますが、主剤はプロチゾラム。効能・効果は、牛の諸疾患における食欲不振の改善に対する補助的効果であるとされてお

ります。

用法・用量ですが、牛の体重 100kg 当たり、プロチゾラムとして 0.2mg を静脈内に投与するとしております。休薬期間は牛で 2 日、牛乳で 12 時間というふうにされております。

その他、溶剤としてはプロピレングリコールが含まれております。プロピレングリコールにつきましては、資料 2 の 39 行目ですが、溶剤として使用されているプロピレングリコールは、JECFA においては ADI が設定されており、これは 25mg/kg 体重/日というのが設定されております。食品添加物として使用されている。

EMEA においては毒性が低く、急速に代謝され、排出されることから MRL を設定しておらず、また、FDA においては、一般に安全と認められる GRAS 物質として MRL は設定されていないというもので、特段ヒトに対する安全性には問題がないのではないかと考えてございます。

それから、国内において、プロチゾラムにつきましては、ADI が設定されておられません。ADI の設定が可能ということでありましたら、食品健康影響評価の 2 ページの一番下ですが、プロチゾラム、空白で mg/kg 体重/日となっておりますが、ここの部分に ADI の値を入れるという形になります。

評価書（案）については、資料 3 となっております。こちらで ADI を設定していただくことになるかと思っております。

資料 3 に入る前に、資料 2 のここまでよろしいでしょうか。

○三森座長 ただいまの事務局の資料 2 についての説明でございますが、御質問などがありましたら、お願いします。

よろしいでしょうか。それでは、引き続き資料の説明をお願いします

○増田課長補佐 それでは、引き続き資料の御説明をいたします。次は資料 3 になります。

「プロチゾラムの食品健康影響評価について（案）」ということです。

物質名は、プロチゾラム。構造は（2）のような構造をしておりまして、*印は炭素数 9 位に付けておりますが、吸収分布とかの試験で ¹⁴C 標識プロチゾラムを使う際に標識しているところがございます。

使用状況等は、先ほども説明しましたので、ここでは説明いたしません。

それでは、毒性試験の概要になります。毒性試験の内容なのですが、お手元に参考資料という形で皆様にグラフというか、図を入れたものが配られていると思います。参考資料ということです。これも見ながら説明したいと思います。

まず、1 ページの下なのですが、雄マウスにおける投与試験です。これは表 1 に記載さ

れているのですが、 T_{max} と C_{max} 、 $T_{1/2}$ においては、どの投与群にもあまり大きな差が認められていない。

AUC につきましては、反復投与した 10、200mg の投与群よりも、単回投与した 10、200mg 投与群が高い値を示しているということでございます。

これは、反復投与による吸収率の低下や酵素誘導による代謝亢進が見られているというふうに考えています。

ここにつきましては、雄マウスの投与試験につきましては、頭金先生から修文が来ておりまして、その部分につきましては「プロチゾラム修文抜粋」の、特に 11 行目～14 行目に補足を入れていただいた部分、それから 22 行目、23 行目については割愛された部分がございます。

次が資料 3 の 2 ページの「雄ラットにおける投与試験」ということでございます。表の 2 を御覧ください。プロチゾラムの投与後の血中動態ですが、反復投与が単回投与よりも C_{max} が高いということでございます。

次に表 3 でございますが、単回投与における組織内平均濃度が示されております。どの投与においてもプロチゾラムは、約 1 時間で各組織内の最高平均濃度を示しておりまして、24 時間を過ぎると低値になっていくということでございます。

次のページの表 4 におきましては、これは反復投与したものですが、投与 48 時間後では最高平均濃度の 10 分の 1 以下の濃度となっております。

次に表 5 を御覧いただきたいのですが、投与後 48 時間までの尿・糞中排泄率ですが、どの投与においても糞中排泄率が高く、割合もほとんど変わらないということです。

ちょっと長いので、まず、ここまででいかがでございましょうか。

○三森座長 表 5 まででしょうか。そこまで御説明がありましたが、ここまでににつきまして、何か御質問はございますか。

どうぞ。

○津田専門委員 質問というか、頭金先生も直されているのですが、We964 とか We1061 とかいっぱい代謝物が出てきますね。後ろには出ているのですが、例えば We の 964 のときはメチル基のヒドロキシル化であるとか、それから We の 956 は脱メチルですか。これは何か記載しておいた方がよいのではないですか。そうじゃないと我々が何だか飛びついていても、というような気がしました。

それから、同じラットの投与ですが、これも細かいことですが、3 行目の 2 相性で $T_{1/2}$ が 10.5 時間、これは β 相と記載していないと、どっちかわからないと思います。

次の単回投与の血中の組織濃度ですが、以降「単回投与時の組織内濃度は、投与後1時間まで、ほとんどの組織で最高値を示し、胃腸管、肝臓、副腎、腎臓及び甲状腺に高濃度の分布、これはよいのですが「以降は経時的に減衰し、24時間後では極めて低値となった」というのは、10分の1は極め低値と言えないと思いますので「減衰した」くらいで直すのはどうでしょうか。

以上です。

○三森座長 事務局、よろしいですか。今のは「ウイ」と発音するのですか、We964というのですか。もう少し説明をどこかに付けるべきだということですが。

○津田専門委員 実は、後ろでは説明をしているのですね。後ろの説明は要らないというか、最初に出たときに定義づけをしておいた方がよいのではないですか。

○三森座長 どこに載っているのですか。

○津田専門委員 かなり後ろだと思ったのですが、説明はまだ行っていないからよいのですが、後ろを読んでいくと出ているのです。

○三森座長 何ページですか。5ページの36行目でしょうか。

○津田専門委員 そうです。

○三森座長 今のフェニルヒドロキシル基を含むプロチゾラム(We941)と記載していますので、これを、まず、初めに出たときに記載してほしいということですね。よろしいでしょうか、事務局。

○増田課長補佐 了解しました。

○三森座長 それと、2ページ目の27行目ですが、以降は経時的に減衰したぐらいで、24時間後では、極めて低値となったというのは削除ということですね。

○藤田専門委員 これはβ相ですね。

○津田専門委員 原文にはβ相となっています。

○三森座長 どうぞ。

○鈴木専門委員 表3とか表4で、ちょっと奇異に感じているところがあって、血液中の濃度、この辺りが一緒に出てきてくれると、非常に理解しやすいデータになる。あるいは途中で多分出てくると思うのですが、脳に関して分布しているはずで、それについての話もこの辺りに入ってくると、具合がよいのだなと思いつつ見ているのですが、この実験では測っていなかったのですかね。血液の中の C_{max} とか T_{max} とか、あるいは血中の $T_{1/2}$ だとかというのは見てあるのですが、それは別の実験で実施していて、この実験では実施していないということなんだね。

○増田課長補佐 この実験は、表3、表4で、資料3の2ページの26行目～31行目の実験の中での話なので、資料番号では⑥-2の話で、一緒には実施していません。

○津田専門委員 実施していません。⑥-3に記載してあります。オートラジオグラフィ。

○三森座長 鈴木先生、よろしいのですか。

○鈴木専門委員 実験的に測っていないということであれば、これはしようがないということにはなるのですが、常識的に考えたときに、やはり吸収・排泄・分布の際に、血中濃度での推移がベースになって、それよりも早い、遅い、量が多い、少ないというところを見て、特異的な代謝パターンがありやなしやというのを見るわけですから、その意味では、ちょっと不満なのですが、ないと言われればしようがないですね。

○三森座長 事務局ないのですね。

○増田課長補佐 この実験ではないです。

○三森座長 ということで、御了承いただくしかないと思います。ほかにございますか。2ページ目の35行目まで、今、行っておりますが。

なければ、引き続き資料の説明をお願いします。

○増田課長補佐 それでは、3ページからになります。「ラット、イヌおよびサルの投与試験」ということで、まず、表では6を御覧ください。プロチゾラムの経口投与後それから静脈内投与後の血中動態が調べられております。

特に経口投与の T_{max} 、これは*印が1つのものと、2つのものがありますが、*印が1つのものが経口投与でして、経口投与の T_{max} については、ラットで0.25時間、イヌ及びサルでは1時間ということで、いずれの動物種におきましても、迅速かつ良好な吸収性を示しているということです。

それから、いずれの動物においても $T_{1/2}$ というのは、同じような値を示しているということです。

次に、参考資料の表7を御覧ください。プロチゾラムの投与後の吸収率と排泄率を示しております。

ラット、イヌ、サルのいずれの動物種においても、高い腸管吸収性を示しております。

次に表8ですが、ラットにおけるプロチゾラム投与群の胆汁中排泄率を示しております。投与後、10時間では、経口では72.9%、静脈では84.8%と高い排泄率になっております。

それから、資料3に戻っていただきまして、37行目になりますが、全身のオートグラフィによるプロチゾラムの体内分布について、ここに記載しております。投与後、0.5時

間で全身分布が認められ、特に肝臓、腎臓、胃腸管、副腎で高濃度の分布が認められている。

また、経口、静脈投与においては、脳-血液関門の通過を確認しておりまして、妊娠ラットにおける体内分布では、経口それから静脈投与では、妊娠 14 日には胎盤通過が認められているということでございます。

それから、資料 3 の 4 ページの 5 行目からですが、頭金先生からの修文がございます。別紙の修文の 2 ページで、32 行目からになります。ラットの胆汁中代謝物の部分ですが、サル及びイヌの尿中代謝について TLC により調べられている。ラットの胆汁及びサルの尿中の未変化体の放射活性はほとんど認められず、 β -グルクロニダーゼ/アリアルスルファターゼによる加水分解前は、TLC 上の原点以外に放射活性は認められなかった。

一方、イヌの尿中には未変化体と TLC 上の同じ挙動を示す放射活性体及び幾つかの非抱合代謝物が認められたという形の修文になっておりまして、その下の 37 行目の部分については削除しております。

もう一回資料 3 に戻っていただきまして、まず、15 行目からが「ラット、イヌ、サルおよびヒトにおける投与試験」ということで、その 20 行目からになります。すべての種においてプロチゾラムはほぼ代謝され、未変化体は非常に微量に検出されているだけです。

26 行目になります。いずれの種においても、代謝物で最も多いのは、We964（メチル基の水酸化）及び We1061（ジアゼピン環の水酸化）であります。

また、ヒトとサルにおけるプロチゾラム代謝は非常に類似しているということが確認されているということでございます。

次は「マウス、ラット、イヌ、サル、ウシおよびヒトにおける投与試験」ということで、資料 3 の評価書では 37 行目からになります。

参考資料は 3 ページ、表で行きますと 9 になります。プロチゾラムの単回経口投与後の血中動態というのが調べられております。

ラット、マウスにつきましては、投与量、 C_{max} の間に良好な相関関係が認められているということです。

参考資料が次のページに行きまして、表 10 でございます。プロチゾラムの単回経口投与後の血中分布と消失が示されております。

ラット、イヌ、サルにおいては、経口、静脈、どちらの投与経路におきましても、分布半減期と消失半減期は大きな差が認められていないということです。

表 11 を御覧ください。マウスとラット、イヌ、サルの排泄率を調べております。これら

の種におきまして、特にラット、イヌ、サルにつきましては、代謝物の排泄パターンが経口であっても静脈であっても差は認められないということです。

資料3の6ページを見ていただきたいのですが、10行目からになります。健常人における試験がされておりまして、各剤型による吸収性が調べられております。

13行目になります。健常人においては、ブロチゾラムは腸管から速やかに吸収される。そして、16行目の後ろになります。蓄積性は認められなかったとされております。

それから、21行目から重度の腎疾患患者で試験をしておりますが、 $T_{1/2}$ は健常人と変わらず。

それから、肝硬変の患者で大幅で $T_{1/2}$ の延長が認められた。タンパク結合率は健常人に比べて少し低いということが確認されております。

次はここまででいかがでしょうか。

○三森座長 表の13まで行きましたか。資料3の6ページ、ここまで説明があったのですが、ここまでいかがでしょうか。御質問がありましたら、どうぞ。

○津田専門委員 4ページの最初ですが、妊娠ラットにおける体内分布は、投与後15分及び24時間に調べられており、経口及び静脈内投与ともに妊娠14日には胎盤への通過、ちょっとわかりにくいと思われるのですが、これは本当は妊娠14日と20日のラットにおける体内分布が、経口及び静脈内投与15分及び24時間後に調べられていて、胎盤への通過が認められた。妊娠期における放射性活性の胎児及び母動物への分布は同程度であったということになっています。その方がわかりよいのではないかと思います。

○三森座長 わかりましたか。

○増田課長補佐 ちょっとフォローできませんでした。

○津田専門委員 要するに、これで言っていることは、動物の妊娠14日と20日の妊娠ラットに対して、静脈内及び経口投与して、その15分と24時間後にはかっているのです。そうしたら、オートラジオグラフィーで胎盤への通過が認められた。原文ではそういう文章です。

○三森座長 津田先生、後でその文を事務局に渡していただけますでしょうか。

○増田課長補佐 済みません、よろしく申し上げます。

○三森座長 ほかにございますか。

あとは、頭金先生から修文がありました。ここはよろしいですか。別紙の2ページの32行目からでしょうか。資料3でいくと、4ページの5行目～10行目の辺ですね。ここはよろしいですね。

○頭金専門参考人 はい。資料番号⑥-3のデータを見て書き直しました。表現上の問題だと思いますが、津田先生が言ったように、わかりにくいと思いましたが、直しました。いずれにしても、化合物はヒトでも代謝が非常に早いと思います。

○三森座長 わかりました。ありがとうございました。ほかはございますか。
なければ、事務局、続きをお願いします。

○増田課長補佐 それでは、資料3では6ページの28行目の「泌乳牛における体内分布」からになります。参考資料では、表14、15をまず御覧ください。プロチゾラムの単回静脈投与後の血漿中、それから全血中放射活性値を示しております。投与後、5分で最高値となって、以後、時間とともに低下しているということでございます。

第1相試験を行った後にプロチゾラムの単回静脈内投与をした第2相試験後の血中及び全血中放射活性値が表16と17に示しておりますが、先ほどの表14、15と同様に、早く最高値が出て時間とともに低下しているということでございます。

次に表18を御覧ください。プロチゾラムの未変化体の動態を見ておりますが、これも経時的に減衰しているということです。

第2試験についてです。資料3でいいますと、7ページの30行目からになります。その前に7ページの3行目、それから8行目なのですが、頭金先生からの修文がありまして、投与後1時間におけるというところが「単回静脈内投与した際の」と置き換えております。これは、修文案の3ページの25行目にあります。あと、修文案の31行目、ここも「低値を示した」というところが「検出限界以下」ということで訂正されております。

次が表19を御覧ください。第2試験の内容ですが、2頭の泌乳牛における投与後の放射活性排泄になりますが、どの泌乳牛も70%以上が回収され、その大部分が糞中排泄によるものということでございます。乳汁中については、0.1%ということになっております。

次に表20ですが、血漿中放射活性値の変化を示しております。静脈内投与1回目におきましては、投与後5分～12時間の間に経時的に減衰しまして、2回目の投与後の活性値も経時的に減衰しております。

この値は第1試験の第1相試験で確認した泌乳牛とほぼ同じような結果になっているということです。

次に表21を御覧ください。肝臓、それから腎臓中放射能活性値を示した表です。肝臓におきましては、72時間後も放射活性は認められているということです。

次に表22ですが、血漿中動態の平均値が示されております。これも経時的に減少してお

ります。2相性の半減期が認められておりまして、1つ目の $T_{1/2}$ は1.2時間、2つ目は5時間ということになっております。

表23ですが、プロチゾラムの乳汁中の残留量の結果となっております。どの時点においてもごくわずかの残留量となっております。

次に表24ですが、各臓器、それから組織内における残留量の結果でございます。投与後、6.5時間では胆汁中濃度が高く、経時的に低下しております。これらの値から主要排泄経路は糞中であるということが確認できたとされております。

次は資料3の9ページになりますが「ウシにおける残留試験」の結果になります。表は25～28を御覧ください。メスの子牛に常用量と2倍量投与した場合の各組織、臓器中の残留試験が2回実施されております。少なくとも全試料とも最終投与の1日後には検出限界未満となっております。

次に参考資料の29～32を御覧ください。プロチゾラム投与後の乳汁中及び血液中残留試験が2回実施されております。乳汁中の残留量はどの投与群においても、最終投与後、12時間までには検出限界未満、血液中残留量は最終投与後1時間で両群とも検出限界未満ということになっております。

以上が残留試験までの結果でございます。

○三森座長 資料3の9ページ。34行目まででしょうか。ここまでについて御質問はありますでしょうか。

どうぞ。

○津田専門委員 ちょっと前に戻っていいですか、頭金先生に教えてほしいのですが、5ページの8行目辺りから、分布半減期、消失半減期とたくさん出てきますが、これは分布相、消失相の半減期ではないですかね。これでよいですかね。

○藤田専門委員 さっきβ相を使ったね。

○津田専門委員 分布半減期というのはないですね。

○頭金専門参考人 ないです。

○津田専門委員 相を付けて分布相と付けますか。それともα相、β相にしますか。どちらかでもよいと思うのですが。

○頭金専門参考人 はい。分布相における半減期という表現がよいと思います。

○三森座長 事務局、5ページ。

○増田課長補佐 5ページの11行目ですね。

○三森座長 その前の8行目にも分布半減期とありますね。その辺も変えてください。

○増田課長補佐 分布相と消失相ですね。

○三森座長 はい。ほかにございますか。なければ、引き続き資料の説明をお願いいたします。

○増田課長補佐 それでは、引き続き資料の説明ということで、10ページの毒性試験からになります。急性毒性試験ということで、マウス、ラット、イヌ、ウサギ、サルの試験が実施されております。

特に経口投与における急性毒性試験の部分だけ説明させていただきます。マウスのプロチゾラムの単回強制経口投与をしたときのLD₅₀でございますが、雌雄とも10,000mg/kg体重以上であったとされております。

28行目、ラットでございますが、これは経口のものが最後でありまして、11ページの2行目、ラットにプロチゾラムを単回経口投与したときのLD₅₀は雌雄とも7,000mg/kg体重以上であった。

10行目ですが、イヌを用いた急性毒性試験ですが、これはLD₅₀は雌雄とも2,000mg/kg体重以上。

それから、ウサギを用いた急性毒性試験では、LD₅₀は雌雄ともに2,000mg/kg体重以上。

サルを用いた急性試験が実施されております。雌雄各1頭を用いて、ここに出ている用量を投与しております。一番少ない投与量であります0.063mg投与群の雌雄では発声やひっかいたりする行動の減少、怯えや攻撃性の低下を示すような例が見られた。その他の量でも鎮静状態とか、そういったものが見られております。

以上が急性毒性でございます。

○三森座長 資料3の11ページ、30行目までが終わりました。単回投与毒性試験の説明でございましたが、いかがでしょうか。

○長尾専門委員 25行目の発声や、これはひっかいたりということですか。

○津田専門委員 スクラッチです。ひっかき行動です。

○三森座長 よろしいですか。ひっかき行動の減少。かなり低い用量でもこういう症状が発現してきているということですね。なければ、次の亜急性毒性試験に入りましょう。

○増田課長補佐 それでは、11ページの32行目の「亜急性毒性試験」になります。

まず、ラットを用いた4週間の亜急性毒性試験が実施されております。ラットに0.3、10、400mg/kg体重/日を投与しております。

特に見られた症状は38行目ですが、10mg投与群以上で鎮静を示した後に興奮が見られたという状況があります。

12 ページですが、特に病理組織学的検査では、肝臓を含めて投与に関連すると考えられるような異常は認められていないということでした。

それから、ラットを用いた 5 週間亜急性毒性試験が実施されております。これは参考資料の 12 ページになりますが、表の 33 でまとめております。

表の 33 ですが、12 ページの 19 行目辺りで白血球の減少、それから MCH の増加というのは、用量相関性はないので取っていませんので、ここは消してください。後から修文が入った分を確認しないでそのまま記載しておりました。

0.5mg 投与群においては、この表に示しましたように、特に何の異常も見られておりません。

それから、100mg 投与群におきましては、摂餌量の高値、それから赤血球数の減少が見られております。

それから、100mg 投与群以上では鎮静作用が認められているという状況でございます。

こういったことから、本試験 NOAEL は、13 ページの 7 行目に記載されておりますが、本試験の NOAEL は 0.5mg/kg 体重/日と設定されたとしております。

次が長いので、まず、ここまですよろしいでしょうか。

○三森座長 13 ページの 7 行目までですね。参考資料は表 33 までですが、ここまではいかがでしょうか。

どうぞ。

○吉田専門委員 済みません、教えていただきたいのですが、この剤は、もともと神経に影響があるということで、薬理作用と毒性での症状というものの差というのは、どのように見極めたらよろしいのでしょうか。

○三森座長 動物薬の JECFA での評価方法を説明します。動物用医薬品あるいは人薬の中で向精神薬のように、薬理作用がもともとあるものについては、そのような化学物質が入った食品を摂取することによって、人間にその薬理作用が誘発される場合は、薬理作用であっても毒性とみなすということです。よろしいでしょうか。

○吉田専門委員 そういたしましたらば、これは鎮静作用等があるということで、そういうのがあっても毒性ということに。

○三森座長 はい。取るということです。薬理作用イコール有害作用というように取らざるを得ないということですね。例えば強心剤を畜産動物に投与された場合、本来は治療するつもりで投与されたのですが、そのような薬剤が混入している食品を摂取した場合は、心臓疾患を患っている人に対しては有害作用になるわけです。そう評価をせざるを得ない

ということです。

ほかにございますか。

○藤田専門委員 今の見解から行くと、サルを用いた急性毒性試験の25行目で0.063mg投与で発声やひっかき行動の減少、怯えや攻撃性の低下ということが見られた。これは最低用量ですが、このときには、NOELは決定できなかったということですかね。

○三森座長 急性毒性ですので、NOAELという形では評価できないです。非常に低いところでも、まだ発現しているということですね。

○藤田専門委員 これを毒性とみなすことになるのか。

○三森座長 これは後でディスカッションすることになるのではないのでしょうか。

ほかはございますか。表33までですね。資料3では13ページの7行目まで進んでおりますが、よろしいでしょうか。その後がニトラゼパムなど類薬の比較の亜急性毒性試験データになります。

では、事務局、説明をお願いします。

○増田課長補佐 次がプロチゾラム、ニトラゼパム、フルラゼパムのラットにおける5週間経口投与による比較経口亜急性毒性試験ということで、表では34になります。参考資料の13ページ～14ページにかけて記載してあります。長くてわかりづらいような試験でございます。

まず、内容としましては、プロチゾラムを0.5、100、1,000mg/kg体重投与しております。それと同時に実施した試験で、同効薬のニトラゼパム25と100mg/kg体重/日を摂取しております。

それから、フルラゼパム50、400mg/kg体重を摂取したということで、その結果の比較検討をしたということでもあります。

資料3の19行目ですが、一般的な臨床症状観察におきましては、各被験物質ともに本来の薬理作用の鎮静がプロチゾラムでは100mg投与群以上、ニトラゼパムについては25mg投与群以上、フルラゼパムについては、50mg投与群以上で認められたということです。

14ページに移りまして、2行目ですが、摂餌量について見ておりますが、プロチゾラム投与群については特に変化は認められなかったということです。

一方で、ニトラゼパムの100mg投与群、それからフルラゼパム400mg投与群の両群の雄の摂餌量は投与1それから2週のみ有意に減少したということです。

9行目に血液学的検査の結果が出ておりまして、プロチゾラム投与群については幾らかの項目で有意差が認められたのですが、血液検査値の変動と病理所見との間には関連性が

認められなかった。

一方でニトラゼパム 100mg 投与群の雌雄ではヘモグロビン値、それから赤血球数、ヘマトクリット値に極めて軽度な減少、それからリンパ球数の有意な減少が認められております。

17 行目ですが、血液生化学的検査におきましては、プロチゾラム 100mg 投与群の雌雄でコレステロールの軽度から中程度の高値、それからメスで GPT、それからアルブミンの軽度な高値が見られております。

ニトラゼパム投与では 25mg 投与群以上の雄で GOT の軽度な高値などの影響が認められております。

フルラゼパム投与群では 50mg 投与群で BUN の軽度な低値などの異常が認められている。

25 行目、尿検査ですが、プロチゾラム 1,000mg 投与群の雄の尿比重は有意に高値を示して、2 例のタンパク反応は+++を示していたということです。

29 行目、剖検ですが、プロチゾラム投与群には薬物に関連する変化は認められていない。一方で、ニトラゼパムとフルラゼパム両投与群で認められた所見は薬物との関連性があったということで、精巣とか精巣状態の萎縮などの影響が出ていたということです。

それから、臓器重量においてはプロチゾラムでは、1,000mg 投与群の雄で肝臓の相対重量の高値などの異常が認められた。

次が 15 ページの 2 行目ですが、ニトラゼパム 25mg 投与群以上で精巣上体の絶対、相対重量の低値などの異常が認められています。

フルラゼパム 400mg 投与群でも肝臓の絶対、相対重量の高値などの異常が認められております。

8 行目の病理組織学的検査ですが、プロチゾラム投与群は薬物関連性と考えられる変化は認められなかった。

一方でニトラゼパムとフルラゼパムは、剖検所見として一致した薬物関連性と考えられる変化が認められたということでございます。

24 行目からですが、以上のようにプロチゾラム投与群では同効薬であるニトラゼパム、フルラゼパムに比べて高用量を用いたにもかかわらず、ラットは十分に耐え得て、肝臓における形態学的変化を伴わない軽度の機能的反応と中程度の禁断症状が見られたにすぎなかったことから、他の 2 剤比べて、その毒性は極めて低いことが確認されたというような結論でございます。

これにつきましては、先生方から御意見が来まして、12 ページの 25 行目からの試験は

ブロチゾラムについての結果は同じであり、同一試験と考えますので、一方でよいと思います。その場合、類似化合物ニトラゼパムとフルラゼパムの結果を併記すべきか否か、前例がわかりませんが、個人的には煩雑になるとと思いますので、最後の部分のこれら2剤に比べて毒性が低いとの記述のみでよいと思いますがいかがでしょうかという御意見をいただいております。

以上です。

○三森座長 類似薬との比較の5週間経口投与毒性試験ですが、まず、内容について御質問あるいはコメントがありましたら、お願いします。

どうぞ。

○小川専門委員 このコメントを出したのは私ですが、比較の実験と、前の実験というのが、結局、細かい数字とか内容が全部が同じものでした。同じ試験を2つに分けて記載している形になっているので、いずれにしろ1つにした方がよいと思うのです。

その場合に、確かに類似薬に比較して、こちらが毒性が少ないということを明記することは意味があるとは思いますが、ここまでたくさん記載する必要があるのかどうかというところは、ちょっと私には決めかねるところがあるので、御議論いただけたらと思いましたが、いかがでしょうか。

○三森座長 ニトラゼパムとかフルラゼパムについてまで詳しく記載する必要性はないということですね。

○小川専門委員 私はそう思ったのですが、今まではどうですか。

○三森座長 5週間はその前に同じデータが載っているのですね。

○小川専門委員 類似薬に比べると毒性は少ない、高用量であっても毒作用は非常に少ないというような記載はあってもよろしいかと思うのですが、ここまで述べるべきなのかどうかというところをちょっとわかりかねるのですが。

○三森座長 事務局、今までどうでしたか。

○増田課長補佐 今まで、こんなに詳しく記載したものはないと思います。ドラメクチンか何かをやったときに、アバメクチンとかあの辺との比較をした事例はありますが、ここまで詳しくは記載していなかったと思います。小川先生がおっしゃるように、最後の部分に、2剤に比べて毒性が弱いではないかというような、そのくらいの記載だったと思います。

○三森座長 いかがいたしましょうか。

どうぞ。

○今井専門参考人 本当に比較されている2剤が本剤と比較して弱いかどうかということ自体も明らかではありません。確かに食品健康影響評価という意味では経口投与したときに、より高い用量であまり毒性が出ていないということでは意味はあるのですが、体内動態のデータがないので、結局、血中に入りやすいために、ほかの2剤は毒性が強く出ている可能性もあると考えられます。私としては、基本的に小川先生の御意見に賛成なのですが、強い、弱いというような表現も特に記載しない方がかえって評価を混乱させないのではないかと考えます。

○三森座長 いかがでしょうか。食品健康影響評価という面からブロチゾラムについての毒性の特徴付けができればよいわけであって、類薬であるニトラゼパムとの比較が食品健康影響評価に必要かどうかということです。確かに読んでいくと、物すごく煩雑ですね。ここまで調べて比較する必要があるのでしょうか。

○津田専門委員 前に、この動物薬でやったときの例を挙げますと、メロキシカムのときに、メロキシカムはNSAIDsなのです。NSAIDsで抗炎症薬として使っているが、結果的に出たものは消化管の障害だったのです。そのときは、その抗炎症作用に比べて消化管への毒性がほかのものに比べて比較的弱いとか、そういう表現で意味のあることをしていた。

この場合には、出ているのは主剤そのものの作用でありましたが、今回は全く関係ないほかのものをたくさん出していますので、今、先生がおっしゃったように、あまりやっても意味のないことを記載しているなというイメージはあります。

○三森座長 そうすると、削除しましょうか。削除したところで毒性評価ができなくなるということではないと思います。十分な毒性学的な特徴づけは、今までのデータで読めると思うのです。

あとは、血中レベルのことがニトラゼパムでは、データがないので、本当の比較はできないということですね。

そうしますと、資料3の13ページの9行目からは削除ということになりますが、よろしいでしょうか。

どうぞ。

○吉田専門委員 私も削除でよろしいと思うのですが、資料のともともソースとなる文献が資料①-2と①-3で違うのです。①-3が電顕写真等、より詳細な情報が得られますので、①-2の後に①-3をくっつけるということでもよろしいでしょうか。①-3そのものを削除する必要はないのではないかと思います。

○三森座長 資料番号①-3ですね。このラットの分だけは生かしておくということですね。

よろしいでしょうか。

それ以外のニトラゼパム、フルラゼパムについてのデータの説明を削除するという形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。どうぞ。

○小川専門委員 済みません。2つ目の試験が、詳しく記載している部分もあるので、完全に削除というより、よく合わせて記載する必要があるのかなど、そこまではよいですか。

○三森座長 今のは、資料の①-2と①-3は別々ですね。したがって、やはり分けて、資料の①-3ではニトラゼパムとフルラゼパムの情報はすべて削除するという形で、プロチゾラムだけ載せるという形にしましょう。これは事務局が大変だと思いますので、今、ご発言のありました小川先生に修文していただくということでいかがでしょうか。あと、吉田先生とですね。よろしいでしょうか。御協力いただけますでしょうか。では、そのような形でお願いします。

どうぞ。

○小泉委員 用量の動物差について見てみたのですが、資料4にヒトの投与量、臨床用量が1回0.1mg/ヒトと記載されています。

○三森座長 済みません、参考資料のですか。

○小泉委員 資料4です。「プロチゾラムの諸外国における評価状況について」というものです。最初に動物にどれだけ投与するかということで見られた資料なのですが、その現状というところの4行目にヒトの臨床用量が0.1mg/人ですから、体重50kgとすると、0.002mg/kgで鎮静作用があるということになります。

ところが、今の動物実験をいろいろ見てみますと、500mgとか、例えば13ページのNOAELが0.5mg/kg体重/日というところがあります。私は、以前に向精神薬というのは動物と人ではすごい差があるということを経験したことがあるのです。

それで、サルを見ますと、ひっかき行動の減少とか、そういったものは0.06mg/kg体重/日、そのレベルでそういった鎮静作用が出ている。サルとヒトとはかなり近いので、用量がすごく低くなっている。

したがって、評価する場合に、ラットやマウスとか、そういうのが本当に評価の根拠にして、脳などの中枢神経への影響の問題のときには、評価をする際には問題があるのではないかと思うのですが、いかがでしょうか。

○三森座長 一番感受性の高い動物を用いて毒性評価をしていきますので、それでもヒト

とのブリッジングはできないわけですね。人薬の場合には臨床試験がありますので、そこで治療するための用量としてどのくらいの用量が出てきますので、そういう面では評価ができるのだと思います。

この薬も、もともとヒトの臨床データがたくさん蓄積されているわけですね。それでやってきた上でのこういうことだと思っておりますので、一概に、これはサルの薬理作用ということでもかなり低いところまで行きますが、その辺の比較も実施した上での話だと理解しております。

それで、EMA は、最終的な ADI 設定には、これは次回のディスカッションだと思いますが、薬理試験からのデータを持ってきて、そこから ADI を設定しているという、今まで本専門委員会では実施したことがないようなことを実施してきますので、その議論になるかと思えます。

この剤については、ヒトも使っているわけですので、十分な前臨床試験以外に臨床試験のデータもございます。ですから、その辺のことも関連した上での評価をせざるを得ないのではないかと思います。本薬は、動物にのみ使用されているわけではなくて、人間にも使われているということです。

○小泉委員 やはりこれは種差が大きいと思います。

○三森座長 それは、食品健康影響評価の後でのディスカッションになると思いますので、そのときにまたお願いしたいと思います。

よろしいでしょうか。そうしたら、事務局、次をお願いできますでしょうか。

○増田課長補佐 次でございますが、資料 3 の 15 ページの 39 行目から「ラットを用いた 13 週間の亜急性毒性試験」のデータが出ております。用量としては 0.3、10、400mg/kg 体重/日を投与しております。

16 ページの 6 行目ですが、体重の変化、摂餌量、いずれも 400mg 投与群の雌雄で低値。それから 7 行目ですが、400mg 投与群で AP の低値、それから血清コレステロールの高値が認められている。

9 行ですが、臓器重量では 400mg 投与群で肝重量の増加が認められているということでもございました。

12 行目ですが「イヌを用いた 4 週間亜急性毒性試験」でございます。これは、静脈内試験です。投与量は 0、0.05、0.1、0.3mg/kg 体重/日です。

17 行目ですが、0.05mg/kg 投与群以上で重篤な運動失調が見られております。

21 行目ですが、0.05mg 投与群以上で対照群に比べて自発運動の亢進が見られ、症状の程

度及び持続時間には用量相関性が認められたということです。

吉田先生から、これは静脈内投与であり、その他にも亜急性試験データが得られているので、参考資料とし、評価には使用せずともよろしいのではないのでしょうかという御意見が来ております。

29 行目「サルを用いた 13 週間亜急性毒性試験」ですが、0、1、10、100mg/kg 体重/日の強制経口投与をしております。

35 行目ですが、1 mg 投与群以上で運動失調の症状が出ております。

17 ページの 2 行目ですが、100mg 投与群で肝臓重量の高値が認められております。

それから、筋電図、脳波、剖検、それから病理組織学的検査など実施されておりますが、被験物質の投与によると考えられる明らかな異常は認められなかったとしております。

亜急性毒性試験は以上です。

○三森座長 亜急性毒性試験で、ラットの 13 週、イヌの 4 週間、サルを用いた 13 週間のデータがありますが、ここまでについて御質問、コメントなどがありましたらお願いいたします。16 ページの 26 行目、27 行目に、「これは静脈内投与であって、ほかにも経口投与毒性のデータがありますので、参考データでよろしいのではないか。」という御意見も出ておりますが、これも含めて御議論いただきたいと思っております。

よろしいですか。今の吉田先生からのコメントですが、反復投与毒性のイヌという形になった場合、経口毒性はないのですね。ラットとサルは強制経口であります。あくまでも静脈内に投与した場合という形ですので、参考程度でよろしいのではないかと思います。

吉田先生、具体的にはどうされますか。

○吉田専門委員 特に先ほども御意見がありましたように、これは神経症状というところがポイントとなるので、投与経路は非常に重要ではないかと思います。一番低いところで運動失調というような症状が出ておりますので、それを基にということは、投与経路が違うものだから、むしろ入れないか、あとは毒性試験というよりも、これはこの前の削除でもよいのかもしれないのです。そのほかにもう一種類、非げっ歯類がサルでございますので、いかがでしょうか。

○三森座長 削除してもよろしいのではないのでしょうかということですが。

この静脈内での用量から NOAEL を出して ADI を設定していくということは、非現実的です。ですので、それは必要ないかと思います。しかし、静脈内投与すると変化はここまで及ぶというデータは参考程度に載せておく。最終的な ADI 設定にはいかないので、括弧でくくって参考とでもしましょうか。では、16 ページの 12 行目に参考という文言を入れ

ていただくことにさせていただきます。

ほかにございますか。なければ、17 ページの慢性毒性試験には入りますが、よろしいでしょうか。

では、お願いいたします。

○増田課長補佐 それでは、17 ページの 6 行目から「慢性毒性試験」ということでございます。

まず、サルを用いた 12 か月の慢性毒性試験が実施されております。強制経口投与で 0、1、7、50mg/kg 体重/日です。

11 行目ですが、7 mg 投与群以上で鎮静、運動失調、傾眠、睡眠が認められています。

13 行目ですが、禁断症状として 7 mg 投与群以上で嘔吐が起こっております。

19 行目からラットを用いた 18 か月間の慢性毒性試験があります。これは、表では 35 ということで、15 ページに記載しております。

投与量は 0.3、10、400mg/kg 体重/日でございます。影響としましては、10mg 投与群で体重増加量の高値とか摂取量高値とかありますが、特に大きな影響は認められていないようでした。

一方で、400mg 投与群以上では白血球の高値とか、臓器重量の低値（副腎）です。それから体重増加量の低値とか、400mg 投与群に記載してあるような異常が見られております。

こういったことから、18 ページの 11 行目になりますが、本試験における NOAEL は、10mg/kg 体重/日と設定したとしております。

それから、マウスを用いた 18 か月発がん性試験が実施されております。用量としては混餌投与で 0、0.3、10、200mg/kg 体重/日です。

23 行目ですが、摂水量に関しては、10mg 投与群以上の雌雄でわずかな低値。

25 行目ですが、臓器重量が 200mg 投与群で肝重量の高値。

26 行目ですが、10mg 投与群以上の雄で膀胱の中程度から重度の拡張、それから膀胱壁の肥厚が認められております。

組織学的検査につきましては、10mg 投与群以上の雄で膀胱の異常が見られたので、それに伴う影響が見られております。

19 ページになります。4 行目の後ろですが、自然発生性腫瘍の頻度、腫瘍の種類及び発生時期のいずれにおいても投与による影響は認められなかった。本試験においては、被験物質に関連する発がん性は認められなかったとしております。

次が、ラットの 2 年間の発がん性試験が行われております。これは参考資料の 16 ページ

に表 36 というものを用意しております。

16 ページの表 36 ですが、0.3mg 投与群で死亡率増加、10mg 以上とあります。これは表の 12 行目にありますが、ここの部分も本文で削除されておりますので、表のここの部分は削除してください。

あと、見ていきますと、12 行目で死亡率は 200mg 投与群で対照群より有意な増加。体重変化は、200mg 投与群で雌雄ともに低値を示した。

18 行目ですが、摂餌量は 200mg 投与群で雌雄とも低値。

20 行目ですが、白血球数の高値が 10mg 投与群以上の雄 4 例、全投与群の雌 9 例ということで、表に 0.3mg 投与群の白血球高値が記載してあります。

21 行目ですが、対照群を含む全投与群において相対的なリンパ球減少が認められていません。

ただ、この変化は加齢性の変化である可能性が考えられたとしておりますが、200mg 投与群については薬物投与との関連が示唆されたとしております。

こういったことで、基本的には 200mg 投与群以上で、表 36 にある異常が出ておまして、本試験で観察された項目における NOAEL は 10mg/kg 体重/日であるとされております。

ただ、29 行目以降に組織学的検査で腫瘍性病変のことが記載されております。甲状腺濾胞腺腫、それから子宮の神経鞘腫、これらの発生に有意な増加が認められたとされております。

吉田先生から、「幾つかの腫瘍が増加しています。その他の変化から、考えられる発生機序もないのですが、投与の影響である可能性が否定できません。しかし、遺伝毒性が陰性であることから、ADI を設定することが可能だと思います」というような御意見が来ております。

以上です。

○三森座長 ありがとうございます。サルを用いた 12 か月の慢性毒性、ラットの 18 か月、それとマウスの 18 か月の発がん性試験、更にはラットの 2 年間の発がん性試験です。これだけのデータがあるということです。ここまでにつきまして、御質問はございますか。

問題は、19 ページの「ラットを用いた 2 年間発がん性試験」だと思いますが、先ほど事務局の説明でありましたように、20 行目の血液学的検査で白血球数の高値が 10mg 投与群からありましたが、加齢性の変化の可能性があるので、10mg が NOAEL というところについての議論は要らないということでしょうか。

もう一点は、29 行目からです。200mg 投与群で発がん性が認められているということで

す。後ほどメカニズム試験として甲状腺の濾胞細胞腺腫についてのメカニズム解析を実施しておりますが、悪性リンパ腫と、子宮における神経鞘腫、これについては何ら発現機序についての研究はなされていないということでございます。

これについて、吉田先生から、御指摘がありますように、考えられる発生機序も述べられていないのですが、投与による影響であるということですが、後ほどのディスカッションであるかと思いますが、遺伝毒性試験は陰性なので、発がん性があったとしても、発がんプロモーターであろうということです。

いかがでしょうか。これについて御意見はございますか。病理の先生方、コメントいただけますか。

どうぞ。

○小川専門委員 確かに 200mg 投与群で幾つか甲状腺等を主体として所見があるのですが、吉田先生がおっしゃるように遺伝毒性がないということで、ADI 設定の上ではよいのではないかと思います。

○三森座長 今井先生、どうぞ。

○今井専門参考人 吉田先生の御意見に賛成で、同じ内容かと思いますが、甲状腺につきましては、非遺伝毒性の発がん性ということで、非常に詳しくメカニズム解析がされているところですが、子宮と悪性リンパ腫につきましては、それと比べますと、全然説明がないというところがアンバランスで少し不安が残るところではあります。かといって、悪性リンパ腫については、最終報告書にはストレスに関連したというような考察がなされていますが、あえてこの評価書に記載する内容ではないと思いますし、このままの記載になるかと思います。

○三森座長 いかがでしょうか。農薬専門調査会の座長がいらっしゃるのでもっと聞きたいのですが、こういう場合、農薬専門調査会の場合には、メカニズム解析を要求しますか。

○鈴木専門委員 一応、要求はします。ただ、すべてにというわけではなくて、ここのように甲状腺で出ているのがある程度実施されているとすれば、その辺でどうするかということになるんだと思います。

要は、遺伝毒性的な機序で起こるのではないよだということと、閾値がありそうですよということが確認されれば、NOAEL は設定してもよいのではないですかという議論になることは多いです。

○三森座長 そうすると、これについては、後の食品健康影響評価でディスカッションに

なるかと思いますが、甲状腺については相当実施されておりますね。遺伝毒性試験が陰性だということで、子宮の神経鞘腫と悪性リンパ腫については発がん性があったとしても発がんプロモーション作用すなわち閾値があり、最高用量の 200mg のみで発現しているということで、閾値が取れるという形でよろしいでしょうか。

どうぞ。

○吉田専門委員 一言コメントなのですが、18 か月と 24 か月だとかなり現われている毒性が違って、例えば甲状腺の変化は 18 か月の 400 倍の投与量の試験では何も出てきませんし、400 という高い用量で出ても、本当にリン脂質症かどうか私はちょっと疑問なのですが、そういうような変化も出ませんし、なぜ、同じ系統のラットを使ったのに、こんなに毒性変化が違ったかなということは、若干疑問として残ります。コメントだけです。

○三森座長 それで、どうされますか。

○吉田専門委員 それだけです。

○三森座長 発がん性の評価については遺伝毒性も終わった上での総合評価というところでさせていただきたいと思います。

事務局、時間が 20 分になっておりますが、いかがいたしましょうか。

○増田課長補佐 ここまでで、これ以降は次回でお願いしたいと思います。

○三森座長 そういうことになります。どうぞ。

○今井専門参考人 1 つだけ、今までのところで相談させていただきたいのですが、少しだけ時間をいただけますか。ささいなことですが、17 ページの 11 行目、サル的一般症状の所見で傾眠という言葉が使われておりまして、用語の統一という意味で、前の 16 ページの 35 行目で英語の tendency to sleep というのを嗜眠というふうにコメントしてしまったのですが、あるいは補足資料で睡眠傾向というような言葉も使われているのですが、今まで傾眠ですとか、嗜眠に関してどの言葉が使われているか教えていただいて、それに統一したらよいかと思っています。

○三森座長 統一されていないですね。

○増田課長補佐 確認してみます。

○三森座長 では、確認をしていただくということにします。

そうしましたら、次回から 20 ページの繁殖毒性試験からの審議に入らせていただきたいということで、本日は、ここまでということになります。

議題のその他に入ります。何かございますか。

○増田課長補佐 1 点ちょっとお諮りさせていただきたいと存じているものがあります。

食品安全委員会におきましては、平成 19 年度食品安全委員会運営計画におきまして、本年度農薬と動物用医薬品の評価ガイドラインの作成に着手するということとしております。

また、飼料添加物の評価ガイドラインについては、肥料・飼料専門調査会において、昨年末から策定の作業がスタートしておりまして、唐木座長と 3 名の専門委員がたたき台をつくられているというところがございます。

その作業を実施している中で、7 月 25 日に開催されました、第 23 回肥料・飼料等専門調査会におきまして、唐木座長から飼料添加物の評価ガイドラインの検討状況、それと今後の作業の進め方について御提案がありまして、飼料添加物の評価ガイドラインをまとめていくに当たり、全体の構成をどういったものにするのか、また、他の農薬専門調査会や動物用医薬品専門調査会において作成される評価ガイドラインとの整合性、考え方等について、食品安全委員会という 1 つの組織の中で、できるだけそろえていることが望ましいのではないかと。

したがって、親委員会である食品安全委員会や農薬専門調査会、動物用医薬品専門調査会の御賛同、御了解をいただけるのなら、全体の構成や共通する部分についてひな形みたいなものを事務局で整理していただきたいというような御提案をいただきました。

この唐木座長の御提案につきましては、肥料・飼料専門調査会で了承されまして、その後、事務局から 8 月 2 日に開催されました、第 201 回食品安全委員会にお諮りしたところ、了承がなされましたことから、本日、動物用医薬品専門調査会において本方針についてお諮りさせていただくものです。

本日の専門調査会において御了解いただけるのであれば、私ども事務局で骨格となる部分について整理させていただきまして、その上で専門調査会において具体的な評価基準、評価ガイドラインの内容を書き込んでいただく。そういった手順で今後進めさせていただきたいと思いますが、そういう方針でよろしいでしょうか。

○三森座長 事務局から御提案がありましたように、評価ガイドラインの作成についての経緯と今後の進め方についての御提案があったわけですが、御意見、御質問などはありませんでしょうか。

ないようでしたら、事務局の提案にありましたように、まず、事務局で評価ガイドラインの基本的な考え方、そして全体的な構成などの骨格について整理をしていただいて、その後で本専門調査会において詳細な基準についての検討をしていくということに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、事務局で作業を開始してください。

そのほかですが、事務局、何かございますか。

○増田課長補佐 特にございませんが、本日は、引き続き承認審査に係る案件がございます。あの時計で16時35分、5分という短い間で申し訳ないのですが、5分間休憩して次の審議に入らせていただければと思います。

○三森座長 それでは、あの時計で4時35分から非公開の部に入りたいと思いますので、よろしく願いいたします。

どうもありがとうございます。