

食 品 安 全 委 員 会 肥 料 ・ 飼 料 等 専 門 調 査 会

第 65 回 会 合 議 事 録

1. 日時 平成 25 年 1 月 16 日（火） 14:00～15:13

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

(1) 動物用医薬品（チアムリン）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）

唐木座長、青木専門委員、秋葉専門委員、池専門委員、今井専門委員、江馬専門委員、
桑形専門委員、高橋専門委員、津田専門委員、宮島専門委員、吉田専門委員

（食品安全委員会委員）

熊谷委員長、三森委員

（事務局）

姫田事務局長、磯部評価課長、前田評価調整官、関口課長補佐、
本河評価専門官、平岡係長、津田技術参与

5. 配布資料

資料 1 意見聴取要請（平成 25 年 1 月 15 日現在）

資料 2 （案）動物用医薬品評価書チアムリン

英語の資料

6. 議事内容

○唐木座長 それでは時間になりましたので、第 65 回肥料・飼料等専門調査会を開催させていただきます。お忙しいところお集まりいただきましてありがとうございました。

きょうは下位、舘田、戸塚、細川、山中の 5 名の専門委員の先生方御欠席でございます、11 名の専門委員の御出席をいただいております。

それでは、本日の会議全体のスケジュールについてはお手元の議事次第をごらんいただきたいと思います。議題に入る前に、事務局から議事、資料等の確認をお願いいたします。

○関口課長補佐 本日、本年最初の肥料・飼料等専門調査会でございます。専門委員の先生方におかれましては年始で非常にお忙しいところ、また一昨日の雪がまだ残っている非

常に足もとの悪い中御出席いただきましてまことにありがとうございます。本年もよろしくお願ひ申し上げます。

それでは、議事、資料等の確認をさせていただきます。本日の議事でございますが、前回マスキングの確認が間に合わなかったためペンディングとさせていただきました動物用医薬品チアムリンの食品健康影響評価とその他となります。

資料の確認をお願いいたします。資料といたしまして、本日の議事次第、委員名簿、それから座席表がございます3枚紙をお配りしております。

また、その他といたしまして資料1及び2をお配りしております。資料1といたしましては、リスク管理機関からの意見聴取の要請の状況及びその対応の状況を記載しているものでございます。資料2が本日御審議いただきます動物用医薬品チアムリンの評価書案となっております。その他に、本日のチアムリンの参考資料をお配りしております。

資料の確認については以上でございます。不足等ございましたら事務局までお知らせいただきますようお願いいたします。

○唐木座長 資料はよろしいですね。

それでは、続いて利益相反の確認でございますが、事務局から平成15年10月2日委員会決定の「食品安全委員会における調査・審議方法等について」に基づいて必要となる専門委員の調査・審議等への参加に関する事項について報告を行ってください。

○関口課長補佐 それでは、本日の議事に関します専門委員の先生方の調査審議等の参加に関する事項、いわゆる利益相反でございますが、そちらにつきまして御報告をさせていただきます。

本日の議事につきまして、専門委員の先生方から事前に御提出いただいております確認書を確認いたしましたところ、平成15年10月2日付の委員会決定の2の(1)に規定いたします調査審議等に参加しないこととなる事由に該当する先生方はいらっしゃいませんので、御報告いたします。

以上でございます。

○唐木座長 ということで、提出していただきました確認書については間違いないということですのでよろしいでしょうか。

ありがとうございます。

それでは、議題1に入らせていただきます。事務局から資料の説明をお願いします。

○本河評価専門官 前は事務局の不手際で御迷惑をおかけしました。まことに申しわけありません。それでは、チアムリンについて資料2をもとに説明させていただきます。

まず3ページ、審議の経緯ですが、2010年2月に厚生労働大臣より食品健康影響評価の要請がございました。

5ページからご説明いたします。この剤は抗菌剤になりますが、30行目の7の使用目的及び使用状況にございますとおり、チアムリンはバルネムリンと類似のプレウロムチリンの化学構造を有するジテルペン系抗生物質です。リボソームタンパク質合成を阻害する

ことにより、主にグラム陽性菌およびマイコプラズマに抗菌活性を発揮しております

6 ページ。海外では赤痢、肺炎及びマイコプラズマ感染予防のため豚及び家きんに用いられております。日本では動物用医薬品として、豚赤痢、マイコプラズマ性肺炎、ヘモフィルス感染症、慢性型豚増殖性腸炎等を適応症とした、フマル酸チアムリンの飼料添加剤、飲水添加剤、注射剤が承認され、使用されております。ヒト用医薬品としては承認、使用されておられません。また、ポジティブリスト制度導入に伴う残留基準値が設定されております。

9 行目から安全性に係る知見の概要を記載しております。薬物動態試験ですが、こちらにつきまして、宮島先生から御修文いただいております。ありがとうございました。まず、ラットに単回経口投与及び静脈内投与した試験ですが、投与 2～4 時間後に C_{max} に達し、半減期につきましては、2 相性を示しております、それぞれ 45～60 分、3～4 日となっております。投与量の約 100%が尿、胆汁、糞中に排泄されております。そのほとんどは 2 日以内に排泄されておまして、尿中に投与量の 15～30%、胆汁中に 45～63%が排泄されております。静脈内投与試験では、吸収率が 85%以上となっております、投与量の約 91%が尿、胆汁及び糞中に排泄されております。経口投与における生物学的利用率は、静脈内投与と比較して 95～100%となっております。

次に 32 行目からイヌを用いた薬物動態試験です。経口投与及び静脈内投与が実施されております。こちらは、40～60 分後に C_{max} に達し、半減期は 2 相性を示したものとなっております。投与経路に関係なく投与量の 55～72%が糞中に、14～36%が尿中に投与 10 日後に排泄されたとなっております。

7 ページですが、総排泄量の 95%が最初の 3 日間に排泄されております。このうち抗菌活性を示したのは、排泄物中の約 7%となっております、チアムリンは肝臓で大部分が代謝され、代謝物の 67%には抗菌活性がみられませんでした。こちらのこの値が後ほど御説明させていただく微生物学的 ADI の利用率の根拠になるのではないかと事務局では考えております。

7 行目から、イヌに 5 日間経口投与した結果では、組織中濃度、肝臓、腎臓、脂肪及び筋肉中からそれぞれ検出されておりますが、組織には抗菌活性はみられませんでした。

13 行目から豚の薬物動態試験です。10 日間経口投与した試験ですが、平均して 95%が尿及び糞中に排泄されております。

24 行目から豚の 10 日間経口投与ですが、同じく投与量の約 35%が尿中に、65%が糞中に排泄されております。

31 行目から 5 日間の経口投与です。こちらは代謝物の試験になりますが、肝臓中から 15 種類以上の代謝物が検出されておまして、ただ、それぞれの代謝物は総残留物の 5%を超えなかったとされております。主要な代謝物はみられないことになるかと思えます。

8 ページ 6 行からですが、6-脱メチルチアムリンという代謝物の検査が実施されております。これはチアムリンに対しては抗菌活性が 67%で、代謝物の中では抗菌活性を示す

ものだと思いますが、総残留物の 1%程度しか占めていなかったということを記載しております。それ以外の代謝物については、基本的には抗菌活性はほとんどないということでございます。

それから、11 行目から、豚の単回経口投与では投与 2 時間後に Cmax に到達して、それぞれ 5 mg/kg 体重投与群では投与 8 時間後に、10 mg/kg 体重投与群では 12 時間後に定量限界以下となっておりまして、AUC は投与量と高い相関が認められております。

19 行目、豚における経口投与で 2~4 時間後に Cmax に達しております。

22 行目から豚の単回筋肉内投与試験ですが、29 行目から、全例が投与 1 時間後に Cmax に達し、投与 24 時間後には全例が検出限界以下となっております。尿中排泄では投与 3 時間後以降に高濃度の排泄が観察されておりますが、投与後 24~48 時間では 2 頭が検出限界以下となっております。糞中排泄では 12~24 時間にピークを示した後に、24~48 時間後に検出限界以下となっておりますが、他の 2 例では投与 48 時間後以降も排泄が継続する傾向が示されておりまして、こちらでも 2 相性がみられるかと思えます。

それから、投与 6 時間後の血液及び組織中分布濃度を次のページに示しておりますが、肺で最も高く、胆汁、肝臓、血清、脂肪、筋肉、心臓の順になっております。こちらについて宮島先生から、「表を載せてはどうか」というコメントをいただいております、こちらに表を追記しております。

7 行目からのラット及び豚を用いた経口投与試験では代謝物が測定されておりまして、基本的には質的、量的に同様の傾向を示したということが記載されております。

21 行目から、鶏の薬物動態試験です。3 日間の飲水投与試験では平均 85%が糞中に認められており、このうちの 90%が投与 2 日に排泄されております。

10 ページ 2 行目からになります。鶏の経口投与。こちらでも宮島先生から御修文いただいております。2~4 時間後に Cmax としておりましたが、2 時間後に Cmax に達したという記載に修正いただいております。半減期はそれぞれの投与群で 2.9 及び 4.5 時間、投与 24 時間後には定量限界以下になったということが記載されております。こちらでも AUC は投与量にほぼ比例してといたという結果でした。

鶏及び七面鳥を用いた薬物動態試験では、15 種類以上の代謝物が同じく鳥類でも検出されております。こちらでは 30%を超える代謝物はなかったというようですので、かなり高い割合のものも認められたということですが、主要な代謝物といえるものはないということが確認できるかと思えます。

続いて、20 行目から残留試験になります。残留態試験となっておりますので、残留試験に修正させていただきます。申しわけありません。(1) ウサギを用いた残留試験が行われております。21 日間の混餌投与試験ですが、こちらは後でもみられるのですが、8- α -ヒドロキシムチリンというものをマーカーとした残留試験が行われておりまして、腎臓、肝臓に残留が認められております。肝臓では 3 日後まで残留が認められております。筋肉、脂肪では全例が全時点で定量限界未満でございました。

32 行目から豚の残留試験ですが、今回の評価書は試験法ごとに記載をさせていただいております。ガスクロマトグラフによる残留試験においては 10 日間の混餌投与が実施されておりまして、同じく 8- α -ヒドロキシムチリンをマーカーとしております。24 時間後まで残留が認められております。

11 ページで、肝臓で 8- α -ヒドロキシムチリンに加水分解される代謝物については総残留物の大体 3.5、3.6、5.7%でございまして、これを主にマーカーとして用いる試験が実施されております。

5 行目から、豚にフマル酸チアムリン製剤を飲水とした 5 日間強制経口投与した試験の結果が示されておりまして、6 日後まで残留が認められたという結果になっております。

14 行目から、14 日間の混餌投与ですが、こちらも同じく 96 時間まで残留が認められたとなっております。

24 行目から、10 日間の混餌投与試験。こちらは 16 時間後までの残留が認められたとなっております。

続きまして、12 ページ 3 行目から、こちらは放射標識を用いた残留試験になります。豚に 5 日間経口投与した場合ですが、最終投与 3 日後の平均組織中残留濃度が、肝臓、腎臓、筋肉、脂肪でそれぞれこちらに記載している値になっております。フマル酸チアムリンの 3 日間筋肉内投与試験において、最終投与 3 日後の平均組織中濃度が肝臓、腎臓、筋肉、脂肪で 3 日後に認められております。

総残留濃度、第 2 回及び第 3 回投与部位では、20,725 及び 38,955 $\mu\text{g eq/kg}$ で、それぞれが抗菌活性を持つ残留物の平均濃度が総残留の約 6 及び 45%に相当しておりました。

15 行目から、バイオアッセイによる残留試験が行われております。豚にチアムリン製剤を 10 日間強制経口投与した試験が実施されておりまして、チアムリンが検出されたのが肝臓及び肺のみとされております。10 mg 投与群では肝臓からは最終投与 2 日後まで、肺からは最終投与 1 日後のみチアムリンが検出されております。最終投与 3 日後以降は全例が検出限界以下となっております。30 mg の投与群では、肝臓からは最終投与 3 日後まで、肺からは最終投与 2 日後までチアムリンが検出されておりますが、最終投与 6 日後以降は全例が検出限界以下となっております。

13 ページ 4 行目から、豚にチアムリン製剤を水溶液で 5 日間経口投与した試験ですが、最終投与 1 日後で肝臓の全例から検出され、脂肪及び腎臓からは各 1 例残留が検出されております。筋肉からは検出されておられません。最終投与 5 日後、6 日後には、いずれの組織からも残留は検出されておられません。

16 行目から、豚にチアムリン製剤を 24 時間間隔で 2 回筋肉内投与した試験ですが、第 2 回投与 1 日後のチアムリンの分布濃度は、投与部位周囲筋肉で最も高く、以下、肝臓、筋肉、脂肪、小腸、腎臓、心臓、血清の順となっております。投与部位の筋肉中からは第 2 回投与 7 日後まで残留は検出されておりますが、第 2 回投与 15 日後には検出限界未満となっております。ほかの資料では第 2 回投与 1 日後にはわずかな残留がみられて

おりますが、第 2 回投与 7 日後には全例が検出限界未満となっております。

14 ページ 8 行目から、豚にチアムリン製剤を 24 時間間隔で 2 回筋肉内投与した試験が実施されております。10 mg/kg 体重/回投与群では第 2 回投与を 1 日後のみの試料で濃度の高いほうからそれぞれ投与部位、周囲筋肉、肝臓、脂肪、腎臓、小腸の順に検出されて、血清、筋肉及び心臓は検出限界未満となっております。30 mg/kg 体重/回投与群では第 2 回投与 1 日後の全例で濃度の高いほうから投与部位、周囲筋肉、肝臓、脂肪、血清、腎臓、小腸、心臓、筋肉の順に検出されておりますが、第 2 回投与 7 日後でも肝臓の全例、投与部位、筋肉の 2 例及び小腸の 1 例に残留が認められております。そのほかはすべて検出限界未満となっております。

15 ページ 5 行目から、豚にチアムリン製剤を 2 週間間隔で 2 回筋肉内投与した試験が実施されております。こちらでは投与 7 日後以降は全例が検出限界未満となっております。

15 行目から、鶏を用いた残留試験。放射標識を用いた残留試験が実施されております。5 日間の投与です。投与経路は不明なのですが、16 ページ、最終投与 8 時間後では、肝臓及び筋肉中でそれぞれ 106,700 及び 1,350 µg eq/kg が認められております。皮膚、脂肪からは検出されております。

11 行目から、肉用鶏にチアムリンを 5 日間投与した試験ですが、こちらも投与経路は不記載です。最終投与 2 時間後の肝臓、筋肉、皮膚、脂肪中の平均残留濃度が、108,000、550、6,500 µg eq/kg となっております。同時点での肝臓、脂肪及び筋肉中のチアムリンの平均残留濃度は、15,500、1,400、2,200 µg/kg となっておりまして、肉用鶏の組織において代謝物 8-α-ヒドロキシムチリンの残留は、肝臓、筋肉及び皮膚、脂肪中で総残留量のそれぞれ 7、3 及び 2%でございました。

19 行目から、バイオアッセイによる残留試験が実施されております。5 日間の強制経口投与です。50 mg/kg 体重/日投与群では肺からは最終投与 3 日後まで、肝臓、腎臓及び回腸からは最終投与 2 日後まで、胃からは最終投与 1 日後のみチアムリンが検出されておりますが、最終投与 5 日後以降は全組織が検出限界以下となっております。150 mg/kg 体重/日投与群では胸筋、肝臓、回腸及び肺からは最終投与 6 日後まで、腎臓、心臓、胃及び脂肪からは最終投与 3 日後までチアムリンが検出されておりますが、最終投与 7 日後以降は全組織が検出限界以下となっております。

17 ページ 6 行目から、鶏の 5 日間飲水投与ですが、最終投与 0 日後に肝臓の全例から残留が認められておりますが、最終投与 5 日後以降はいずれの組織からも残留は検出されております。

14 行目から、鶏にチアムリンを 5 日間飲水投与した試験が 18 ページに表として示しておりますが、こちらは肝臓で 2 日目まで残留が認められております。

18 ページ 4 行目から、卵用鶏に 5 日間投与した試験で、こちらは放射標識のチアムリンの試験になります。こちらは 8-α-ヒドロキシムチリンを残留マーカーとした残留試験

で、卵黄中では最終投与 3 日及び 5 日後には定量限界未満となり、最終投与 6 日後に 70 µg/kg となっております。卵白中ではそれぞれ 60、110、及び 50 µg/kg が検出されております。チアムリンの残留濃度については 8-α-ヒドロキシムチリンよりずっと高かったということで、基本的に経口投与した卵用鶏から得られた卵中のチアムリン残留マーカールの総残留物に対する割合は約 50%であったとされております。

17 行目、残留試験、七面鳥による残留試験ですが、5 日間飲水投与してガスクロマトグラフィで試験したのですが、筋肉中の 8-α-ヒドロキシムチリン残留は 50 µg/kg 未満となっております。皮膚、脂肪では最終投与 0、8 時間後並びに 1 日後に 1 例で 8-α-ヒドロキシムチリンが検出されております。最終投与 2 日後に皮膚、脂肪の全例で 8-α-ヒドロキシムチリン残留が 50 µg/kg 未満となっております。肝臓中ですが、3 日後まで残留が認められております。七面鳥の組織においては 8-α-ヒドロキシムチリンは総残留の 3%を超えることはないとされております。

31 行目から、放射標識を用いた残留試験、これは七面鳥のチアムリン 5 日間投与試験ですが、最終投与 2 時間後の肝臓、筋肉及び脂肪中の総残留濃度を記載しております。肝臓、筋肉、皮膚、脂肪における総残留のそれぞれ 3、1、及び 1%であったとされております。

以上、残留試験までです。

○唐木座長 それでは、10 ページに戻っていただいて、10 ページの 4 行目は、2～4 時間後を消してありますが、ここは宮島先生、2～4 を 2 時間でよいということでしょうか。

はい。では、ここはそうように訂正します。

それから、10 ページの 20 行目の残留態試験の「態」は取るということですね。

そのほかに何かこれまでのところで御意見御質問等ございますか。どうぞ。

○秋葉専門委員 17 ページの 14 行目の飲水投与試験ですが、これですと摂取量がわからないですね。そういう点からするとこの資料が必要なのかどうか疑問だと思うのですが。

○唐木座長 17 ページ 14 行目、鶏にチアムリンを 5 日間飲水投与（250 mg/L）。

○秋葉専門委員 これは L というので飲水ですね。

○唐木座長 1 L 飲ませたわけじゃないでしょうね。

○秋葉専門委員 どのぐらい飲んでいるかわかりません。

○唐木座長 そうですね。

○本河評価専門官 資料の 68、69 ページの表では、概要が記載されているのみで、詳しい投与量等は記載されておられませんので、内容的には特に必要ではないということであれば削除しても構わないかと思います。

○池専門委員

個々の鶏に飲ませてその影響を調べた実験ではなく、1 つのグループの複数の鶏に飲ませることによりこの物質を飲水に混ぜて投与するという養鶏環境と類似の条件で調べたと

ということと理解すれば、1 つの意味があると思います。秋葉先生が言われたように厳密な意味で動物実験としての科学的な評価というよりは、そのような養鶏環境と類似の環境を再現して行ったということであれば、それはそれで 1 つのデータであると思います。秋葉先生の御意見も正しいと思うので、もし厳密な生物学的なおよび科学的な実験でなければダメだということであれば、このデータはいらないかとは思いますが。

○秋葉専門委員 多分飲水量は個体差もありますし環境条件で変わりますので、どのぐらい摂取したか、これからは判定しきれないと思うのですね。

○唐木座長 確かにそのとおりですね。厳密にどれだけの薬物を摂取したかはわからないが、実際の飼育条件下で投薬しようと思ったらこういうことで実施していると。その条件を再現してみて測って見たらこういうものであるということでは参考になるデータではあるという、そういうことですね。はい。そうするとその辺をどう判断するのかということですが。

このデータが結果に特に大きな影響を与えることはありませんが、傾向からみるとほかのものと余り変わっていないというところで、あってもよし、なくてもよしという感じはしますが、いかがいたしましょうか。あえて削除したほうがよいでしょうか。

○秋葉専門委員 全体のバランスからすると削除したほうが私はよいのではないかなと思います。

○唐木座長 そうですね。それでは、なくてもよいということで、池先生、削除してもよろしいですか。

○池専門委員 はい。

○唐木座長 それでは、この部分は 17 ページの 13 行目から 18 ページの次の表までは削除をするということにいたします。

そのほかに何かございますか。よろしいですか。

それでは、続けて説明をお願いします。

○本河評価専門官 それでは、19 ページの 8 行目から、遺伝毒性試験になります。こちらは下位先生、高橋先生から御修文いただいております。

チアムリンの遺伝毒性試験を表 13 にまとめておりますが、すべての試験で陰性となっておりまして、チアムリンは生体に影響を及ぼす遺伝毒性はないと考えられております。DNA 損傷試験としておりましたが、DNA 修復試験とする御修正意見をいただいております。こちらは表を合せて修正したいと考えております。

20 ページから急性毒性試験になります。チアムリンの急性毒性試験。マウス、ラット及び鶏を用いた経口、皮下、静脈内及び筋肉内の各投与経路を記載しております。経口投与試験になりますが、マウスで若干毒性が高いというような傾向がみられております。が、全体的には 1,000 mg/kg/体重を超える値となっております。

それから、21 ページから 5、亜急性毒性試験になります。こちらは今井先生、吉田先生からコメント、御修文をいただいております。ラットを用いた 30 日間の経口投与試験

が実施されております。270 mg/kg/体重/日投与群で肝臓に脂肪「浸潤」と記載していましたが、こちらは吉田先生から「「変性」のほうがよいのではないか」という御意見をいただいております。脂肪変性がみられた以外は特に影響はみられておりません。こちらの肝臓の影響についても回復期間後は対照群と同程度に回復しておりまして、毒性試験で、回復期間を設けた試験が幾つか実施されておりますが、全体的に回復期間後は回復したという記載としております。本試験における NOAEL は 90 mg/kg/体重/日と考えられております。吉田先生からコメントですが、「脂肪化、脂肪浸潤等」の記載については「脂肪変性、脂肪化で統一してはどうか」ということで御意見をいただいております、事務局として脂肪変性に統一しております。

17 行目から (2) 13 週間亜急性毒性試験、ラットを用いた試験になります。こちらでは体重の増加抑制が 270 mg/kg/体重/日投与群でみられております。それから、90 mg/kg/体重/日の投与群で肝臓の影響がみられておりまして、270 mg/kg/体重/日と同様に肝臓に対する影響がみられております。こちらにつきましては、今井先生から電頭所見について追加して御修正いただいております。こちらも回復期間後は対照群と同程度に回復しておりますが、NOAEL は 60 mg/kg/体重/日と考えられております。

35 行目から、ラットを用いた 26 週間混餌投与試験です。こちら 22 ページになりますが、高投与量群、180 mg/kg/体重/日で開始して、途中から 270 に増量した試験が実施されており、270 mg/kg/体重/日に増量したときに肝臓に対する影響が認められております。NOAEL は 30 mg/kg/体重/日と考えられております。こちら EMEA では 5 mg/kg/体重/日を NOAEL としておりますが、みられた影響から 30 mg/kg/体重/日になるのではないかとということで御意見をいただくことについてお願いしておりましたが、津田先生から「30 mg/kg/体重/日でよいと思います」とのコメントをいただいております。

それから、26 週間亜急性毒性試験、イヌを用いた 26 週間の経口投与試験です、こちらでは肝臓に対する影響とともに 10 mg/kg/体重/日以上投与群で QT の延長等の心電図の異常が認められております。これをもとに、本試験における NOAEL は 3 mg/kg/体重/日と考えられております。こちらは EMEA が根拠としておりまして、NOAEL のエンドポイントの 1 つになっております。

こちら 22 行目、脂肪沈着について、当初脂肪沈着物と事務局で記載しておりましたが、吉田先生と今井先生からそれぞれ「変性」、あるいは「沈着」という御修正をいただいております。原文が deposits となっておりますので、脂肪沈着としたほうがよいのではないかと事務局では考えております。

31 行目からは参考データとして 28 日間の皮下投与試験のデータを掲載しております。こちらについては全投与群で皮下投与した投与部位の組織の変化が認められております。それから、40 mg/kg/体重/日投与群で、一般状態、血液学的な異常が認められ、80 mg/kg/体重/日で肝臓の異常等が認められております。

こちらは 23 ページ 15 行目からになりますが、網掛けした部分、吉田先生からこちら

の記述については投与部位の炎症の二次的変化とするのは無理があるということで、こちらのパラグラフ全体を削除してはどうかという御意見をいただいております。後ほど御審議いただければと思います。

それから、29 行目から慢性毒性及び発がん性試験が実施されております。イヌの経口投与の 1 年間の試験におきまして、10 mg/kg/体重/日以上投与群で投与 2 時間後に血清中 K のわずかな減少及び心電図のわずかな QT 延長が認められ、30 mg/kg/体重/日投与群では、試験期間中を通じてみられておりますが、10 mg/kg/体重/日投与群では投与開始 6 か月後においてのみ明らかであったとされております。

このほか特に異常等は認められておりませんが、この心電図の影響から、本試験における NOAEL は、次の 24 ページ、3 mg/kg/体重/日と考えられております。こちらは FDA、EMA、それぞれが NOAEL エンドポイントとして採用されているものになります。

8 行目からマウスを用いた 122 週間の慢性毒性/発がん性併合試験が実施されております。こちらは投与量を試験期間の途中で若干変更した内容になっております。20 週目と 34 週目、それから 60 週目でそれぞれ変更して、最終的には 0、1、6、48 mg/kg/体重/日になっております。こちらについては投与に起因する死亡率及び腫瘍発生率への影響はみられなかったとされております。吉田先生から 17 行目ですが、9%以上異なることはなくというところの修正が必要ではということですが、先ほど座長と御相談して、「対照群と平均体重は 9%以上異なることはなく」と文言を入れ替えることで修正したいと考えております。

こちらでは最終的に NOAEL は 6 mg/kg/体重/日と考えられております。発がん性はみられなかったというように記載しておりますが、EMA 等の本文で発がん性はみられなかったという明確な記載はないのですが、こちらは津田先生から「発がん性はみられなかったと書いてもよいと思います」というコメントをいただいております。それから、平均体重の変化のところ、「変化」というように修文をいただいております。

34 行目から 30 か月間の慢性毒性/発がん性併合試験がラットを用いて実施されております。25 ページになりますが、こちら胆管線維症及び胆管増生等、いわゆる肝臓に対する影響が認められておきまして、32 mg/kg/体重/日投与群において肝臓への影響が認められております。本試験における NOAEL は 8 mg/kg/体重/日と考えられたとしております。こちらについても津田先生から「発がん性はみられなかったと書いてもよいと思います」というコメントをいただいております。

以上、慢性毒性/発がん性試験までです。

○唐木座長 それでは、21 ページの 12 行目のコメントですが、「脂肪変性や脂肪化に統一してはどうでしょうか」という、これは吉田先生のコメントですね。脂肪変性に統一するというようにさせていただきました。

それから、22 ページの 22 行目、脂肪変性を消して沈着物となっております。

○本河評価専門官 すみません、沈着物と書いておりますが、最終的に「脂肪沈着」とい

うことで修正させていただいております。

○唐木座長 脂肪沈着。「変性」、「沈着」2つの御意見をいただいておりますが、原文は deposits ということなので、脂肪沈着とするということでもよろしいでしょうか。

それでは、そのようにさせていただきます。

次は 23 ページの 15 行目から 19 行目まで網掛けの部分がありますが、ここは削除してはどうかという、これは吉田先生の御意見ですね。説明をお願いします。

○吉田専門委員 22 ページの 36 行目から 39 行目にかけて、皮下投与による皮膚の変化がかなり激しく出ております。したがってこの後の変化はこれによるものだという解釈のようなのですが、どれが皮膚炎によるものか、そうでないのか、見極めようと思って考えたのですが、例えば 23 行目の 2 行目の貧血だとか、それから 5 行から 6 行目の AST や ALT、それからコレステロールの変化だとどうかなというところもあるので、評価には関係ない記載だと思うので、15 から 19 目は削除しても大丈夫かなというように思っています。

○唐木座長 はい、ありがとうございます。ということで、15 から 19 行目は削除するというのもよろしいでしょうか。

それでは、そのようにさせていただきます。

それから、次は 24 ページの 17 行目ですが、平均体重は対照群と 9%以上異なることはなくという、わかるようなわからないような文章ですが、9%以上異なるというところが引っかかるということなので、先ほど事務局から説明がありましたが、文章を入れ替えて、「対照群と比べて平均体重が 9%以上異なることはなく」と言えばわかるのかなということで考えたのですが、これも吉田先生のコメントでしたね。いかがでしょう。

○吉田専門委員 どう書いたらわかりやすいかなというところなので、対照群と投与群との差が余りなかったということを言いたいので、今のでも結構かと思います。

○唐木座長 ありがとうございます。

それでは、「対照群と比べて平均体重が 9%以上異なることはなく」というように修文をするということにさせていただきます。

それから、24 ページの 26 行目、EMEA 等の本文に「発がん性はみられなかった。」という記載はないが、この結果から発がん性はみられなかったと書くことについてどうかというお尋ねをしましたが、津田先生からは書いてもよいというお答えをいただきました。それでよろしいでしょうか。

よろしければそのままにさせていただきます。

同じように、25 ページの 8 行目についても発がん性はみられなかったということで、同じようにここもそのように記載をさせていただくことにしたいと思います。よろしいでしょうか。

そのほかに今までのところで何か御質問御意見ございますか。どうぞ。

○津田専門委員 少し教えてほしいというか、22 ページには dense faeces とありますね。

これ loose faeces の逆で、軟便の反対で糞が硬くなったのではないかと思うのですが。

○唐木座長 22 ページ 3 行目、dense faeces、糞の増加、高密度、硬い糞ですか。

○津田専門委員 ですね。

○唐木座長 多分そうですね。増加というよりもやはり密度が高くなって固くなったということですね。そうすると何というのですか、こういうのは硬い糞。糞の硬化ですか、硬くなるということで、では何かよい言葉を。軟便の逆は何ですかね。硬くなると出なくなっちゃうのですよね。

○津田専門委員 硬くなったでよいのではないですか。

○唐木座長 糞の硬化ですか。

はい、では事務局、何かよい単語を見つけてください。

○関口課長補佐 修正させていただきます。ありがとうございます。

○唐木座長 そのほかに何かございますか。よろしいでしょうか。

それでは、引き続き説明をお願いします。

○本河評価専門官 それでは、25 ページの 15 行目から生殖発生毒性試験になります。こちらは江馬先生と桑形先生から修文いただいております。ラットを用いた 3 世代生殖発生毒性試験が実施されております。いずれの検査項目においても被験物質の影響はみられなかったとしております。催奇形性もみられておりません。本試験における NOAEL は最高用量である 32 mg/kg/体重/日と考えられ、催奇形性はみられなかったとしております。

30 行目から生殖毒性試験、ラットの経口投与試験ですが、10 週間経口投与試験では、こちらも投与に起因する毒性兆候はみられなかったとなっています。雄の交尾率、雌のいずれにも異常な所見はみられなかったということです。

40 行目から、チアムリンは雄ラットの受胎並びに出生前及び出生後の児の発育に対し影響を及ぼさないと考えられたとなっております。

こちらですが、桑形先生から、26 ページ、専門委員のコメントということで「動物の系統の記載を評価書内、できれば委員会として統一してください」という御意見をいただいております。肥料・飼料等専門委員会のこれまでの評価書では動物種の後に（ ）書きで動物の系統を記載しておりますので、事務局としてはこの記載で統一させていただければと考えております。今、委員会でも各専門調査会で若干評価書内の記載に差が出てきておりまして、統一ということを検討しているところですが、後ろに（ ）書きをするというような形でまとめさせていただければというように思っております。その後先生からは「評価書内で統一していただければよい」という意見はいただいておりますが、後ほど御意見いただければと思います。

それから、8 行目からラットの経口投与試験が実施されております。生殖発生毒性試験ですが、交尾 2 週前から妊娠及び哺育期間を通じて実施されております。こちらでも特に異常等は認められておりません。

以上より、チアムリンは雄ラットの受胎並びに出生前及び出生後の児の発育に対し影響を及ぼさないと考えられております。

それから、21 行目から生殖毒性試験、こちらは豚の試験が実施されております。妊娠 84～92 日にチアムリンを混餌投与が、交尾 2 日後から 6 週間にわたって混餌投与する群、さらに妊娠期間中のさまざまな期間にチアムリンを飲水投与したという試験が実施されておりますが、こちらについても特に影響は認められておりません。また、雄の生殖毒性試験においても特に影響は認められていないということを記載しております。

それから、33 行目から、ラットを用いた発生毒性試験で、妊娠 6～15 日にチアムリンを経口投与した試験が実施されております。一般状態では 300 mg/kg/体重/日投与群で、興奮及び粗毛といった軽度の毒性兆候がみられております。すべての検査項目において結果は正常範囲内であり、異常はみられなかったとしております。

こちらですが、27 ページ、300 mg/kg/体重/日投与群で軽度の胎児体重減少及び骨化遅延胎児数の増加がみられたが、正常の範囲内で、当初は母動物の中毒発現によるものであり、胎児への直接作用でないと考えられたとしておりましたが、正常の範囲内であったというように桑形先生より修文いただいております。

最終的に、本試験における母動物及び胎児毒性 NOAEL は 100 mg/kg/体重/日と考えられた。催奇形性はみられなかったというように御修文いただいております。こちらについても後ほど御意見をいただければと思います。

14 行目からウサギを用いた発生毒性試験が実施されております。妊娠 6～18 日にチアムリンを強制経口投与した試験になりますが、母動物では 55 mg/kg/体重/日以上投与群で用量依存的な体重減少および死亡率の増加がみられております。強い母体毒性及び胎児毒性が 300 mg/kg/体重/日の投与群で認められたため、催奇形性については十分に評価できなかった。55 及び 100 mg/kg/体重/日投与群でみられた母体毒性が胎児毒性に影響していると思われたが、催奇形性は観察されなかった。30 mg/kg/体重/日投与群では胎児毒性も催奇形性もみられなかったとしております。

最終的に母体毒性及び胎児毒性 NOAEL は 30 mg/kg/体重/日と考えられた。催奇形性はみられなかったと結論しております。

それから、34 行目から微生物学的影響に関する試験になります。こちら食品安全委員会で調査したデータについて 28 ページに記載しております。調査された菌種のうち最も低い MIC₅₀ が報告されているのは *Bifidobacterium* sp で、全株 0.06 µg/mL 以下でございました。こちら表では *Eubacterium* から *Prevotella* sp についても最小発育阻止濃度は 0.06 µg/mL 以下なのですが、範囲を御覧いただければ、*Bifidobacterium* sp はすべてが 0.06 µg/mL 以下ということでこのような記載をさせていただいているところです。それから、MIC₅₀ は 0.030 µg/mL と算出されております。

7 行目からヒトにおける知見ですが、こちらは特に影響は認められておりません。

それから、16 行目から一般薬理試験ですが、29 ページに表で記載されております。こ

ちらは毒性試験濃度で認められたイヌの心電図への影響がみられております。

その他の試験としてウサギの眼粘膜刺激性試験が実施されております。影響がみられておりますが、後ほど正常に回復したとなっております。

以上、その他の試験までです。

○唐木座長 それでは、ここは 26 ページの 3 行目で、桑形先生のコメントですね。動物の系統の記載は評価書内で統一、できれば委員会として統一ということで、事務局から説明がありましたように、動物の系統は動物種の後に（ ）書きをするように統一をする方向で動いているということですので、これでよろしいでしょうか。

はい。それでは、これはこの記載のままということにしたいと思います。

次が 27 ページの最初の 6 行の記載ですが、その下にこれも桑形先生のコメントですが、胎児の NOAEL を 100 mg/kg としたほうがよいのではないかとこのところでは。説明をお願いします。

○桑形専門委員 チアムリン概要と EMEA の記載が少し異なっておりまして、チアムリン概要では 300 mg/kg でも母動物毒性が認められているまでは EMEA と一緒なのですが、チアムリン概要では 300 mg/kg 投与群では軽度の胎児体重及び骨化遅延胎児数が増加されたが、正常範囲内であり云々ということで、胎児に認められた所見を否定するような記載がされていました。一方、EMEA ではこの 300 mg/kg で母動物毒性もみられて、この dose では胎児体重の減少及び骨化遅延胎児数の増加がみられたということで、EMEA の NOAEL は母動物、胎児毒性ともに 100 mg/kg となっています。

この会議の前に江馬先生とお話をして、これは EMEA の見解をとったほうがよいのではないかとこのこと江馬先生とは意見は統一しています。それによってこの 27 ページの 2 行目から 3 行目の記載で訂正したいのですが、27 ページの 1 行目の最後から、なお、「300 mg/kg/体重/日投与群で軽度の」とありますが、これ EMEA には軽度という言葉が入っておりませんので、「軽度の」を消して、「胎児体重減少及び骨化遅延胎児数の増加がみられた」にしてください。EMEA ではこの正常範囲内であったという記載もございませんでしたので、「軽度の」と「正常範囲内であった」を消して、この試験の母動物、胎児毒性の NOAEL はともに 100 mg/kg 体重/日としていただければと思います。

以上です。

○唐木座長 はい。ということでございますが、確かに胎児体重の減少と骨化遅延の胎児数の増加があった、これは事実であると。それが直接の影響なのか、あるいは母動物に中毒が起こったその結果なのかというのが 1 つのポイントですね、ということだろうと思いますが、これをどのようにしたらよいかということで御意見をいただきたいと思います。

○江馬専門委員 母動物の毒性発現により引き起こされた可能性はあるのですが、詳しいことはわからないので、一方ではただ淡々と事実のみを述べたという記載にしています。それでよろしいと思います。

○唐木座長 ほかの先生方、それでよろしいでしょうか。

それでは、よろしければ、今桑形先生が言われたように、27 ページ 2 行目の「軽度の」を削除すると。それから、2 ページ最後の「増加がみられた」で切ってしまって、その後の「正常範囲であった」は削除すると。NOAEL は 100 mg/kg とするということに訂正をしたいと思います。よろしいでしょうか。

ありがとうございます。

○前田評価調整官 事務局から確認よろしいでしょうか。

○唐木座長 どうぞ。

○前田評価調整官 こちら 27 ページの 1 行目で、100 mg/kg 体重/日投与群以下では胚毒性及び催奇形性はみられなかったという記載ですと、300 mg/kg 体重/日で催奇形性があったような印象を受けるのですが。6 行目に催奇形性はみられなかったということですが、これは 300 mg/kg 体重/日までみても催奇形性はなかったということで解釈してよいのかどうかということですが。

○江馬専門委員 そうです。

○唐木座長 そういう解釈ですが、そうですね、2 カ所を書いてあるのは少しわかりにくいですね。そうするとどう修文したらよいのかな。

○関口課長補佐 300 mg/kg/体重/日の記載の後に 100 mg/kg/体重/日の記載を移す形で修文させていただくことでよろしいでしょうか。

○唐木座長 そうですね、1 行目にある 100 mg 云々みられなかったというのを 6 行目の催奇形性に入れ替えて、こちらに持ってくるのが一番わかりやすいのかな。どうでしょう、それでよろしいですか。

よろしければそのように修文をさせていただきます。

そのほか今までのところで何か御質問あるいは御意見ございますか。どうぞ。

○秋葉専門委員 動物の系統を（ ）書きで示すということになりましたので、気になったのですが、鶏のほうもそのようにしていただいたほうがよろしいかと思います。16 ページですね、16 ページの 20 行目の鶏のハバード種とありますが、これは慣用的にはよいのですが、正確にはハバード系ですね。それから、鶏もハバードは肉用鶏ですので、肉用鶏と書かれたほうがよろしいかと思います。

○唐木座長 ありがとうございます。事務局、よろしいですか。

○本河評価専門官 ありがとうございます。

○唐木座長 ほかに何かございますか。

よろしければ、引き続き説明をお願いします。

○姫田事務局長 すみません、ハバードは系でも何でもなくてハバードだと思います。商品名なので、種というのは全く間違いですが、ハバードという商品は系統が会社の中で変わりますので、肉用鶏、ハバードでよいのではないかと思います。

○江馬専門委員 ウサギはどうするのですか。日本白色種とか、種ではないのですがね。

日本白色種とかニュージーランドホワイト種というような言い方をするのですがね。多分イヌもビーグル種のような感じで書いていると思うのですが。

○姫田事務局長 ウサギの日本白色種は品種として確立されています。それから、イヌも全部品種として確立されていますが、ハバードの場合はこれはブロイラーですので正しくはホワイトコーニッシュ×ホワイトロック WC×WR になります。したがって、種として記載するのであれば「鶏 (WC×WR)」になって、あくまでもハバードはその中の商品名ですね。ハバードの中の系統はハバードの企業秘密なので多分わからないということだと思います。

○唐木座長 そうですか。結論はただハバードと。それでよろしいですか。

○姫田事務局長 あるいはむしろそういう意味では農薬の評価書では WCWR と書いていますので。

○秋葉専門委員 私もよくわかりませんが、そのほかの種も入っている可能性があるので、余り規定しないほうがよいのでは。

○姫田事務局長 そうすると肉用鶏と書いていただいて。

○秋葉専門委員 商品名を抜かすか入れるかの問題ですね。

○姫田事務局長 そこは商品名ではあっても。

○秋葉専門委員 入れるとすればハバードでよいと思います。

○姫田事務局長 はい、だから肉用鶏、ハバードでよいのではないかなと思います。

○唐木座長 それでは、そのように記載をするということにしたいと思います。

ほかに何かありますか。よろしいですか。

それでは、29 ページ、食品健康影響評価以下の説明をお願いします。

○本河評価専門官 29 ページ、Ⅲ.食品健康影響評価。諸外国における評価ですが、EMEA ではイヌを用いた試験、亜急性毒性、それから慢性毒性試験の NOAEL から毒性学的 ADI を 0.03 mg/kg 体重/日と設定しております。「/日」が抜けております。

微生物学的 ADI は CVMP の式により 0.032 と算出されております。毒性学的 ADI よりわずかに高めに設定されており、最終的には EMEA においては毒性学的 ADI 0.03 mg/kg 体重/日をチアムリンの ADI として設定しております。

30 ページ 12 行目から FDA における評価です。FDA ではイヌの亜急性毒性試験の NOEL 3 mg/kg 体重/日から安全係数 100 で 0.03 mg/kg 体重/日と算定しております。

18 行目から食品健康影響評価ですが。チアムリンについては遺伝毒性試験の結果が陰性で、発がん性も認められなかったということで ADI を設定するということできると考えております。

それから、すみません、こちら「ADI を設定し、チアムリンの食品健康影響評価を行うことが可能であると判断された。」と書いておりますが、これまでこのような記述はしておりませんで、こちらは「ADI を設定することが可能であると考えた。」と修文させていただければと思っております。

23 行目から (1) 毒性学的 ADI ですが、イヌの亜急性毒性試験、それから慢性毒性試験の NOAEL 3 mg/kg 体重/日からチアムリンの毒性学的 ADI の設定については安全係数 100 を適用し、0.03 mg/kg 体重/日と設定することが適当であると考えられた。

32 行目から、(2) 微生物学的 ADI についてですが、これまでどおり VICH ガイドラインに基づく新たな試算を行うに足る詳細な知見が得られたということで、31 ページになりますが、こちら VICH の式で、最大 0.0022 mg/kg 体重/日と算定しております。こちらはこの 0.05 の係数については EMEA の係数と同じとしております。薬物動態試験の結果から、イヌにおける糞中排泄率が 55~72 %、抗菌活性を示したのは排泄物中の約 7 %であることから、0.05 と考えておりますが、マウスでも生物学的利用率は 95 %以上となっておりまして、そのあたりからも 0.05 という値が妥当なものではないかと考えております。こちらについては後ほど先生方から意見をいただければと思っております。

最終的に 13 行目から (3) ADI の設定についてですが、微生物学的 ADI 0.0022 mg/kg 体重/日は毒性学的 ADI 0.03 mg/kg 体重/日より小さく、毒性学的安全性についても、すみません、こちら「担保している」と記載しておりますが、前回の調査会で先生方から御修文いただいたとおり、「毒性学的 ADI より小さいことから、チアムリンの ADI としては、次の値を採用することが適当と考えられる。チアムリン 0.0022 mg/kg 体重/日」というようにしたいと考えております。

以上です。

○唐木座長 それでは、ここの一番のポイントは 30 ページに戻っていただきまして、30 ページの 6 行目、7 行目、4 行目からですね、腸内細菌が利用可能な経口用量の分画として 5% の設定の根拠が書いてありますが、投与量の 55~72% が糞中に排泄され、抗菌活性を示したのは排泄物中の約 7% であることから、少なく見積もって 72% のほうをとって、掛ける 7% イコール約 5% ということです。これが次の 31 ページの一番上の式の 0.05 というこの根拠になっているということです。これでよろしいかどうかというところで御意見をいただきたいと思いますが、いかがでしょうか。どうぞ。

○三森委員 事務局にお伺いします。30 ページの 6 行目からの根拠なのですが、これは EMEA でもイヌの薬物動態試験の投与量の 55~72% が糞中に排泄されて、抗菌活性はその 7% だということから 5% という数値が出たと記載しているのですか。

○本河評価専門官 いえ、EMEA では 30 ページの 4 行目からの記載で、豚、ラット及びイヌを用いた薬物動態試験から、腸の遠位部において腸内細菌が利用可能な経口用量の分画として少なく見積もって 5% と設定されたと記載してあるのみです。事務局としてその根拠がどこにあるかというところで、計算で求めるとすればこうなるのではないかと考えたところです。

最終的には 0.05 という値について、31 ページの 5 行目からの記載がよいかどうかということになるかと思えます。EMEA の 4 行目からのこの記載をそのまま引用したほうがよいのかもしれませんが。最終的には薬物動態試験から代謝が早く、かなり多種類に代謝さ

れて、その代謝物にほとんど抗菌活性がないことが示されていますので、この程度の抗菌活性を示すという値はそれなりに妥当なものではないかと考えてはおります。

○三森委員 御専門の池先生、この辺の計算の仕方はどうなのでしょう。

○池専門委員

チアムリンの評価書案の事務局による微生物学的 ADI の算出については、イヌのデータにおいて糞中排泄率 55~72%の最高値 72%を使用しています。この値は薬物動態試験の哺乳動物の実験で得られた最も高い排泄率を使用しています。そして、その時の有効成分 7%を使用していますので、事務局より提案された算出に用いた数値および微生物学的 ADI 算出は適切と思います。

○三森委員 やはりパブリックコメントに出す場合に根拠を示しておいたほうがよいので、**EMEA** で根拠がないのであれば、31 ページの **VICH** の算式で 0.05 を使っていますが、当専門調査会としてはこういう根拠から 0.05 をとったという記載をされておいたほうがよろしいのではないかと思います。御議論ください。私も池先生と同じ意見です。

○唐木座長 そうすると、この計算の仕方、それから 5%という値の設定はこれでよいだろうと。その根拠を書いているのが 31 ページの 5 行目の星の 3 ですが、これもここに書いておいたほうがよいだろうということでございますが、それでよろしいでしょうか。

はい。

そのほかに何か御意見ございますか。

○吉田専門委員 すみません、言葉の統一をお願いしたいのですが。30 ページの毒性学的 ADI の記載で、25 行目に **QT** 間隔の延長と、双極性の **T** 波出現となっているのですが、本文中が **QT** 延長で、双極性が双峰性になっていますので、どちらかに統一をお願いします。

それから、参考までにお聞きするのですが、29 ページの表 16 のイヌで心電図への影響ありとあるのですが、具体的な内容はわからないということですよ。

○本河評価専門官 資料の 1 ページになりますが、具体的な記述はなかったかと思えます。原本では、**Electrocardiogram effects were observed in dogs given a single oral dose of 5 mg/kg bw but not at the lower dose of 1 mg/kg bw.**のみ記載されて、具体的な影響については記載されておられません。

○唐木座長 そのほかに何か御意見ございますか。どうぞ。

○今井専門委員 記載、印字のみの問題ですが、17 ページにさかのぼっていただいて、先ほど 14 行目から 17 行目を削除という議論が出ましたが、その上のところが残るとすると、これバイオアッセイですので、定量限界や残留の単位が当量という 2 文字が抜けていると思うので、追記をお願いいたします。

○唐木座長 事務局、よろしいですか。

○本河評価専門官 訂正いたします。

○唐木座長 ありがとうございます。

ほかに何かございますか。

よろしいでしょうか。

○唐木座長 それでは、ADI の設定ですが、幾つか文言の修正はありますが、チアムリンに係る食品健康影響評価については肥料・飼料等専門調査会において審議を行った結果、チアムリンの食品健康影響については ADI を 0.0022 mg/kg 体重/日と設定することが適当であると考えられるということで、資料 2 をもとにして評価書案を取りまとめたと思います。専門委員の先生方には必要に応じて御意見を伺いますので、よろしくお願いをします。事務局は作業をお願いします。

○本河評価専門官 わかりました。本日御意見いただいた内容について、座長の指示をいただきながら事務局で内容を修正し、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。

本案については委員会に報告後、意見情報の募集の手続きをいたします。意見募集で寄せられた意見案の対応については事務局で内容を取りまとめさせていただき、必要に応じて改めて調査会にお諮りしたいと考えますので、よろしくお願いいたします。

○唐木座長 それでは、そのほかに何か先生方からございますか。

事務局からその他の事項は何かありますか。

○関口課長補佐 事務局からは特にございませんが、次回の予定について御連絡させていただきたいと思います。次回でございますが、2 月 19 日の午後、の開催を予定しております。議題等固まりましたらまた改めまして御連絡させていただきますので、よろしくお願いいたします。

本日はどうもありがとうございました。

○唐木座長

それでは、これで本日の議事はすべて終了いたしました。

以上をもちまして閉会をいたします。

御協力ありがとうございました。

(了)