

食品安全委員会動物用医薬品専門調査会

(第203回) 議事録

1. 日時 平成29年7月20日(木) 13:59～16:07

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

- (1)動物用医薬品(シペルメトリン)に係る食品健康影響評価について
- (2)その他

4. 出席者

(専門委員)

青木専門委員、青山専門委員、石川専門委員、石塚専門委員、小川専門委員、
島田章則専門委員、島田美樹専門委員、辻専門委員、能美専門委員、
宮田専門委員、吉田和生専門委員、吉田敏則専門委員

(食品安全委員会)

山添委員、吉田委員、山本委員

(事務局)

小平事務局次長、吉田評価第一課長、吉岡評価第二課長、橘評価調整官、
大倉課長補佐、一ノ瀬係長、西川係員、森田技術参与

5. 配布資料

資料1 意見聴取要請(平成29年7月19日現在)

資料2 (案)農薬・動物用医薬品評価書「シペルメトリン」

資料3-1 「デキサメタゾンに係る食品健康影響評価に関する審議結果(案)」についての意見・情報
の募集結果について

資料3-2 (案)農薬・動物用医薬品評価書「デキサメタゾン」

参考資料

6. 議事内容

○青山座長 定刻より1分ぐらい早いかもしれませんが、ただいまから第203回「動物用医薬品専門調査会」を開催いたします。

本日は、須永専門委員、寺岡専門委員、舞田専門委員、渡邊専門委員の4名が御欠席です。した

がって、12名の御出席をいただいておりますので、このメンバーで議論を進めたいと思います。

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203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。こちらをごらん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、資料等の確認をお願いいたします。

○大倉課長補佐 本日の議事の確認の前に、事務局の人事異動がございましたので、御紹介をさせていただきます。

まず、7月10日付で事務局次長として東條に代わりまして小平が着任しております。

○小平事務局次長 よろしく申し上げます。

○大倉課長補佐 7月11日付で評価第一課長として関野に代わりまして吉田が、10日付で評価第二課長として鋤柄に代わりまして吉岡が着任しております。

○吉田評価第一課長 吉田でございます。どうぞよろしくをお願いいたします。

○吉岡評価第二課長 吉岡です。よろしくをお願いいたします。

○大倉課長補佐 それでは、議事の確認をさせていただきます。

本日の議事は「動物用医薬品(シペルメトリン)に係る食品健康影響評価について」と「その他」でございます。

次に、資料の確認をお願いいたします。資料は本日の議事次第、委員名簿、座席表の書いた二枚紙、資料1から3-2は議事次第の裏面に記載をしておいております。

参考資料といたしまして、タブレットをお一人にお一つずつ机の上に置かせていただいております。

机上配付資料は、机上配付資料1-1、1-2、2の三種類をお配りしております。

不足の資料等はございませんでしょうか。

○青山座長 ありがとうございます。皆さん、資料は大丈夫でしょうか。

続きまして、事務局から「食品安全委員会における調査審議方法等について(平成15年10月2日食品安全委員会決定)」に基づき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御報告ください。

○大倉課長補佐 専門委員の先生方から御提出いただいた確認書を確認したところ、平成15年10月2日委員会決定の2の(1)に規定する「調査審議等に参加しないこととなる事由」に該当する専門委員はいらっしゃいません。

以上です。

○青山座長 ありがとうございます。

先生方、提出いただいた確認書について相違はございませんでしょうか。

(「はい」と声あり)

○青山座長 ありがとうございます。

では、議題1の「動物用医薬品(シペルメトリン)に係る食品健康影響評価について」から始めたいと思います。

事務局、御説明をお願いいたします。

○一ノ瀬係長 それでは、資料2を御用意ください。

7ページ目をお願いします。「審議の経緯」についてですが、シペルメトリンは平成25年12月に残留基準設定に係る評価要請が厚生労働省からあったピレスロイド系の殺虫剤でございます。本成分は農薬の用途もございまして、そちらについても同時に評価依頼要請がなされております。主な用途が農薬であることから、農薬専門調査会で先に審議を行い、今回、動物用医薬品専門調査会で審議を行うこととなるリレー審議の品目となります。

今回の審議に当たり、農薬専門調査会において審議を行い、今年6月15日の第149回農薬専門調査会幹事会において、ADIの案が了承されております。今回、動物用医薬品専門調査会におきましては、主として動物用医薬品に関する部分である動物体内運命及び残留試験と食品健康影響評価について御確認をいただきます。これらがADIに影響するものでなく、農薬専門調査会におけるADI案を御追認いただけましたならば、両専門調査会から食品安全委員会に御報告させていただきたいと思っております。

まずは動物用医薬品の関係として追記した、家畜の体内運命試験及び残留試験について御説明いたします。その後、毒性試験及び食品健康影響評価について御説明いたしたいと思っております。

続きまして、12ページ目の「1. 用途」をお願いいたします。本成分の用途ですが、殺虫剤として使用されております。有効成分、化学名、分子式、分子量、構造式については、ここに記載のとおりとなっております。

「7. 開発の経緯」で、動物用医薬品としての使用方法を追記しているのですが、13ページの4行目から、動物用医薬品としては、国内で承認はありません。海外ではシペルメトリン、alpha及びzeta-シペルメトリンが外部寄生虫の駆除を目的として、耳標、噴霧、浸漬及びpour-on等の用途によって、牛、豚、羊、山羊、鶏及びさけ科魚類等に使用されておりますという部分について、追記をいたしております。

ページをめくっていただきまして、14ページです。今回の資料中、黒字で記載しておりますところは農薬専門調査会で記載されたものがそのままになっておりまして、赤字の部分が動物用医薬品で追記した部分になります。「Ⅱ. 安全性に係る試験の概要」になりますが、こちらについては、農薬専門調査会で記載されたものになるのですが、まず、この部分を御説明いたします。2行目からがシペルメトリンについてですが、8種類の光学異性体を有効成分とするものになります。下の表に各シペルメトリンの光学異性体の比率を書いているのですが、シペルメトリン、alpha-シペルメトリン、zeta-シペルメトリンでそれぞれ異性体の比率が異なっているというものになります。

続きまして、14ページの下の部分からがシペルメトリンの「1. 動物体内運命試験」になります。

28ページからが動物の体内運命試験になりますが、一番上の(17)(18)(19)の牛の経口投与による運命試験については既に農薬で記載されておまして、御審議をいただいた部分になります。(20)の羊の経口投与からが、動物用医薬品で追記した部分になりまして(20)の羊の経口投与の説明になります。

ページをめくっていただきまして、29ページです。こちらについては、原著の「Radio-TLC」の訳として「薄層クロマトグラフィー(TLC)放射能分析」と記載しておりましたが、訳が的確か御検討をお願いしますということで、事務局よりコメントを出しておりましたところ、宮田専門委員より、ラジオ薄層クロマトグ

ラフィーではいかがでしょうかということでコメントをいただいております、20行目の該当部分をラジオ薄層クロマトグラフィーと修正いたしております。その下のボックスにあります、総残留放射能「12%、21%」について、参考としましたEMEA(3)-14では、それぞれ1%、22%とあって、FNP41/13の20ページのTable 2から単純に計算しますと23%になります。ということで、Table 2のRatioのデータ(21%)に従っておりますということで、コメントをしております。

次は、30ページです。(21)羊②、経皮投与と経口投与を併用した試験になりますが、こちらはその後[1977年、GLP不明]と書いておりますが、1977年は、GLPはこの当時まだありませんので、こちらについては、GLP不明ではなく、GLPではないと考えております。こちらについて、事務局よりコメントを幾つか出してございまして、31ページです。二つ目のボックスになりますが、表15のNQという記載について、事務局より「定量できず」という解説を記載しておりましたが、こちらについて適切かどうか御確認をお願いしたところ、宮田専門委員より、定量不能としてはいかがでしょうかとコメントをいただいておりますので、表15の記載については、このように修正をいたしております。

続きまして、31ページの(22)で、こちらが鶏の試験になります。こちらも農薬専門調査会で御審議をいただいた部分になります。この先、鶏の試験の試験が合計四つ続いてございまして、33ページをお願いいたします。

こちらから動物用医薬品にて追記した部分になりまして、(26)がにじますの試験になります。(27)がますの試験になります。ますの試験について、小川専門委員よりコメントをいただいております、ますでは哺乳類等とは代謝が異なるということですが、その代謝物についても毒性評価のデータセットで評価できるということでよろしいでしょうかということで、コメントをいただいております。

事務局でも、この件については検討いたしております、該当部分が5行目からになるのですが、哺乳動物におけるシペルメトリンの主要代謝経路であるエステル結合の開裂は、ますでは余り見られず、代謝は主に4'-位の水酸化及び抱合化によるものであったと記載があります。こちらについては、4'-位の水酸化というものが、評価書の147ページを開いていただきますと、代謝物の一覧表がございまして、この4'-位の水酸化がM03というものに当たると考えております。この代謝物ですが、ますの固有のものではなくて、割合は異なるもののラット等の他の動物種でも見られる代謝物ですので、現在のデータセットでの評価は可能と考えております。

続きまして(28)(29)については、ヒトのデータになりまして、こちらは農薬専門調査会で御審議をいただいた部分になります。

ここまでがシペルメトリンのデータになるのですが、35ページの4行目からが、alpha-シペルメトリンのデータになります。こちらについては(1)(2)がラットの試験、(3)が牛の試験と続いてございまして、ページをおめぐりいただきまして、36ページの(4)からが動物用医薬品で追記した部分になります。

牛の経皮投与のデータで、37ページに事務局からのボックスを示してございまして、表中、乳汁の%TRR「86±6」については、FNP41/14(aCP)の28ページの一番下の段落に記載がございまして、FNP41/16、15ページのTable 2については「86」と記載されており、本文中のデータの記載がありませんということで、御確認いただきたいと考えております。

その下の18行目からが(5)牛のpour-on投与のデータになります。

38ページ、この牛のpour-on投与のデータについて、事務局から、上の(4)牛②(経皮投与)の試験と同じ可能性があります、確認できないため記載しました。記載について御検討くださいということでコメントを掲載しておりましたところ、宮田専門委員から、(4)牛②(経口投与)の表18と(5)牛③(pour-on投与)①の分布の中のデータは異なるので両者は異なる試験と考えられますということで、コメントをいただいております。

38ページの13行目から(6)羊のpour-on投与のデータとなります。こちらについても、事務局よりFNP41/16 p16のTable 1と同じデータと思われませんが、FNP41/14 (aCP) ページ30のTable 6に従って記載をしましたということで御検討をお願いしたところ、宮田先生より同意しますというコメントをいただいております。

4行目からの代謝のデータになりますが、こちらについては、もとの記載が10行目の後半の部分になるのですが「肝臓の主要代謝物はM03であり」と記載しておりました、こちらの原文について「4-OH-parent」となっております。こちらについて、表記の御確認をお願いしたところ、宮田専門委員より、M03ではなくM24ではないでしょうかということでコメントをいただいておりますので、こちらについても後ほど御審議をいただければと考えております。

続きまして、40ページの(7)は鶏の部分になります。こちらについては(7)鶏と41ページの(8)ヒトの部分については、農薬専門調査会で御審議をいただいた部分になります。

41ページの12行目から「2. 植物体内運命試験」となりまして、こちらは農薬のデータになりますので、御説明を割愛させていただきます。

ここまでの運命試験の傾向になるのですが、おまとめいたしますと、投与後3日後までに80%TRR以上が尿中及び糞中で排出されております。こちらはオクタノール/水分配係数が6と大きいものになりますので、脂肪での残留傾向が高く、その主要成分は未変化体です。尿中で未変化体は認められておりません。尿中の主要代謝物はM24の硫酸抱合体とM28及びそのグルクロン酸抱合体となっております。糞中では未変化体がほとんどとなっております、血液中ではM22、M24の代謝物が主な成分となっております。alpha-シペルメトリンについてもほぼ同様の傾向ということで、データが見られます。

続きまして、62ページから畜産物の残留試験ですが、一旦ここで切らせていただきます。

○青山座長 ありがとうございます。

それでは、今、お話が進みかけましたが、41ページの10行目までを一区切りとして「2. 植物体内運命試験」以降はこの後で御説明いただくということにしたいと思っております。先ほど事務局から冒頭の説明がございましたとおり、シペルメトリンにつきましては、既に農薬専門調査会での審議が終了しております、その場でADIが了承されているということでもあります。ところが、このシペルメトリンにつきましては、国内での登録がないものの、農薬としての用途の他に海外では動物用医薬品としての使用実績があるということですので、農薬としての評価に加えて動物用医薬品としての評価も必要であるということでもあります。

したがって、本日、動物用医薬品専門調査会で改めて動物用医薬品としてのリスクを評価する。こういう位置づけでございますので、よろしくお願いいたします。

既に先生方は、複数の用途を持つ化合物について、農薬専門調査会からこちらに受け取って、動

薬としての評価をするということも経験をお持ちだと思いますので、内容についてはおおむね御理解いただいていることだと思います。したがって、ここで我々が責任を持って中心的に議論すべきこととしましては、動物用医薬品に関する試験データとして、動物体内運命試験及び畜産生物残留試験が追記されておりますので、ここについては、第一義的に我々が責任を持って追記部分の議論をしたいと思っております。

ADIの設定に関しましては、農薬専門調査会で詳細に審議が行われておりますので、当調査会におきましては同じ作業を二度、原則としては繰り返さないと考えております。ただし、農薬専門調査会で了承された内容につきまして、全体的に御確認をいただく必要はあると思っておりますので、どうぞよろしく御議論いただけることを期待しております。

まず、動物体内運命試験までの点について、順に見ていきたいと思っております。12ページに戻っていただきまして、基本的には、この化合物は農薬としてまず登録されましたが、我々は動物用医薬品としての議論をしますので、12ページの冒頭にあります「I. 評価対象農薬及び動物用医薬品の概要」ということで、記載が追加されております。

動物薬としての使用につきましては、13ページに赤字で追記されております。動物薬としての議論に絞って見ていきますと、28ページをごらんください。ここで、農薬専門調査会で議論された28ページの25行目に出てきます(19)の牛までは既に議論されておまして、39行目以降(20)羊に始まって(21)羊、(22)鶏と続くわけですね。

羊での評価について、ここで議論したいと思っております。ただいま事務局から御説明をいただいたとおりであります。29ページに羊の経口投与試験の結果がまとめられております。ここにつきまして、まず事務局から20行目の表現で、原文の「Radio-TLC」という部分をどう訳しましょうかというお尋ねがありましたが、宮田先生から、ラジオ薄層クロマトグラフィーという用語が適切でしょうという御指摘をいただきまして、そのように修正しております。この点につきましては先生方、よろしいですか。ありがとうございます。

では、この言葉が一番妥当であろうということで、このように表現させていただきます。

その他、データはここにあるとおりで、事務局から幾つかお尋ねしております。表をつくるにあたって、EMEAとFNPの両方の資料から、これを整理して一つの表にさせていただきましたので、原則としてこういうことだと説明されておりますが、まず、この羊のデータ、(20)と(21)について、先生方、内容はいかがでしょうか。

どうぞ。

○辻専門委員 原記載を確認したのですが羊はdipになっていますが、投与が違うのですか。

○吉田委員 浸漬、浸けるのですか。

○辻専門委員 もうプールにどぼんですね。この後、使われるpour-onと大分違うと思うので、いかがでしょうか。

○青山座長 先生、それは(20)についてですか。

○辻専門委員 (21)についてです。

○青山座長 今、28ページ、29ページ、30ページのあたりです。それぞれ、例えば(20)が経口投与だこの評価書では記載されていて、21の羊②が30ページの5行目にあります。これが経皮と経口だと書

いてありますが、今、これのうちのどれかもしくは両方が。

○辻専門委員 そうです。原記載がdipになっています。

○青山座長 ありがとうございます。

重要な御指摘だと思います。事務局、ここはいかがでしょうか。

○辻専門委員 確かに経皮投与でも間違いはないのですが。

○一ノ瀬係長 記載について確認をして、適宜修正をしたいと思います。

○辻専門委員 後にも1件あります。

○青山座長 御指摘ありがとうございます。

ここにつきましては、事務局、今、この場で確認するよりは、一旦座長でお預かりさせていただいて、慎重に整理し直したものを後ほど先生方に御確認いただくという扱いでよろしいですか。辻先生、ありがとうございます。

そうしたら、少なくとも(20)と(21)については、暴露経路が恐らくこれでは正しくないということですね。もう一つ他にもということでしたら。

○辻専門委員 後です。

○青山座長 後でよろしいですか。ありがとうございました。

暴露経路については後に確認させていただくとして、その他に先生方、御意見はございましょうか。31ページの2行目からのボックスの【事務局より】の二つ目で、NQ(non quantifiable)というものを訳語として宮田先生から、定量不能という訳が適切ではないかというコメントをいただきまして、そのようにしております。先生方この点もよろしいでしょうか。妥当な言葉だと思います。ありがとうございます。

ここまでは、内容はともかく暴露経路について確認することという宿題を頂戴しました。29、30、31ページまではよろしゅうございますか。

引き続き、31ページから鶏が三つ続きまして、33ページが鶏の四つ目。ここまでは農薬専門調査会で議論いただいています、33ページの18行目から、にじますのデータが出ております。魚なので水の中にシペルメトリンを入れてありますから、薬浴ということになるかと思うのですが、(27)は34ページの4行目ですね。この記載について、小川先生より、まずでは哺乳動物とは代謝経路が違うということについて、確認の意味でコメントがございまして、事務局から、主要な代謝経路は違うのだが、哺乳類においても、いわばバイパス経路のような形で同じ代謝産物が出ているので、新しい代謝産物が生じているわけではない。あくまで量的な問題として議論できるのではないかとお答えしておりますが、小川先生、これはこれでいかがでしょうか。

○小川専門委員 教えていただいてありがとうございます。わかりました。

○青山座長 ありがとうございます。

ますのデータについて、その他何か、先生方でお気づきの点はございますか。よろしいでしょうか。

その後、34ページに(28)(29)でヒトのデータが二つあって、ここまでのいわゆるシペルメトリンについての議論であります。少し複雑なのは、冒頭にありましたように、異性体の配合比率の違うものがございますので、35ページの4行目からは、今度はalpha-シペルメトリンについての議論が始まります。

36ページに移りまして、ここで牛の経皮投与が(4)で、37ページに移りまして(5)で牛のpour-on投

与。38ページに(6)で羊のpour-on投与というように、新たにデータが追加されております。

このalpha-シペルメトリンについて、一連のデータに関する議論を少ししておきたいと思いますが、先ほど暴露経路の話が出ましたので、38ページの11行目、12行目の間のボックスにありますように、事務局も暴露経路について調べてくださいます、例えば経皮といえは経皮ですが薬浴の場合とか、pour-onと書いてあって恐らく背中に垂らしたのから、局所的経皮投与というような、評価書にそのような記載があれば、原則としてそのとおりに記載したということで、pour-onと局所的経皮投与という文言との厳密な意味での違いがどこにあるかは、残念ながら把握できない状況ではあります、このあたりについて、先生方、記載ぶりはこのようなことでよろしゅうございましょうか。

先生、ありますか。

○辻専門委員 原記載を見させていただいたのですが、牛はpour-onだと思います。羊がやはりdipです。鶏がsprayという原記載になっておりますが、いずれにしても、経皮投与には間違いなと思います。ただ、牛は原記載がpour-onという、多分、この評価書、この検定を行った年代からすると、pour-onという言葉ができてきた当時だと思います。

○青山座長 先生、ありがとうございます。

今後の議論にも役立ちますので、pour-onという言葉ができてきたころは、大体何年と理解すればよろしいですか。おおむねで結構です。

○辻専門委員 シペルメトリンの大もとの原末は何でしたか。ピレスロイド。ピレスロイドから様々な誘導体をつくって、その後です。1990年。

○青山座長 90年代の半ばぐらいと思ってよろしいですか。ありがとうございます。

事務局、非常に参考になると思いますので、ありがとうございます。

それでは、ここにつきましても、もう一度暴露の形態については、全部をきっちり見直すということでお預かりさせていただきます。

辻先生、参考ながら、そうすると、農薬専門調査会で議論していらっしゃる部分の用語は大丈夫ですか。

○辻専門委員 ごめんなさい。そこは確認していません。

○吉田委員 農薬はpour-onでというものはありませんので、全て口。もし畜産物があるとしたら、わら等。殺虫剤で農薬を使ったものを食べたものというようなもので、経口投与が基本でございます。

○青山座長 ありがとうございます。

事務局。

○大倉課長補佐 一点お伺いしたいのですが、dipやpour-onやsprayなど、様々な経皮投与の形態があると思うのですが、評価書で書くときに、例えば原著にpour-onとあったらpour-onでよいのか、それとも、経皮投与というように統一したほうがよいのかなど、その辺の御意見がもしあれば。

○辻専門委員 評価書を今回、拝見させていただいて、まざっていますね。

○大倉課長補佐 それは原著の記載に沿っているのです。

○辻専門委員 牛はpour-onだと思います。現状で使われている、ほとんどのピレスロイド系のものは、原記載には必ず書いてあります。

○大倉課長補佐 書いてあったら、それをそのままpour-onで書いたほうがよろしいということですね。

○辻専門委員 そう思います。

○大倉課長補佐 ありがとうございます。

○青山座長 ありがとうございます。

そのような原則で整理し直したいと思います。

どうぞ。

○石川専門委員 原著を見ていたのですが、教えていただきたいのが、羊で、ここで見ているFNP41/14、参照36というところの29ページ、この資料の7ページの一番下で、羊に対してpour-onという言葉がここで使われているのです。この資料を見ていたら、参照の36番。これもまた、まとめられたものなので、実際にそれをpour-onと表現しているのかと調べてみたのですが、その部分は。

○辻専門委員 恐らく原記載は、羊はdipだと思います。

○石川専門委員 それはここの記載がpour-onになってしまっているということですか。

○辻専門委員 だから、確認していただいたほうがよい。

○石川専門委員 29ページの下から2行目にそのように書いてあったので、参照36の、PDFでいうと7ページで、下にあるページ番号は29ページと書いてあるところの下から2行目です。

○青山座長 ありがとうございます。

石川先生が御指摘くださっているところは、下から3行目から読むと、"Sheep"というタイトルがあって、"The sheep study included data points extending beyond the recommended withdrawal time of 7 days for the pour-on treatment on sheep"と書いてある。石川先生の御質問の趣旨は、例えば原文に、このように羊であっても"pour-on treatment"と記載があれば、羊の原則はdipかもしれませんが、この特定の試験についてはpour-onで暴露されたと書いていけばよいかという、そういう御趣旨ですね。

○石川専門委員 記載を整備するときに、何を基準にしていくのかがわからなくなってしまったので、教えていただけましたらと。

○青山座長 御確認ありがとうございました。

それでは、このように一つずつ原記載を見ていって、それぞれここに記載のある方法が本来の正しい記載だと理解すればよいと。事務局、そのように。ありがとうございました。

その他に、ここでいきますと、38ページが問題になるのですが、39ページの代謝経路その他に関する記述で、12行目と13行目の間の事務局からのボックスで、主要代謝物はM03で、これが10行目の記述です。「肝臓の主要代謝物はM03であり」と書いてあるところについて、原著では「4-OH-parent」と書いてあるので、恐らくparentというのはシペルメトリンそのものなので、シペルメトリンの第4'-位が水酸化されたものと事務局は解釈して、それがM03という代謝物であろうということで、記載をしたということですね。

それに対して、宮田先生からは、それはM24のことではないですかというコメントを頂戴している。宮田先生、そういうことでよろしいでしょうか。

○宮田専門委員 少し私が間違えたのかもしれませんが、素直にとったら、言われたようなことで、M03

になると思ったのですが、記載を読んでいますと、その前の羊の代謝で、牛に非常に似ている記載が36ページにも②にあって、メインの代謝物がM22やM24の抱合体なのです。様々な箇所データを見ても、M03がメインに、マウスですか、ラットですか、ラットの代謝を見ても、メインの代謝がM22やM24なのです。例えば21ページのラットの代謝物などを見ても、M22やM24がメインの代謝物になっていて、ここでM03が羊で主な代謝物になるというのは、どうも納得がいかないというので、少し書かせていただいたのですが、どうでしょうか。

○青山座長 ありがとうございます。

山添先生。

○山添委員 宮田先生、文面からはそのように読み取れるのですが、実は、28ページの(19)に牛のデータがありますね。その35行目で、肝臓及び腎臓中の主要代謝物として、先生がおっしゃったようにM22のグルタミン酸が認められ、加水分解処理によりM22、M23が認められたと書いてあるのです。ということは、加水分解をする前は酸がくっついているのでエステル体のままなのです。ということは、M03ということなのです。

ピレスロイド全体の説明をすると、ピレスロイドの場合には、加水分解によってほとんどメインの代謝経路の動物及びヒトと、加水分解が余り進行せずに、酸化的代謝がまずは進んでから後、生体内に入ってから徐々に加水分解をされるというタイプの大きく二つの種類に分かれます。まずも後者になります。

ヒトは逆に、ほとんどが加水分解です。他の動物種はその中間形態をとります。吸収が早く脂肪組織に移行分布をしている動物種では、ほとんどがエステル体のまま一旦入ります。生体内で加水分解をされて代謝をされるというのがピレスロイドで、恐らくシペルメトリンではほとんどそれがわかっているのので、その形態をとっていて、牛がどちらになるのか、羊がどちらになるのかを見て判断するということになるのだと思います。

○青山座長 わかりやすい御説明をありがとうございました。

そうすると、宮田先生、素直に「4-OH-parent」の「parent」はシペルメトリンなのだから、M03と理解するのが妥当ではないかということですが、いかがでしょうか。

島田先生、このあたりで何か御意見はございますか。

○島田美樹専門委員 私もそれほど化学構造には強くないのですが、素直に読むとM03でよいのかなというところがあります。

○青山座長 ありがとうございます。

それでは、一応、この場ではM03と理解しておいて、宮田先生、もし、やはりそうではないと考えたほうがよいという御意見がございましたら、後ほどお聞かせいただけたらと思います。一応、現状では宮田先生もそう言われればそれでよろしいかという顔をしてくださっておられますので、ここではそのように進めたいと思います。いただいた宿題は暴露経路についてもう一度きちんと整理すること以外に、この記述については、大体先生方に御同意いただけたと感じます。

石塚先生。

○石塚専門委員 少し細かいのでどちらでもよいと思うのですが、HPLC放射能分析はこのまま使うのか。何か所か出てきてはいるのです。

○青山座長 先ほどラジオ薄層クロマトグラフィーという言葉を使いましたね。それ以外にラジオHPLC。

○石川専門委員 多分、ラジオHPLCがラジオ高速液体クロマトグラフィー。

○青山座長 済みません。島田先生、もう一度。

○島田美樹専門委員 TLCを薄層クロマトグラフィーとするのであれば、ラジオHPLCはラジオ高速液体クロマトグラフィーと表記したほうがよいかと思えます。

○青山座長 ありがとうございます。

石塚先生、そこは同意見ということで、御指摘ありがとうございました。

事務局、そこも用語の問題ですが、どうぞ。

○石川専門委員 済みません。実は、私は放射能分析と書いてあったので、逆にTLCをそのままにしていたのですが、ラジオという言葉でそえるのはよいと思うのです。HPLCは、他の評価書で一般的にHPLCと略しているの、したがって、ラジオHPLCという言葉にされてはどうかと、私はそう思いました。

薄層クロマトグラフィーは、気持ち的にはTLCにしたいのですが、ここにしか載っていないとなれば、略語ではなくここにこれだけでよいのかと思って、後ろの略名の一覧にはTLCが載っていませんので、もしTLCという言葉があるほうがわかりやすいのであれば、当初のとおり括弧書きでTLCと入れておくよりわかりやすくなるかと思えます。

○青山座長 ありがとうございます。

このご提案について先生方、よろしいでしょうか。

事務局、このような整理でお願いいたします。

ここまでは一通り議論して御了解がいただけたと理解してよろしいでしょうか。ありがとうございます。

では、事務局、引き続き次の部分をお願いいたします。

○一ノ瀬係長 続きまして、残留試験のデータになります。残留試験については62ページから始まっております。19行目の「(3) 畜産物残留試験」からが畜産物の残留データになりまして、こちらの牛のデータ、ページをめくっていただいて、牛と鶏のデータ。こちらについては、既に農薬の調査会で御審議をいただいた部分になります。動物用医薬品で追記した部分ですが、64ページの9行目からになります。

こちらについて、経皮投与での畜産物残留試験について記載しておりまして、10行目からが牛のpour-on投与の残留試験。こちらについては、事務局よりFNP及びEMEAともに同じ試験と判断して集約をいたしましたということで、記載、コメントをしたところ、宮田先生より確認をいたしましたということで、コメントをいただいております。

22行目からが牛の薬浴の試験になります。ページをめくっていただいて2行目から、③牛の噴霧投与のデータ、11行目からが牛の経皮投与と耳標・噴霧・薬浴のデータ。下になりますが、21行目から、pour-on投与による牛の乳汁試験のデータになっております。

ページをめくっていただきまして、牛の乳汁試験がもう一つありまして、こちらは薬浴による投与となっております。

21行目からが豚の経皮投与、29行目からが羊のpour-on投与、ページをめくっていただきまして、67ページに羊のpour-on投与のデータがもう一つ。15行目から羊のpour-on投与のデータがさらにあり

ます。

25行目からが、こちらも羊になりますが、薬浴のデータ。ページをめくっていただきまして、68ページは、こちらも羊の薬浴のデータになります。18行目からも、羊の薬浴によるデータになります。

69ページの⑭は羊の乳汁試験で、こちらは薬浴で行われております。15行目からが山羊のデータになりまして、こちらはpour-on投与のデータでございます。22行目からが山羊の乳汁の試験で、こちらもpour-on投与で行われております。29行目からも山羊の乳汁試験でございますが、こちらは薬浴によって行われております。

ページをめくっていただきまして、70ページ。こちらは鶏の噴霧投与によるデータで、卵の残留についても記載がございます。18行目から、水産動物の残留試験となりまして、さけの薬浴のデータ。29行目からはさけの薬浴のデータがもう一つございます。

ここまでがシペルメトリンの残留データとなっております。

71ページの7行目からが、alpha-シペルメトリンの残留試験のデータになります。9行目の①牛のデータと、19行目の②鶏のデータについては、農薬調査会において既に御審議をいただいているものとなります。27行目からが経皮投与による畜産物残留試験となりまして、こちらから動物用医薬品において追記しているものです。28行目に牛のpour-on投与によるデータがございます。

72ページの16行目からが牛のpour-on投与。25行目から、牛のpour-on投与がもう一つございます。

73ページの6行目からが牛のデータです。こちらも薬浴のデータになっております。その次の⑤は、pour-on投与による牛の乳汁試験のデータ。23行目からがpour-on投与及び薬浴による羊の残留試験のデータ。

ページをおめくりいただきまして、6行目から、こちらもpour-on投与による羊のデータとなっております。

74ページの21行目からが、zeta-シペルメトリンを投与したことによる残留試験となっております。23行目から牛のpour-on投与による残留データとなっております。

75ページの16行目からが牛の乳汁試験のデータになりまして、pour-on投与で行われております。こちらはフリージャン種とジャージー種の残留の比較になっているのですが、ジャージー種のほうが比較的乳脂肪分が多いとして知られる牛の種類になるのですが、この成分の傾向としては脂肪分が多く残留するというので、このデータについてもジャージー種の残留が多く、投与後すぐに乳中に出てきて、すぐに多く出てくる分、早く体内から排出も早く、フリージャン種のほうが後の、2日目、3日目以降に多く乳中に出てくるという傾向になっております。ここまでが残留試験になるのですが、傾向としては、脂肪分が多く残留するという形になっております。

説明については、以上です。

○青山座長 ありがとうございます。

今度は残留試験の結果について一通り御説明いただきましたので、この部分について議論していきたいと思っております。62ページへお戻りください。3行目に大項目で「6. 作物等残留試験」がありまして、19行目が「(3) 畜産物残留試験」です。ここから牛が①②③、鶏が①②と来ておりまして、64ページの9行目からが「(4) 畜産物残留試験(経皮投与)」ということで、ここからが動物薬としての用途に即した暴露

形態による残留分析になります。いずれもさまざまな評価資料からこれをまとめていただいて、このように記述しておりますが、どういたしましょうか。

ここにつきましては、特に事務局から事前のお伺いもしておりませんし、先生方から、実は事前のコメントも頂戴しておりません。全くもって事務局の説明のとおりということになってしまいますが、順不同で結構ですので、特に代謝や残留が御専門の先生方、お気づきの点についてを御意見いただければと思います。

宮田先生。

○宮田専門委員 後で気づいたのですが、69ページの⑮ですから、17行目です。その単位がおかしいのではないかと考えていて、19行目は「0.01 µg/kg」ですが、これは「g」ですか。そこと、17行目の定量限界が「10 µg/g」は、1,000倍違うのではないかと。「ng」になるのではないかと。その二つの単位が少しおかしいのではないかと考えたのです。

○青山座長 ありがとうございます。

69ページの山羊の試験からですね。少なくとも19行目の冒頭は「0.01 µg/kg」と書いてありますが、例えば26行目を見ますと「0.025 µg/g」や「0.010 µg/g未満」となったというように、上のパラグラフと下のパラグラフで濃度が1,000倍も違うようですが、ここについては、今、資料を見れば確認できますか。

○大倉課長補佐 修正させていただきます。申しわけありません。

○青山座長 そうすると宮田先生の御指摘どおりで、⑮山羊の試験の結果の単位が誤っていたということでしょうか。

○大倉課長補佐 そうです。

○青山座長 では、ここは修正をお願いいたします。その他にお気づきのことは、先生方、ございますか。

小川先生。

○小川専門委員 非常に些細なことで申しわけないのですが、63ページで、28行目に③とありますが、③が二つになっていますので、④⑤としていただければと思います。

○青山座長 ありがとうございます。

多分、これは62ページの20行目から「ウシ」を「牛」に修正してありますが「①牛①」、30行目も「②牛②」と来ているので、これは大丈夫ですか。

○大倉課長補佐 そこがつながりということで、前のページからのつながりで(3)の62ページから始まる畜産物残留試験の一つ目、二つ目ということで順番に振っていて、おかしいのが63ページの鶏のところから番号がずれている。63ページの28行目の鶏が④で、39行目の④鶏が⑤です。牛③や鶏①は、牛の中の試験の一つ目、二つ目、三つ目という意味の①②③ですので、修正をさせていただきたいのが、28行目の③を④、39ページの④を⑤に修正させていただきたいと思います。

○青山座長 39行目ですね。ありがとうございました。

小川先生、これで御指摘どおりですか。ありがとうございます。

①牛①はよいですね。わかりました。

○吉田和生専門委員 64ページの動葉でつくられた残留試験のところに、括弧で経皮ということで、噴

霧なり葉浴なりpour-onが出てくるのですが、そうすると、同じところで62ページの「(3)畜産物残留試験」で、あとの残りはずっと経皮のところまでは経口がずっと続くと思うのです。そうすると、その残留試験のところの後は、経口という言葉を入れるべきなのではないかと少し思ったのです。

○青山座長 ありがとうございます。

事務局、御指摘の意味は大丈夫ですね。ここは別に農薬専門調査会が経口のみで評価されたときは何も書かなくても不自然ではないのだけれども、両方で行くので、ここをつけ加えることは別に問題ございませんね。そのようにさせていただきます。ありがとうございました。

その他、先生方、お気づきの点はございますか。

○石川専門委員 これも記載上のことで申しわけありません。69ページの8行目の真ん中あたりに「約5.8%で」が二つあるのが一つです。

○青山座長 ありがとうございます。

○石川専門委員 もう一点は、他の部分はあまりわからないのですが、例えば65ページの4行目、単位に「ml」があるのですが、このリットルの記載を他の、例えば今、多くの場合は大文字になっていて、今までの評価書の記載を覚えていないのですが、他の部分のリットルは大文字になっているので、ここはいつもどうだったかと。

66ページの⑧にも用量の記載があるのですが、ここは統一されていればよいと思うのですが、一応お示ししておきます。

○大倉課長補佐 ミリリットルは「mL」で統一させていただいております。申しわけありません。

○石川専門委員 よろしく願います。

○青山座長 ありがとうございました。

探すとばちばち記述の問題が出るようです。

○石塚専門委員 私も細かいところで申しわけないのですが、75ページの17行目がフリージャン種になっていて、76ページが全部フリージャンになっているので、統一したほうがよいかと思うのと、あとは全体を通して、鶏の品種がホワイトレグホンと白色レグホンの両方の表記があるので、どちらかに統一したほうがよいかと思いました。多分、ホワイトレグホンのほうが数が多いので、そちらがよいと思うのです。

○青山座長 ありがとうございました。

獣医系の先生もたくさんいらっしゃいますが、例えばフリージャンは、口頭ではフリージャンと私は言っていますが「ジアン」と「ジャン」とどちらが標準と考えればよろしいでしょうか。どうですか。多数決にしますか。

例えば畜産学大事典等に、家畜の品種の標準用語はきっと記載がありますね。事務局、それを調べていただければよろしいですか。白レグ、ホワイトレグも、もしかするとそういったもので、日本での品種の標準記載法があればそれに則するというので、先生方、いかがでしょうか。では、細かなことですが、確認をお願いいたします。

その他にお気づきのことを、文言も含めてで結構です。

○島田美樹専門委員 70ページの水産物の残留試験のところ、さけに関する記載があるのですが、

少し前になるのですが、33ページで、前に終わったところなのですが、にじますも同じように薬浴の記載があるのです。その記載が、にじますを22日間暴露させるなど、あまり日本語としてしっくり来ないので、さけの記載に合わせたほうがわかりやすいのではないかと思います。

○青山座長 ありがとうございます。

どちらも同じように薬浴ということですので、全て「薬浴させ」というような表現でお願いいたします。

その他、よろしいでしょうか。

では、76ページの17行目までの残留の部分については、おおむね御意見がいただけたと判断いたします。

事務局、引き続きお願いいたします。

○一ノ瀬係長 続きまして、76ページからをお願いいたします。こちらからが「7. 一般薬理試験」になります。こちらについては農薬専門調査会で御審議いただいた部分になりまして、動物用医薬品での追記はございません。

その後、78ページの8行目からが「8. 急性毒性試験」となっておりまして、これ以降が毒性試験の記載になっております。これ以降についても動物用医薬品調査会としての追記はしておりません。ADIの根拠となった部分についてのみ御説明いたします。

ページが飛びまして、104ページをお願いいたします。17行目からの「(2) 52週間慢性毒性試験(イヌ)」の無毒性量の最小値である1 mgというところが、シペルメトリンの毒性試験中で一番小さい値になっております。ただ、今回、農薬専門調査会で参照されたEPAの評価中では、ADIの設定根拠としてはなされておりません。農薬専門調査会でもこの点の御審議がありまして、当試験の5 mgの試験が、胃腸に対する影響のみであることや、これは(2)の試験の上の記載になりますが、同じくイヌを用いた15か月慢性毒性試験や、後ろの(3)の試験になりますが、2年間慢性毒性試験の高用量でも同様の所見が見られていないことから、EPAの判断が農薬専門調査会にて支持されております。

この試験を除いた無毒性量のうち最小値は110ページにございます。こちらの3行目からの「(2) 3世代繁殖試験(ラット)②」での3.8 mg/kg 体重/日という値が無毒性量のうちの最小値とされております。

次に、alpha-シペルメトリンとzeta-シペルメトリンの無毒性量の最小値になりますが、こちらはページを戻っていただきまして、100ページの16行目、「(6) 13週間亜急性毒性試験(イヌ)」でとられている、2.25 mg/kg 体重/日が最も小さい値になっております。先ほどのシペルメトリンの無毒性量の3.8と、alphaとzetaの最小値である2.25を比較しまして、小さいほうの2.25を根拠に、農薬専門調査会においてはこれをalphaとzetaを含むシペルメトリン全体のADIの設定根拠としております。

125ページからが「Ⅲ. 食品健康影響評価」になりまして、今、申し上げましたADIの設定根拠については、126ページの35行目からになります。ここの記載について、農薬専門調査会の判断に追認いただけるようであれば、38行目と次のページの2行目に赤字で記載しておりますが、このような形で、動物用医薬品専門調査会でも判断をしたという形で記載を追記したいと考えております。

最後にADIですが、今、申し上げましたalpha-シペルメトリンにおけるイヌの13週間亜急性毒性試験の2.25 mgを安全係数100で除した、2.25の5の部分は切り捨ててありますが、0.022 mg/kg 体重/日がADIとして設定されております。

事務局からは、以上です。

○青山座長 ありがとうございます。

76ページに戻っていただきますと、18行目から「7. 一般薬理試験」に始まって、毒性評価がずっと続くわけですが、この部分については、基本的に農薬のリスクも動物薬としてのリスクも、消費者であるヒトが食品を経路として暴露を受ける限りは同じであるということで、基本的に追加のデータはございませんし、可能であれば先に議論された農薬専門調査会の議論を尊重して、我々も同意できるかどうかという観点から見ていきたいと思えます。

ということで、ただいま事務局から説明がありましたように、ADIの設定根拠としては、まず、シペルメリンが三種類あることから、最もADIが低かったところを基準にして、いわゆるGroup ADIの概念かと思うのですが、全てのシペルメリン全体に対するADIを求めている。この考え方について御了解いただいた上で、それが了解いただけるのであれば、イヌの13週間のデータから、最も低かったNOAELは2.25 mg/kg 体重/日であったということを根拠に、不確実係数を100として、小数点以下第4位を切り捨てて0.022 mg/kgとしたのが農薬専門調査会の議論であります。

概要は今、事務局からお話しいただいたとおりではあります。例えば104ページにあります「(2) 52週間慢性毒性試験(イヌ)」のデータで、見かけ上の無毒性量は1 mg/kg 体重/日であったにもかかわらず、その上の5 mgの症状は、胃腸に対するわずかな影響のみだったということと、このことをもってEPAは無毒性量が1である必要はないというような判断をしているということもあって、このような議論になったということです。

このあたりの考えの道筋等について、御意見があればお伺いしたいと思います。

小川先生、どうぞ。

○小川専門委員 既に議論された後だということなので、余り蒸し返さないほうがよいのかなという部分はあるのですが、126ページの議論の進め方として、EPAがこう言っているということを余り前面に出されるのはどうかという部分と、胃腸に対する影響なので特にとらなくてもよいとありますが、12か月と2年間の試験では確かに高用量でも見られていないのですが、この所見自体が結構早くに水様便が見られるということがあります。また、高い用量では確かにあるのですが、91ページのイヌの5週間の試験や、90日のイヌの試験でも下痢は起こることなので、胃腸に対する影響が必ずしもこの試験でたまたま起こっただけではないかもしれないと、持っていく方として、少し懸念としてありました。

ただ、公比が5ということで非常に大きいので、その間のところできちんととれる、NOAELの値をとるのはそんなに問題ではないのではないかと。同じイヌの中の毒性なので、その間で、5以下で1以上であるということですから、公比が大きくとられている事を考慮して、最終的な数値としては、3.8になることはそんなに大きくは問題ないのではないかと思うのですが、理由の書き方として少し気になるころがありました。

もう一つ、126ページのalpha-シペルメリンにつきましても、JMPRが1.5をNOAELととらなかったのは皮膚への影響のみであるということを理由とされているのですが、皮膚への影響がこの場合、知覚異常によるという神経毒性を示唆するような所見が原因ではないかということが一応ディスカッションになっておりまして、必ずしも、例えば皮膚にたまたま付着してしまったなど、そういうことの可能性も捨て切れ

ないといったことは少し書いてあったのですが、皮膚への影響がこの剤全体に見られている神経毒性の影響の可能性は捨て切れないということ。JECFAがJMPRの1年前に評価をしていて、そちらでは1.5をとっているということもありますので、記載の仕方として、一応は議論をしたほうがよろしいのではないかとこのところがあります。

最終的なデータとしては、それほど大きな違いはないのではないかとと思うのですが、JMPRやJECFAは有効数字を一桁にしますので、2.25でも1.5でも2になるということは結局一緒なので、その辺も少しあると思うのですが、一応、一旦議論した上で、こちらの動物用医薬品もどういう数字にするかということは議論したほうがよろしいのではないかと思います。

以上です。

○青山座長 どうぞ。

○吉田委員 今回は、リレー審議ですので、問題は農薬、残留農薬としてADIを決めた。それに対して、動物用医薬品として使った場合に、これを変えるような特殊な代謝物が出るかなど、そういうことはきっちり御評価いただきたいのですが、そういうことではございませんので、今回、シペルメリンについては、ある意味では小川専門委員のおっしゃることはごもっともなのです。

といいますのは、シペルメリンについては、日本で農薬登録がございますので、フルセットのデータがございますので、農薬専門調査会でも全てのデータに目を通して御評価いただいたのですが、その他についてはいわゆる評価書評価ですので、これは評価書評価のルールに従いまして、フルセットのデータ、個別のデータまで当たれない場合は、そこをフルセットまで見たその評価機関の判断を支持するか支持しないという、ここまでしか書き込めないのです。今回は2型のピレスロイドですが、そういうことも含めて十分御議論いただいた上ですので、御懸念は恐らくないと思います。

特にイヌについて申し上げますが、イヌの毒性試験を御存じない先生も多いかと思うのですが、イヌは非常に神経症状、消化管症状が出やすいもので、一回下痢をし出すととまらないのです。そういう個体別のデータも全てごらんになって御判断していただいた上ですので、全ての消化器症状をとというわけではないのですが、この剤における消化器症状についてはそう判断したと御理解いただければありがたいと思いました。

以上でございます。

○青山座長 ありがとうございます。

吉田先生からの御説明ですが、もし気になるようでしたら、イヌの下痢のぐあい等々について、例えばすぐに見られるものがあれば、個体別のデータなり何なりを確認いたしますか。

小川先生、そのあたりはいかがでしょうか。

○小川専門委員 十分に御議論いただいたということをお聞きしましたので、それで特によろしいのかなど。イヌについては1匹の変化ですので、それをどのようにとるかはなかなか難しいところだということは理解できると思います。

気になるとしたら皮膚への影響のみであるという文章自体には、少し懸念は残りますが、そこも含めて十分に御議論いただいたということをお聞きいただきましたので、その点に関しては、動物用医薬品についても追認できるのかなと思います。

ありがとうございます。

○青山座長 ありがとうございます。

山添先生。

○山添委員 小川先生、説明になるかどうかわかりませんが、2型のピレスロイド、シペルメトリンもシアンを含んでいるのです。これは生体内で脱離して行って、なぜかわからないのですが、チオシアンで他のものも含めて皮膚に長くとどまることが知られています。そのためにかゆみを起こすのです。かゆみを起こすために、ひっかくのです。そのための発赤と、いわゆる神経症状の発赤ということで、どちらなのかということなのですが、ピレスロイドの2型に関してはシアンが遊離でいっぱいたまってくるということが、幾つかの化合物でラベルもされた形で、皮膚にたまるし、それでかゆみが出るということが典型的にグループとしてわかっているのです。

そのことから恐らく考慮されて、これはどちらかという、かゆみから来た、それをかいたことでの発赤であろうという判断が言外にあるのだと思います。そういうことで、余り重要視されていないのだろうと考えています。

○小川専門委員 恐らくそういうことなのだと思うのですが、尻尾などもかなり発赤があつて、切らなければいけないぐらいの潰瘍ができたことや、様々な激烈な症状が書いてあるなど、高用量ではあるのですが、毒性がなだらかではなくてかなり急峻に出て死亡例が出る剤のようですので、慎重に議論をすることが必要なかなということでも質問させていただきましたが、それはなされているということですので、了解いたしました。

○青山座長 ありがとうございます。

今、委員からの御説明もありましたので、農薬専門調査会では、今、小川先生が御指摘くださったような点も含めて十分な議論があったという御説明で、皆さん、納得いただけますでしょうか。

(首肯する委員あり)

○青山座長 ありがとうございます。

小さいことなのですが、103ページ、104ページにイヌの長期毒性試験が二つあって、片方は12か月慢性毒性試験で、片方は52週間で同じ期間なのだけれども、使い分けは、これは原文に沿ってということでしょうか。ありがとうございます。

では、ここまでのところで、もし先生方が御了解いただけるのでありましたら、125ページからの「Ⅲ. 食品健康影響評価」につきまして、まずは2行目を「農薬及び動物用医薬品」と直しまして、それ以降は表の番号を修正すること。28から29行目にかけてと38行目のところに「及び動物用医薬品専門調査会」を追記した。127ページの2行目も同じですね。3か所に動物用医薬品専門調査会も農薬専門調査会と同様にこの化合物のADIを0.022 mg/kg 体重/日とすると。

ARfDその他についてもこのとおりの記述で、我々も同意したということで、御了解いただけますでしょうか。

石川先生。

○石川専門委員 結果については同意いたします。

最後、終わる前に気になったところを教えてくださいたいのですが、103ページから104ページにかけ

て、103ページの30行目から12か月間の慢性毒性試験という項目がありますが、次の104ページにある二つの表が、表121は慢性毒性試験で122が亜急性毒性試験とは、これは一致させてよいのですね。よろしく願います。

○青山座長 ありがとうございます。

誤植は御修正いただきますようお願いいたします。

その他、よろしいでしょうか。ありがとうございます。

それでは、幾つかの文言の修正もしくは確認事項がございますが、シペルメリンに係る食品健康影響評価につきましては、動物用医薬品専門調査会において審議を行った結果、シペルメリンの食品健康影響評価についてはADIとして0.022 mg/kg 体重/日を採用することが適当と考えられるということで、資料2をもとにして報告書を取りまとめたいと思います。一部暴露経路の確認等がございますので、各専門委員におかれましては、必要に応じて修正後の内容について御確認あるいは御意見を伺いたいと思います。どうぞよろしく願います。

事務局は、この結論に沿って作業をお進めください。

○一ノ瀬係長 わかりました。本日、御意見をいただいた内容について、座長に御確認しつつ、各専門委員の先生方にも御確認いただきながら、事務局で内容を修正いたしたいと思います。

本案について、委員会に報告後、意見・情報の募集の手続を行います。意見募集で寄せられた意見への対応については、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思いますので、どうぞよろしく願います。

○青山座長 ありがとうございます。

ほぼ順調に一つ目の議題を終えることができました。

少し休憩しますか。それでは、こちらの時計で3時45分まで、10分少々ですが休憩したいと思いますので、先生方、3時45分にお集まりください。

(休 憩)

○青山座長 それでは、3時45分になりましたので、再開したいと思います。

議事2の「その他」ですが、事務局、よろしいでしょうか。何かありますか。

○大倉課長補佐 議事「その他」は、本日、二つほど御報告の案件がございますので、お時間をいただいております。

その他の一つ目でございます。2月に御審議をいただきましたデキサメタゾンにつきまして、意見・情報の募集を行ってありましたところ、ご意見が1件ございましたので御報告をさせていただきたいと思っております。

お手元に資料3-1、3-2を御用意いただければと思います。

○西川係員 よろしく願います。

本件は、2月に本調査回で御審議いただき、食品安全委員会での審議、報告を経て、4月19日から5月19日までの期間、意見と情報を募集していたものです。資料3-1で、こちらは実施期間中に1件、

御意見をいただいております。

資料3-1の裏面をお願いいたします。こちらの左側に、いただいた御意見を記載しております。評価書内に、残留マーカ-についてJECFAとEMEAは未変化体のデキサメタゾンとしたとの結論のみが記述されており、JECFA、EMEAの評価書でデキサメタゾンが残留マーカ-として適切とする理由について、グルクロン酸抱合体や6-ヒドロキシ体といった代謝物はグルココルチコイド活性が大きく低下していること等の説明があるにもかかわらず、評価書には書いていないという御意見をいただいております。

机上配付資料の1-1と1-2をお願いいたします。こちらの資料は、デキサメタゾンの評価を御審議いただいたときに用いておりました資料でございます。机上配付資料1-1の3ページ、18番目のパラグラフの途中「dexamethasone metabolites show extensively less corticosteroid activity than the parent substance」の部分。またもう一枚、机上配付資料1-2がJECFAの検証報告書なのですが、29ページ目をお願いいたします。こちらの6センテンス目にも、同様に、グルクロン酸抱合体や6-ヒドロキシ体等の代謝物において、グルココルチコイド活性が低下していることについて記載されております。

いただいた御意見を踏まえまして、回答案及び資料3-2のデキサメタゾン評価書修正案を作成しております。

資料3-2の23ページをお願いいたします。こちらの「(5)標的組織及び残留マーカ-について」の2パラグラフ目に「デキサメタゾンはステロイド環の6-ヒドロキシル化や抱合体の形成により、コルチコイド活性が大きく低下することから」を追加しております。いただいた御意見に伴い、修正案を作成しております。

こちらの資料3-1の回答案と資料3-2の修正案について、御確認をお願いいたします。

以上でございます。

○青山座長 ありがとうございます。

ただいまの事務局からの説明であります。2月に議論してADIを設定いたしましたデキサメタゾンの評価につきまして、意見・情報の募集をしたところ、資料3-1にあるような御意見を頂戴いたしまして、評価書の一部に、この意見に沿った記述をいたしましたという御報告です。ここにあります評価書案でいきますと、23ページの残留マーカ-についてのところに赤字で書いたとおりでございます。

この件については、御説明を伺って、別に委員に同意をいただく必要はございませんね。

○大倉課長補佐 御確認いただいて、特によいということであれば、このまま親委員会に報告したいと思っております。

○青山座長 石川先生。

○石川専門委員 今、追記していただいた23ページなのですが、6-ヒドロキシル化という用語が使われていますので、これは6-ヒドロキシ化としていただきたいと思います。あるいは6-水酸化がわかりやすいかもしれません。

○青山座長 御指摘ありがとうございます。

水酸化が最も一般的ですか。

○山添委員 様々な意見があるのですが、反応としては6位の酸化なのです。生成物は6-水酸化体な

のです。通常は6-水酸化として教科書でも表現していますので、大丈夫だと思います。

○青山座長 石川先生もそれでよろしいですか。

○石川専門委員 結構です。今、置換基の名前としては水酸基と言わずにヒドロキシ基というようになってきているのですが、こういう評価書の場合は、代謝では水酸化という用語が使われますので、山添先生のお話で結構だと思います。

○青山座長 ありがとうございます。

ここにつきましては、そのように修正。

○宮田専門委員 よろしいでしょうか。細かいことですが、後ろの文は抱合体の形成ですね。だから「水酸化体や抱合体の形成」にしたほうがよいのですか。

○青山座長 そうすると「デキサメタゾンはステロイド環の6-水酸化体や抱合体の形成により」という文言ですね。いかがでしょうか。

○山添委員 ここの「や」のところが両方に係るか、切れているかの問題ですね。「や」だから両方になるので「6-水酸化及び抱合体の形成」にすれば、両方に係らなくなりますね。

○青山座長 そうすると、無理に水酸化体と言わなくても「デキサメタゾンはステロイド環の6-水酸化及び抱合体の形成により」と言えば、どちらも「体」でそろって形成に係っているのだと読まなくてよいではないかという助け船かと思いますが、宮田先生、いかがですか。それでもよろしいですか。

○宮田専門委員 結構です。

○青山座長 石川先生。

○石川専門委員 多分、この文章の主語が「デキサメタゾンは」となっているので、その後「形成により」が、非常に気になってくるのです。水酸化や抱合反応を受けて活性が落ちるというように書いてあるわけで、だから、それを形成により。

○山添委員 抱合体になっているのです。

○石川専門委員 抱合反応、水酸化。

○山添委員 それだとおかしいのです。主語の問題でしょう。

○石川専門委員 そうです。

○山添委員 「より」を受け身ととるか、そうではないととるかによって、受け身ととればこれでも文章は成立するので、そこが難しい。確かにそうなのだけれどもね。

○石川専門委員 余り見過ぎないほうがよいのかもしれない。直していただいた文でちゃんと意味が通れば大丈夫だと思いますので、あとは青山先生にお任せする形をお願いします。

○青山座長 ありがとうございます。

それでは、一応「水酸化及び抱合体の形成により」ということで、まずは事務局に修文していただいて、改めて御確認いただくのが一番よいと思いますので、もしそれで御意見があれば、またお伺いするということにしたいと思います。ありがとうございます。事務局、その他何かありますか？

○大倉課長補佐 もう一つ、「その他」として御報告がございます。ポジティブリスト制度に伴う「暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順」に基づく報告がございます。

○西川係員 それでは「暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順」に基づく報

告の10成分について御説明いたします。

これはポジティブリスト制度導入に伴い暫定基準が設定されているもので、厚生労働省が暫定基準の見直しを行うときに、基準値案等について報告することになっているものです。今回、10成分がありますので、簡単に御報告させていただきたいと思えます。

これらの報告された10成分の暴露評価について、机上配付資料2にてまとめております。机上配付資料2を御用意ください。

○大倉課長補佐 タブレットをお開きいただきたいと思えます。タブレットを開いていただきますと、資料のリストが出てくるのですが、「暴露報告01アルトレノゲスト」というところから、その下の「暴露報告10酢酸メレンゲステロール」がございますが、この10剤でございます。

○西川係員 1番のアルトレノゲストからお願いいたします。「1. アルトレノゲスト」ですが、こちらは平成28年1月12日にADIが0.00004 mg/kg 体重/日として答申しております。こちらの評価に基づきまして、厚生労働省で基準値案が了承されております。この基準値案に基づき推定摂取量について算出されております。推定摂取量のADI比について、机上配付資料2の暴露評価の表の中に記載しております。基準値案については、先ほどのタブレット内のデータの、暴露報告01の8ページ目をごらんください。

続きまして「2. クロサンテル」をお願いいたします。こちらは、平成27年4月14日にADI値0.025 mg/kg 体重/日として答申しております。こちらの評価に基づきまして、また、厚生労働省で基準値案が設定され、推定摂取量について設定、算出されております。こちらの暴露評価をごらんください。

「3. ピペラジン」は平成21年10月1日に0.25 mg/kg 体重/日として答申されております。こちらについても、厚生労働省で基準値案、推定摂取量について計算されております。

「4. フィプロニル」はADI値が0.00019 mg/kg 体重/日として、平成26年1月20日に答申されております。こちらについても厚生労働省で基準値案と推定摂取量について設定されております。また、こちらについては、EDI値も算出されておりますので、あわせて暴露評価の表に記載しております。

「5. フェノブカルブ」をお願いいたします。こちらは平成25年9月9日にADI値0.013 mg/kg 体重/日として答申しております。こちらの基準値、また、基準値から設定した推定摂取量について記載しております。

「6. フルベンダゾール」は、平成22年1月14日に0.012 mg/kg 体重/日としてADIで答申しております。

続きまして「7. フルメトリン」をお願いいたします。こちらは平成27年9月15日にADIが0.0039 mg/kg 体重/日として答申しております。

「8. ベダプロフェン」は、平成25年11月18日にADIが0.00013 mg/kg 体重/日として答申しております。

「9. メクロプラミド」は平成27年6月2日にADIが0.0005 mg/kg 体重/日として答申しております。

最後に「10. 酢酸メレンゲステロール」につきまして、平成29年1月31日にADIが0.000025 mg/kg 体重/日として答申をしております。

以上でございます。

○青山座長 御説明ありがとうございました。

ただいまの御説明について、御意見あるいは御質問等々がございましたら、お答えいただけると思いますが、先生方、何かございますか。

石川先生、どうぞ。

○石川専門委員 今、ここで見た限りで申しわけないのですが、ここで言う意見でもないのかもしれないのですが、クロサンテルの概要書を見ていたら、構造が全く違うのではないかと思っているのですが、メクロプラミドの構造も、これはPDFをつくったせいなのかわからないのですが、構造が違うのか、一部抜けているような気がするので、元の資料がそうであれば、気にされたほうがよいのかなと思っております。

クロサンテルを見ると、3ページ目に構造があるのですが、すぐ上の化学名にあるシアノやクロルなどか、もともとのクロサンテルのクロは塩素だと思うので、それが構造の中に入っていないと思いました。

○大倉課長補佐 評価書の構造から抜けているものがあるので、それは指摘をさせていただきたいと思います。申しわけありません。

○山添委員 御指摘ありがとうございます。

今、ぱっと見た感じ、幾つかのところを見ると、元素記号で使っているフォントが、このiPad用のところにフォントがないのだと思います。今後、フォントを入れておいていただくように、フォントで解決する問題だと思います。ありがとうございます。

○青山座長 素人ながら、こういうものは”ChemDraw”か何かでお描きになられるのではないですか。

○山添委員 “ChemDraw”で描くは非常に技術が要るので、私は最初に主張したのですが、なかなか難しいので、今は間違っているものがたまにあるのですが”ChemSpider”から抜き取ってくるのが一番よいです。”ChemSpider”だと恐らくフォントの種類も汎用のウェブ用のフォントを使っているので、こういう問題が起きないと思うのですが、その辺を注意いたします。ありがとうございます。

○吉田委員 先生方は御理解されていると思うのですが、これは厚労省からですね。食品安全委員会にはなっていない。

○青山座長 あくまでこれは厚労省がお作りになっているものです。

○山添委員 厚労省もしっかりと作成しているのだと思うのですが、フォントの種類が。

○大倉課長補佐 原本をいただいたものをPDFに落としてこちらに入れているので、どの段階で落ちたのか確認をさせていただきます。申しわけありません。

○青山座長 ありがとうございます。

その他、先生方で何か御質問、お気づきの点はございますか。ありがとうございます。

事務局、その他です。

○大倉課長補佐 本日も、お暑い中お集まりいただきまして、どうもありがとうございました。

その他は特にございません。次回の調査会は、日程調整ができ次第、改めて御連絡をさせていただきます。どうぞよろしくお願いいたします。

○青山座長 ありがとうございます。

差し当たって8月に予定されていた会議は中止ということで。

○大倉課長補佐 今回は案件の調整がつかみませんので、中止とさせていただきます。日程を確保していただいた先生がいらっしゃるかと思います。大変申しわけございません。

○青山座長 これをもちまして、本日の議事は全て終了いたしました。以上をもちまして閉会いたします。
どうもありがとうございました。

(了)