

食品安全委員会動物用医薬品専門調査会

(第205回) 議事録

1. 日時 平成29年10月11日(水) 13:59~15:05

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

- (1) 専門委員紹介
- (2) 専門調査会の運営等について
- (3) 座長の選出
- (4) 動物用医薬品(ワクチン添加剤)に係る食品健康影響評価について
- (5) その他

4. 出席者

(専門委員)

青木専門委員、青山専門委員、小川専門委員、島田美樹専門委員、
寺岡専門委員、能美専門委員、舞田専門委員、宮田専門委員

(専門参考人)

石塚専門参考人

(食品安全委員会)

佐藤委員長、山添委員、吉田委員、山本委員

(事務局)

小平事務局次長、吉岡評価第二課長、橋評価調整官、大倉課長補佐、
大谷評価専門職、西川係員、橋爪技術参与

5. 配布資料

資料1-1 食品安全委員会専門調査会運営規程(平成15年7月9日食品安全委員会決定)

資料1-2 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)

資料1-3 「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)」に係る確認書について

資料2 動物用医薬品専門調査会分野の審議事項について

資料3 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(平成21年6月29日付け府食第542号)

資料4 食品安全基本法第11条第1項第1号の食品健康影響評価を行うことが明らかに必要
ないときについて（照会及び回答）

資料5 意見聴取要請（平成29年10月10日現在）

資料6 動物用ワクチンの添加剤の分類（案）

参考資料

6. 議事内容

○吉岡評価第二課長 定刻より少し早いですが、皆様おそろいでございますので、ただいまから第205回「動物用医薬品専門調査会」を開催いたします。

10月1日付をもちまして、各専門調査会の専門委員の改選が行われました。

本日は改選後の最初の会合に当たります。

座長が選出されるまでの間、私、食品安全委員会事務局評価第二課長の吉岡が議事を進行させていただきます。どうぞよろしく願いいたします。

机上に配付させていただきました資料の一番上の議事次第をごらんください。

本日は8名の専門委員が御出席でございます。

欠席の専門委員は、石川専門委員、島田章則専門委員、下地専門委員、須永専門委員、辻専門委員、吉田専門委員、渡邊専門委員の7名でございます。

また、専門参考人として石塚専門参考人に御出席いただいております。

改選に当たりまして、食品安全委員会佐藤委員長より御挨拶申し上げます。

○佐藤委員長 皆さん、こんにちは。

このたび、専門委員への就任を御快諾いただき大変ありがとうございます。食品安全委員会の委員長として御礼を申し上げたいと思います。

既に安倍内閣総理大臣から平成29年10月1日付で、食品安全委員会専門委員としての任命書がお手元に届いているかと思っております。

専門委員の先生方が所属される専門調査会あるいは今はワーキンググループというのもございますけれども、それについては委員長が指名するという事になっておりますので、先生方を動物用医薬品専門調査会に所属する専門委員として指名させていただきました。

動物用医薬品専門調査会は、獣医学、薬学、医学、水産学、農学などの分野の計15名の専門委員の先生方をお願いし、抗菌性物質を除く駆虫薬、ホルモン剤やワクチン等の動物用医薬品のリスク評価を行っていただいております。

新たな動物用医薬品について、あるいは既存の動物用医薬品の適用拡大についての評価など、案件は途切れることがございません。先生方のこれからの審議に期待するゆえんでございます。

さて、食品安全委員会はリスク評価機関としての独立性と中立性を確保しつつ、科学的な知見に基づき、客観的で公正な立場から食品健康影響評価を行うことを掲げております。

専門委員の先生方におかれましては、この大原則を御理解の上、それぞれの専門分野の科学的知見に基づき、会議の席で御意見を交わしていただけますようお願いいたします。

通常、私どもが考える科学は、精密なデータをもとに、正確な解答、真理を求めていくもの

です。

一方、御承知のように、リスク評価は多数の領域の学問が力を合わせて判断をしていく科学、レギュラトリーサイエンスの一部であると考えられています。

リスク評価において、あるときは限られたデータしかない場合でも、完璧さにこだわらず解答を出すことが求められることもあることを御理解いただきたいと思います。

食品安全分野では、リスクアナリシス、リスク分析の考え方が導入されていることは御承知のことと思います。

この考え方では、リスク評価とリスク管理の機能は明確に区分されるべきであるとされており、我が国においては、リスク評価機関である食品安全委員会は、リスク管理機関から組織的にも切り離されており、

このことは、先ほど申し上げた独立性と中立性を確保する意味ではよい方向に作用していると思いますが、その一方でADIやTDIを設定したらそれでリスク評価が終了したかのように思ってしまうがちという弊害も生んでいるように思っています。

ADIやTDIは、それを決めただけでは国民の健康を守ることにはならず、リスク管理機関がそれらに基づいて最大残留基準値や規格基準を決定して、初めて実効性を持つものです。また、適切なばく露評価が行われて、現状が安全であるのか、懸念があるのか、あるいは何か対策が必要かといったことが明らかになるわけです。

そういう意味において、これまで真の意味でのCODEXの言うリスク評価が十分に行われてきたのか、内心忸怩たる思いも持っております。

専門調査会の審議については原則公開となっております。

先生方のこれまでの研究から得た貴重な経験を生かした御発言によって、また、総合的な判断に至るまでの議論を聞くことにより、傍聴の方々にはリスク評価のプロセスや意義を御理解いただけ、情報の共有に資するものと考えております。

食品のリスク評価は国の内外を問わずに強い関心が寄せられております。

専門委員としての任務は、食品の安全を支える重要かつ意義深いものです。

専門委員の先生方におかれましては、国民の期待に応えるべく、適切な食品健康影響評価を科学的に、かつ迅速に遂行すべく御尽力いただきますように重ねてお願い申し上げます、挨拶いたします。

どうぞよろしくお願いいたします。

○吉岡評価第二課長 ありがとうございます。

佐藤委員長は、所用のため専門委員の御紹介の後、退室されます。

続きまして、資料の確認をいたします。

○大倉課長補佐 本日の資料は、議事次第、委員名簿、座席表、それから、議事次第の裏面に記載した資料が8点ございます。

資料1-1、資料1-2、資料1-3、資料2-6、机上配布資料が一種類。

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お配りしております。

不足の資料等ございませんか。

○吉岡評価第二課長 よろしいでしょうか。

それでは、議事に入らせていただきます。

議事1「専門委員紹介」です。

委員名簿も御参照願います。

本動物用医薬品専門調査会は、島田美樹専門委員以外の13名の委員が再任となっております。

新任の専門委員は、下地善弘専門委員1名です。本日は御欠席です。

また、食品安全委員会から冒頭御挨拶をいただいた佐藤委員長を初め、本専門調査会の担当委員である吉田委員、山添委員、山本委員にも御出席いただいております。

次に、事務局を紹介いたします。

小平事務局次長です。

橋評価調整官です。

大倉課長補佐です。

10月1日付で一ノ瀬にかわりまして着任しております大谷評価専門職です。

西川係員です。

田川技術参与です。

橋爪技術参与です。

森田技術参与です。

最後に、私は評価第二課長の吉岡でございます。よろしく願いいたします。

次に、議事2「専門調査会の運営等について」です。

お手元の資料1-1及び資料1-2をごらんください。

皆様御存じの内容ですので、要点のみ簡潔に説明させていただきます。

資料1-1をごらんください。

第2条に専門調査会の設置について書いてあります。

第3項「専門調査会に座長を置き、当該専門調査会に属する専門委員の互選により選任する」。

第5項「座長に事故があるときは、当該専門調査会に属する専門委員のうちから座長があらかじめ指名する者が、その職務を代理する」としております。

第3条は議事録の作成について記載しております。

第4条は専門調査会の会議、「座長は専門調査会の会議を招集し、その議長となる」。

第3項「座長は、必要により、当該専門調査会に属さない専門委員あるいは外部の者に対し、専門調査会に出席を求めることができる」としております。

第5条は専門委員の任期でして、2年でございます。

次のページ、別表を見ていただきますと、食品安全委員会のもとにございます専門調査会が並んでおります。

現在、12の専門調査会、六つのワーキンググループがございまして、241名の専門委員の方に担当していただいております。

続きまして、資料1-2「食品安全委員会における調査審議方法等について」です。

委員長の冒頭の挨拶にもございましたように、中立、公正な評価の観点から、場合によって

は専門委員の方々に途中で外れていただくということもございます。

2番を見ていただきますと、「(1)委員会等は、その所属する委員又は専門委員が次に掲げる場合に該当するときは、当該委員等を調査審議等に参加させないものとする」とございます。

①調査審議等の対象となる企業申請品目の申請企業若しくはその関連企業又は同業他社から、過去3年間の各年において新たに取得した金品等の企業ごとの金額が、別表に掲げるいずれかに該当する場合、④特定企業からの依頼により当該調査審議等の対象品目の申請資料等の作成に協力した場合、⑤リスク管理機関の審議会の長である場合、こういうものが該当いたします。

(2)でございますが、任命された日から起算して過去3年間において、該当すると思われる事実の有無を記載した確認書を提出していただいております。

(4)でございますが、提出があった日以後に開催する委員会等の都度、事実の確認を行わせていただいております。

主な点は以上でございますが、何か御質問はございますか。

続きまして、議事3「座長の選出」に進みます。

食品安全委員会専門調査会運営規定第2条第3項により「専門調査会に座長を置き、当該専門調査会に属する専門委員の互選により選任する」とされております。

皆様、いかがでございましょうか。

青木専門委員、お願いします。

○青木専門委員 座長につきましては、青山専門委員が適任かと存じ、御推薦申し上げたいと思います。

よろしく願いいたします。

○吉岡評価第二課長 寺岡専門委員、お願いします。

○寺岡専門委員 私も青山専門委員が適任かと思しますので推薦申し上げます。

○吉岡評価第二課長 ただいま青木専門委員、寺岡専門委員から、青山専門委員を座長にという御推薦がございました。

いかがでしょうか。

よろしければ拍手をいただければと思います。

(拍手)

○吉岡評価第二課長 ありがとうございます。

御賛同いただきましたので、座長に青山専門委員が互選されました。

それでは、青山専門委員、座長席にお移りいただきたいと思います。

(青山専門委員、座長席へ移動)

○吉岡評価第二課長 では、座長から一言御挨拶をお願いいたします。

○青山座長 ただいま皆様から御推薦いただきました青山です。

これからも皆さんの力をかりて座長の責務を果たしたいと思っております。

どうぞよろしくお願い申し上げます。

○吉岡評価第二課長 ありがとうございます。

次に、運営規定第2条第5項に「座長に事故があるときは、当該専門調査会に属する専門委員のうちから座長があらかじめ指名する者が、その職務を代理する」とありますので、座長代理の指名をお願いいたします。

また、これ以降の議事の進行は青山座長をお願いいたします。

○青山座長 ありがとうございます。

それでは、ここから先の進行は青山が引き継がせていただきます。

ただいま事務局の吉岡課長から御説明があった座長代理の指名についてですが、私は小川専門委員にお願いしたくと思いますが、皆様、いかがでしょうか。

(首肯する委員あり)

○青山座長 ありがとうございます。

皆様うなずいていただきましたので同意いただけたものと解釈いたします。

それでは、小川座長代理、一言お願いいたします。

○小川専門委員 座長代理としてサポートさせていただければと思いますので、今後ともよろしくをお願いいたします。

○青山座長 ありがとうございます。

引き続き、事務局から資料の説明をお願いいたします。

○大倉課長補佐 それでは、御説明をさせていただきます。

資料2をお手元に御用意いただけますでしょうか。

「動物用医薬品専門調査会分野の審議事項について」ということで簡単に御説明させていただきます。

動物用医薬品専門調査会では、先ほど説明がありましたように、抗原虫薬、ホルモン剤、ワクチン等の動物用医薬品に係る食品健康影響評価について調査審議を行っております。

動物用医薬品のうち、抗菌性物質や飼料添加物と共通の物質、対象外物質、これは食品衛生法でヒトの健康を損なうおそれのないことが明らかである物質として厚生労働大臣が定める物質でございますが、これらについては動物用医薬品であっても本専門調査会ではなく、肥料・飼料等専門調査会で議論をしていただいているところでございます。

具体的に評価すべき内容ですが、食品安全基本法の第24条に規定されておまして、資料2の中ほどにございます厚生労働大臣からの評価要請があるものでございます。これは食品衛生法に基づく食品中の残留基準の設定、いわゆるADIの設定ですが、これを行うものとしてございます。

これまでの事例、ペグボビグラスチム、デキサメタゾン等記載をしておりますが、本日、この後、非公開で御審議いただくモネパンテルもこちらに該当するものでございます。

「2. 農林水産大臣からの意見の要請」でございます。

医薬品医療機器等法に基づく動物用医薬品の承認等に伴う評価要請でございまして、成分ではなく製剤、つまり主剤の成分のみでなく添加剤等も含めて、その製剤が食品を介してヒトの健康に影響を与えるおそれがないかどうかということについて評価を行っております。

例としまして、直近の事例、こちらにフォステラPRRS等を記載しておりますが、本日も、こ

の後、非公開で御審議いただくイムレスターがこれに該当するものでございます。

このほか、裏面になりますが、法第24条第3項に基づいて任意で諮問される事項がございます。

こちらは「これまでの事例」でございますように、農林水産省からの動物用ワクチンの添加剤として使用される成分の評価になるものでございます。こちらはその後、公開で御審議いただくものでございます。

次に、資料3を御用意いただけますでしょうか。

「『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』について」でございます。

農薬等、これは農薬、飼料添加物・動物用医薬品を指すものでございます。農薬等の食品中の残留基準は、原則として食品安全委員会でのリスク評価を行った後に、厚生労働省において残留基準が設定されるものでございます。

ただ、平成18年のポジティブリスト制度導入の際に、一部の残留基準につきましては、食品安全委員会によるリスク評価を経ずに、厚生労働省において国際基準等を参考にして暫定的に定められたものでございます。

いわゆる暫定基準が定められた農薬等について、その後、食品安全委員会の評価を受けることとされておりまして、順次、評価を行っているところでございます。

この資料は、この暫定基準が定められた農薬等についての評価実施手順を示したものでございます。

もう先生方も御存じかと思しますので、簡単に要点のみ御説明をさせていただきます。

5ページ中ほど「②リスク評価に用いる資料」とございます。

リスク評価に用いる資料は「我が国政府機関が作成したリスク評価書」ですとか、海外評価書等を使用しております。また、ほかにも国内で農薬抄録等、動物用医薬品にあっては薬事抄録等を使っていることがございますが、いずれにしても数多くの暫定基準がございますので、適切な資料が十分でない場合もあるという状況でございます。

こういったものの評価を円滑に進めるために、先ほど御説明をしたとおり、海外機関のリスク評価書があるものについては、これらを追認できるかというような観点での、いわゆる評価書評価をさせていただいているところでございます。

なお、前回、御審議いただきましたベタメタゾンも、この評価書評価に該当するものでございます。

次に、資料4の御用意をお願いいたします。

食品安全基本法では、先ほどから申しておりますようにリスク管理機関が食品安全委員会に評価要請をしなければならない場合が定められております。例えば農林水産省が動物用医薬品の製造販売の承認をしようとするような場合などがこれに当たります。

資料4では、食品安全基本法第11条の中で、これまでに食品健康影響評価を受ける必要がない場合に該当するとされた事例をまとめてお配りしております。

例えば5ページの1にはイヌあるいはネコを対象とした動物用医薬品の承認、こういった場合には評価要請は不要と、また、2の1)、いわゆる後発品の場合ですとか、2)、直接動物

の体に用いないような体外診断薬についても評価要請は不要となっております。

12ページ、動物体に直接適用しない動物用の殺虫剤であっても、用法、用量の成分等から食用に供する動物がばく露される可能性がないものの承認を行うような場合も明らかに必要でないというようなことに該当されております。

13ページ以降は、評価は不要でないというものではなくて、ヒトの健康に及ぼす悪影響の内容及び程度が明らかである場合についての事例をまとめております。

最近の例でございますが、27ページ、動物用ワクチンの添加剤として使用する成分については農林水産省から諮問を受けておまして、例えば1の食品に含まれるものでは、例えば酵母ですとか、米ぬか油といったものが該当しておりますが、こういったものはヒトの健康に及ぼす悪影響の内容及び程度が明らかである成分に該当しておるとしております。

なお、この程度が明らかという判断に関しては、案件によって食品安全委員会のみにおいて判断される場合もございますし、動物用ワクチン添加剤のように、本専門調査会で御審議をいただいている場合もございます。

各事例については、適宜、事務局等にお問い合わせいただければと思います。

最後に、資料5をお願いいたします。

これまでも専門調査会の開催ごとに資料としてお配りをしている意見聴取要請の状況でございます。

本日現在、農林水産省からの案件として先ほどから御紹介をしております、いわゆる任意の評価要請についての動物用ワクチンの添加剤、それから、この後、御審議いただくイムレスター、農林水産省からイムレスターの承認に係る評価要請がございます。

厚生労働省からの評価要請につきましては、この後、非公開で御審議いただくモネパンテルがこれに該当しておまして、3ページの一番下のほうに記載をしております。

そのほかは、ほとんどポジティブリスト制度導入に伴う残留基準の見直しに係る評価要請となっております。

説明は以上でございます。

○青山座長 ありがとうございます。

ただいまの事務局の説明につきまして、先生方、何か御質問でありますとか、あるいはコメント等がございましたら、どうぞ御遠慮なく御発言いただきたいと思います。

いかがでしょうか。

特にございませんか。

それでは、引き続き次の議事に入りたいと思います。

次の議題に入ります前に、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報告をお願いいたします。

○大倉課長補佐 本日は改選後の初回ということで確認書をお配りしております。

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、御提出いただいた確認書につきまして相違ございませんか。

(「はい」と声あり)

○青山座長 ありがとうございます。

それでは、議題4に入りたいと思います。「動物用医薬品(ワクチン添加剤)に係る食品健康影響評価について」です。

事務局、ここにつきまして説明をお願いいたします。

○西川係員 それでは、御説明いたします。

資料6及び机上配布資料1を御用意ください。

動物用ワクチンの添加剤につきましては、これまで資料6の別添1でございます「動物用ワクチンの添加剤の食品健康影響評価の考え方」に基づきまして、御審議いただいております。

今年6月に、農林水産省より11成分について評価依頼がありました。

うち10成分につきましては、前回の第204回動物用医薬品専門調査会において御審議いただき、資料6の分類(案)のとおり、分類することとなりました。

残り1成分の2-フェノキシエタノールについては、資料6の9ページ、5.の「(1)物質の性状等から人への健康影響は無視できると個別に判断される成分」に分類することとし、次回以降の調査審議で食品健康影響評価の記載を検討することとされておりました。

机上配布資料1の8ページに、2-フェノキシエタノールにおける使用目的、海外における知見等をまとめて記載しております。

欧州消費者製品科学委員会(SCCS)において、2016年に化粧品として含有される2-フェノキシエタノールについてのリスク評価が行われており、SCCSの評価書に記載されている試験の概要を机上配布資料1の8~13ページに記載しております。

これらの試験より取りまとめた食品健康影響評価(案)を資料6の14ページより記載しております。

14ページ、2-フェノキシエタノールは、化粧品及び局所医薬品製剤に用いられる抗菌保存剤です。ヒト用のワクチンの保存剤及び抗微生物剤としても用いられることがあります。

EUの消費者安全科学委員会(SCCS)において、2016年に化粧品として含有される2-フェノキシエタノールの安全性についてリスク評価が行われており、この評価書をもとに、2-フェノキシエタノールのワクチン添加剤としての使用に係る食品健康影響評価を行っております。

各種毒性試験の結果から、2-フェノキシエタノールの投与による影響は、主に腎臓への影響(相対的重量の増加、炎症等)及び血液学的パラメーターへの影響(総タンパクの減少、コレステロールの減少、血小板の減少)でした。

各種遺伝毒性試験の結果、*in vitro*、*in vivo*ともに全て陰性であり、2-フェノキシエタノールは生体にとって問題となる遺伝毒性は示さないと考えられました。また、各種発がん性試験の結果において、発がん性は認められませんでした。以上のことから、閾値が存在すると考えら

れます。

生殖発生毒性試験の結果から、親動物及び胎児に体重増加抑制が見られておりますが、胎児への影響は親動物に影響が見られた用量以上で見られております。

以上の各種毒性試験の結果から、最も低い用量で見られた影響は、ラットを用いた90日間反復経口投与毒性試験における400 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で見られた腎臓の炎症であり、NOAELは80 mg/kg 体重/日でした。

これ以降の部分につきまして、「(案1-1)」から「(案3-2)」まで記載をしております。順番に読み上げさせていただきます。

「(案1-1) (ラット90日間反復経口投与毒性試験をもとにADIを試算する場合)」でございます。

仮にこのNOAEL 80 mg/kg 体重/日に安全例数100を適用した場合の一日摂取許容量 (0.8 mg/kg 体重/日) は本成分の1用量中の含有量を小児の平均体重 (16.5 kg) で除した値 (0.67 mg/kg) を上回っています。

したがって、動物用ワクチンの添加剤として含まれる本成分の食品健康影響は無視できる程度と考えられます。

「(案1-2) (ラット90日間経口投与試験をもとにMoE[Margin of Exposure]を試算する場合)」です。

動物用ワクチン添加剤としての本成分の1用量中の含有量 (11 mg) を小児の平均体重 (16.5 kg) で除した値は、0.67 mg/kgである。この量は、SCCSの報告書に記載されているラットの90日間反復経口投与毒性試験のNOAEL 80mg/kg 体重/日の約1/119であります。

したがって、動物用ワクチンの添加剤として含まれる本成分の食品健康影響は無視できる程度と考えられるということです。

「(案2-1)」は、二番目にADIが低い「(Wistarラットの90日間反復経口投与毒性試験をもとにADIを試算する場合)」です。

一方でSCCSの報告書では、ラットを用いた90日間反復経口投与毒性試験の各投与群において原因不明の死亡が見られており、これらの死亡は投与に関連しないと判断しています。以上のことから、この試験について信用できないとしております。

次に低い用量で見られた影響は、ラットを用いた90日間反復経口投与毒性試験における419 mg/kg 体重/日投与群で見られた血漿コレステロール、血漿タンパク及び血小板の減少であり、NOAELは164 mg/kg 体重/日でした。

SCCSの報告書においてADI等は設定されておりませんが、仮にこのラットを用いた90日間反復経口投与毒性試験でのNOAEL 164 mg/kg 体重/日に安全係数100を適用した場合の一日摂取許容量 (1.64 mg/kg 体重/日) は本成分の1用量中の含有量を小児の平均体重 (16.5 kg) で除した値 (0.67 mg/kg) を上回っています。

したがって、動物用ワクチンの添加剤として含まれる本成分の食品健康影響は無視できる程度と考えられます。

「(案2-2) (Wistarラットの90日間反復経口投与毒性試験をもとにMoEを試算する場合)」

です。

最初の部分につきましては同様で、「NOAELは164 mg/kg 体重/日であった」までは先ほどと同じです。

そこから、動物用ワクチン添加剤としての本成分の1用量中の含有量（11 mg）を小児の平均体重（16.5 kg）で除した値は、0.67 mg/kgである。この量は、SCCSの報告書に記載されているSDラットの90日間反復経口投与毒性試験のNOAEL 164 mg/kg 体重/日の約1/245でした。

したがって、動物用ワクチンの添加剤として含まれる本成分の食品健康影響は無視できる程度と考えられます。

1ページめくっていただきまして「（案3-1）（ウサギの90日間反復経皮投与をもとにADIを試算する場合）」です。

冒頭部分、90日間反復経口投与毒性試験の各投与群において原因不明の死亡が見られており、これらの死亡は投与に関連しないと判断している。以上のことから、この試験について信用できないとし、ウサギの90日間反復経皮投与毒性試験のNOAEL 357 mg/kg 体重/日を採用しています。

SCCSの報告書においてADI等は設定されていませんが、仮にこのウサギの90日間反復経皮投与毒性試験でのNOAEL 357 mg/kg 体重/日に安全係数100を適用した場合の一日摂取許容量（3.57 mg/kg 体重/日）は本成分の1用量中の含有量を小児の平均体重（16.5 kg）で除した値（0.67 mg/kg）を上回っています。

したがって、動物用ワクチンの添加剤として含まれる本成分の食品健康影響は無視できる程度と考えられます。

最後「（案3-2）（ウサギの90日間反復経皮投与をもとにMoEを試算する場合）」です。

冒頭部分につきましては先ほどの「（案3-1）」と同様で、動物用ワクチン添加剤としての本成分の1用量中の含有量（11 mg）を小児の平均体重（16.5 kg）で除した値は、0.67 mg/kgです。この量は、SCCSの報告書において採用されたウサギの90日間反復経皮投与毒性試験のNOAEL 357 mg/kg 体重/日の約1/532です。

したがって、動物用ワクチンの添加剤として含まれる本成分の食品健康影響は無視できる程度と考えられます。

「（案1-1）」から「（案3-2）」まで六つの案を御紹介しました

こちらにつきまして、本日御欠席の渡邊専門委員から、一般的な指標であるADIを用いて、できるだけ厳しい条件、最も低いNOAEL 80 mg/kg 体重/日で比較してもクリアしていることがわかりやすいと考えますという御意見をいただき、「（案1-1）」でよいのではないかと考えますとコメントをいただいております。

吉田委員より、本評価は動物用ワクチンの添加剤として動物に投与されたものの評価であることから、NOAELとのMoEよりも、ADIを設定して評価をしたほうがよいとコメントをいただいております。

以上でございます。

御審議のほど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。

それでは、この案件につきまして議論していきたいと思います。

きょう議論になっております2-フェノキシエタノールについて、要約すると、事務局の御説明ではMoEのみで考えるのか、それともデータがしっかりそろっているのか、まずADIを求めて、その上できちんとした説明をするのか、大きく分けて二つのうちのどちらをとるかという議論が一つ。

二つ目に、もしもNOAELに基づいてADIを設定するという結論が得られるのであれば、どの試験のどの値を我々はもとにしてADIを決めるのかという二つ目の議論と、こういうことに整理できるかと思います。

先生方、論点はおおむね御理解いただけましたでしょうか。

それでは早速ですが、吉田委員からはこれだけデータがそろっているのかMoEの原理ですごく大きいマージンがありますという説明よりは、きちんとADIを設定してはいかかかというアドバイスをいただいております。

この点につきまして、先生方、いかがでしょうか。

座長もこれだけしっかりしたデータがあるのであれば、ADIを設定したほうが、一方で常に議論しているその他の動物用医薬品との整合性もとれるように思いますが、このような意見について反対意見をお持ちの先生方、もしいらっしゃれば、どうぞ御遠慮なく御発言ください。

いかがでしょう。

そうすると、御参加いただいた先生方いずれもが、ADIをきっちり求めましょうということで御賛同いただいておりますでしょうか。

ありがとうございます。

では、我々はきちんと、この2-フェノキシエタノールについて、ADIを設定すべくここから先は議論するということにしたいと思います。

そうありますと、14～16ページにかけて、事務局が「(案1-1)」から「(案3-2)」まで六通りつくっていただきましたが、「(案1-2)」「(案2-2)」「(案3-2)」の三つは却下ということで、どの試験のNOAELをもとにADIを設定するかという議論でよいかと思います。

最初に座長の意見を言うようで恐縮ですが、「(案3-1)」では、ウサギの90日間とはいえ、反復経皮投与をもとにしてのADI設定を前提にした議論ですが、せっかく経口投与の試験があることから、無理に経皮投与のNOAELをもとにしたADI設定を考える必要はないように思いますが、先生方、いかがでしょうか。

この点についてもよろしいでしょうか。

そうしますと、「(案1-1)」にするか、「(案2-1)」にするかをお考えいただきたいと思います。

「(案1-1)」と「(案2-1)」は、いずれもが90日間の反復経口投与毒性試験をもとにしておりますが、二つの試験の間では若干用量のとり方が変わっておりまして、どちらも影響が見られた一番低い用量はおおむね400 mg/kg 体重/日程度、「(案1-1)」の記載ではちょうど400ですが、「(案2-1)」では、これは%からmg/kgへの換算ですが、若干端数があって419 mg/kg

体重/日ということで、ほぼ同じ値で、出てくる毒性も血漿タンパク等の減少といった血液学的パラメーターへの影響ということで、ほぼ同等の結果が得られていると思います。

二つの違いは、用量群の公比の問題から「(案1-1)」ですと、公比を5にとっておりますので、400 mg/kg 体重/日の下の用量が80 mg/kg 体重/日になっています。

一方で「(案2-1)」では、その下の用量が164 mg/kg 体重/日ということで、複雑ですね。半量以下の2/5ぐらいの用量でNOAELがとれているということでもあります。

この点につきまして、渡邊専門委員からはできるだけ厳しい条件で得られたNOAEL、すなわち「(案1-1)」に当たります、NOAELを80 mg/kg 体重/日とするのがよかろうという御意見です。

一方で、これは用量設定のとり方ですので、試験の中身さえしっかりしていれば、もう少し用量のとり方が違って、計算上は164になっていますが、約160 mg/kg 体重/日でもNOAELがとれているのであれば、NOAELを164 mg/kg 体重/日と考えて、それに基づくADI設定でも座長は問題なかろうと思っております。

このあたり、先生方の御意見を少し伺いたいと思います。

渡邊専門委員は、より厳しい条件でということと、より安全側に立ってという御意見かと思えます。

いかがでしょう。先生方、何か御意見はございますでしょうか。

寺岡専門委員、このあたりはどうお考えになるか少しお聞かせ願えますか。

○寺岡専門委員 渡邊専門委員の言われることはよくわかります。

使用者側に立てばということだと思えますが、しかしながら、公比を細かくとって、それでより高い濃度で問題がないということであると、やはり「(案2-1)」のほうが事実在即しているという意味でいえば賛成できると思います。

ただ、文章として「(案2-1)」のほうが遺伝毒性の結果や、発がん性のことについても記載がありますので、少しそのあたりを「(案2-1)」に加えた形で、わかりやすくされるほうがよいと思います。

○青山座長 ありがとうございます。

事務局、今、寺岡専門委員から御指摘がありますが、14ページの「(案1-1)」の手前までは共通であると考えてよろしいですか。

○西川係員 そのとおりでございます。

○青山座長 そうしますと、寺岡専門委員、一応、どちらをとるにしても、14ページの15行目から各種遺伝毒性試験の結果、全て陰性であり、生体にとって問題となる遺伝毒性は示さないと考えられた。また、各種発がん性試験の結果において発がん性は認められなかったというところの記載は残るということであれば。

○寺岡専門委員 そのとおりです。

○青山座長 ありがとうございます。

寺岡専門委員はほぼ座長の考えと同じような御意見を述べていただきましたが、もし反対の御意見があれば、どうぞ御遠慮なくおっしゃっていただきたいのですが、先生方、よろしいで

しょうか。

小川専門委員、お願いします。

○小川専門委員 食品安全委員会では、overall NOAELという考え方はされていないと思っておりますが、つまり、同じ動物の複数の試験で公比に差があるようなときに複数の試験を合わせて考慮するというような考え方は特にしていないとは思いますが、海外ではそういう考え方もあるとすると、少し公比が大きいので、最小のNOAELより上の値でとるのは理解できるかなと思っております。

ただ、少し気になるのが「(案2-1)」ですと、この90日の試験結果は信用できないという書き方をされていますが、本当にそうなのかどうか、私にはよくわからない。確かに死亡例が複数あることはあまりよくないのは間違いないのですが、匹数としては1群15匹で実施していて、多いもので2匹の死亡があるということで、この試験自体のクオリティーが余りよくないのかどうかということよりも、むしろ、より長い試験でも249までであったというような理由もあわせて考慮するほうがよいのではないかと思うところではあります。

○青山座長 ありがとうございます。

吉田委員、お願いします。

○吉田委員 overall NOAELを、私の理解で、国際的に使うのは、複数の同じような試験が、系統が同じ、かつ年齢も近いというような場合に使うのであって、この試験が使えないので、それをoverall NOAELで使うということは多分決定されてはいないと思いますので、不適切な試験はもう使わないというような使い方を海外はすると思いますので、overall NOAELは、そういう場合には使っていなかったように私は思うのですが、いかがでしたでしょうか。

○小川専門委員 不適切かどうか少しわからないというところでありまして、よくあるのはイヌなどで、同じイヌ同士で、理想としては種も同じであるべきだと思うのですが、そのところで最小のLOAELの1/2以下で、最大のNOAELを選ぶという話だと思うので、それには当てはまらないのは特に同意しております。

○吉田委員 overall NOAELはイヌのみではなくて、例えば複数の発生毒性試験があるような、ウサギの場合ですとか、ありますよね。繰り返ししつこく発生毒性試験が行われてしまったような場合に、overall NOAELはこのあたりでないかというようなこと、combinedと言う方もいらっしゃると思いますが、そういうことです。

ただ、これを評価していただくに当たり、先生方に1点だけ御確認いただきたいのは、まず、このSCCSのデータはかなりこのテストガイドライン等と書いてありますので、このデータを評価書評価のような形になりますので、ここの専門調査会として信頼できるデータとして判断されたかどうかということについて、1回だけ御議論いただけますとありがたいというように思います。よろしく願いいたします。

○青山座長 ありがとうございます。

今、吉田委員から少しアドバイスをいただきましたが、事務局、このSCCSの評価は評価ですが、90日の試験で原因不明の死亡があったということは、何らかのデータは見ることはできますか。

○大倉課長補佐 タブレットを御用意いただけますでしょうか。1の参照8「フェノキシエタノールSCCS評価資料」というファイルがございます。こちらをお開きください。

下に「23/102ページ」と書いてあるページまで御移動いただけますでしょうか。

各試験について、ここに記載、例えば今回のこの試験ですと、Study No.3、1977年でガイドラインがあったのかとか、ラットの系統などが書いてございまして、その結果がそのパラグラフでまとまっております、最後に「SCCS comment」という記載がございまして、このパラグラフの最後に「The study is considered unreliable」とありましたので、これを訳して転記をさせていただいているものでございます。

○青山座長 ありがとうございます。

そうすると、15ページの11行目は、単にSCCSはこう評価したのだということで、必ずしもこれが、我々、動物用医薬品専門調査会での評価であるという記載ではないというように読めということですね。

○大倉課長補佐 はい。

○青山座長 これは率直に言いましてかなり古いデータではあるのですが、だからといってこのデータが信頼できないとまで言う必要はないように思いまして、必ずしもoverall NOAELという表現をしなくとも、少なくとも400 mg/kg 体重/日前後の同じような用量がある試験があって、そこではほぼ同様の影響が発現している二つのラットの試験があります。ばく露期間は、ほぼ同じです。

公比のとり方でNOAELとなる投与量が変わったとはいえ、この場合は高いほうをとるといような判断で私は問題ないと思うので、必要があれば11～13行あたりの記述を、誤解のないように少し修正した上で、164 mg/kg 体重/日をNOAELとするといような結論で、おおむね先生方の意見はほぼ一致するのではないかと思います、いかがでしょうか。

例えば15ページの11～13行目の、この3行の記載を削除してしまっ、あっさり14行目からの「次に低い用量でみられた影響は」云々を少し修正して、例えばですが、これは一度、座長で預かって少し練ったらどうかとは思いますが、ラットを使った90日間の反復投与毒性試験は二つあって、どちらも400 mg/kg 体重/日もしくは419 mg/kg 体重/日でほぼ類似の毒性影響が見られている。

一方、用量のとり方が異なるが、一方の試験では164 mg/kg 体重/日でNOAELがとられ、もう一方では80 mg/kg 体重/日でNOAELがとられているので、164 mg/kg 体重/日をNOAELと判断したといような文章にしてはいかがかと思うのですが、先生方、そのようなまとめ方が御了解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。

うなずいていただけたと思いますので、そうしたら、ここの部分は少し座長でお預かりして、さきほどの趣旨の文章に修正して、我々はADIを、今、164の100分の1という点については、先生方、特に御異存はなかろうかと思しますので、ADIを1.64 mg/kg 体重/日とするといような趣旨でまとめたいと思っております、よろしいでしょうか。

御賛同ありがとうございます。

そうすると、結論はこんなことということですが、そのほか何か文言あるいは御意見等ございましたらお伺いしたいと思います。

いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

そういたしましたら、ただいまの点で少し座長が預かって文言の修正をさせていただきますが、今回、審議を行った動物用ワクチンの添加剤として使用する成分、2-フェノキシエタノールに係る食品健康影響評価については、動物用医薬品専門調査会において審議を行った結果、動物用ワクチンの添加剤として使用される限りヒトへの健康影響は無視できる程度と考えられるということで評価を取りまとめたいと思います。

事務局は、このような手法で手続をお願いいたします。

○西川係員 ありがとうございます。

では、本日いただいた内容について座長に御相談させていただきながら、事務局で内容を修正しまして、各委員の先生方に御確認をいただきたいと思いますので、よろしくをお願いいたします。

御確認をいただいた後に、本日審議いただいた成分、2-フェノキシエタノールについては、前回の調査会でも既に御審議いただいた10成分とともに委員会にて報告させていただきますのでよろしくをお願いいたします。

○青山座長 では、事務局、どうぞよろしくをお願いいたします。

吉田委員、どうぞ。

○吉田委員 1点、座長にお任せするところなのですが、14ページ、16～17行目なのですが「遺伝毒性はないと考えられた。また、各種発がん性試験」の後、「以上のことから」ということなのですが、まず遺伝毒性がないという時点で閾値なので、ここは御修文をよろしくをお願いいたします。

○青山座長 承ります。ありがとうございました。

では、ここもあわせて修文させていただきます。

あと、事務局から何かございますか。

○大倉課長補佐 動物用ワクチン添加剤の調査審議について幾つか御連絡をさせていただきます。

まず、本日御審議いただいた資料6を、もう一回、お手元に御用意いただきたいと思います。

この評価は、今まで見ていただいたこの考え方ですが、17ページをめくっていただくと「動物用ワクチンに添加剤として含まれる成分の食品健康影響評価について」という紙がありまして、その裏から「動物用ワクチンの添加剤の食品健康影響評価の考え方」と、この考え方に基づいて、毎回、御審議をいただいているものでございます。

下に「別添1-2」と記載がある「3. 一日摂取許容量 (ADI) の設定や最大残留基準値 (MRL) の設定は不要とされている成分」というところで、「(1) 日本においてADI設定は不要と評価されている成分又は対象外物質」というところの文章ですが、こういったものはヒトの健康を損なうおそれがないことが明らかであるものとして区分されるということで、動物用ワクチ

ンの添加剤として含まれる本項目の成分の食品健康影響は無視できると考えられるとして、
(2) (3) 以降、同様の記載をさせていただいているところでございます。

これについて、食品健康影響評価は無視できると、可能性があるのにそれを無視してしまう
というように読めてしまうという指摘があり、事務局内で検討した結果、この部分を「本項目
の成分の食品健康影響は無視できる程度と考えられる」と修正をさせていただきたいと思いま
す。これはこの「考え方」の中に何か所か出てまいりますので、統一的に同じような修正をさ
せていただきたいと思います。

二点目は、この「動物用ワクチンに添加剤として含まれる成分の食品健康影響評価について」
という紙、それから「動物用ワクチンの添加剤の食品健康影響評価の考え方」、これはそれぞ
れ日付が入っておりまして、先生方にここで御審議いただきまして、食品安全委員会に報告を
して答申した後に、「別添2-1」と記載されているところですが、こちらの評価済みの成分とと
もにホームページで公開しているところでございます。

この資料なのですけれども、日付が書いてあるのですが、通常、評価書を記載すると「動物
用医薬品評価書 ○○ ○年○月 食品安全委員会」のように、評価年月と「食品安全委員会」
との記載が表紙にあるのですけれども、この資料にはその記載がないということで、本専門調
査会から食品安全委員会への報告を経て、食品安全委員会から答申をした後には、答申年月と
共に「食品安全委員会」を記載したいと考えております。

最後、「考え方」では、別紙1のフローチャートで考え方を図にして示しております。

「動物用ワクチンに添加剤として含まれる成分の食品健康影響評価について」を三枚ほどめ
くっていただいたところに、「動物用ワクチンの添加剤の成分の評価の考え方について」と、
いつも冒頭に御紹介をさせていただいているフローチャートでございます。

ここの一番左の縦のところです。①～④と番号を振っているのですが、これが「動物用ワク
チンの添加剤の食品健康影響評価の考え方」に記載している番号と表記が違うということで、
例えば「①食品として通常摂取されている成分」は①とついているのですが、別添1-1のページ
ですと、①ではなくて1. となっていて、その次のインデントで(1) (2) となっていると
いうことで、フローチャートとこの「考え方」本文の番号の表記が異なっていて見づらいと
いうことがございまして、フローチャートの番号の振り方も修正させていただくといった記載
整備を今回させていただきたいと思えます。

今回取りまとめて頂いた11成分について、今後食品安全委員会に報告しますので、その後、
次回以降の調査会で、全体をこのようにさせていただきましたということで改めて御報告をさ
せていただきたいと思います。

先生方も御意見等がございましたらお聞かせいただきたいと思います。

また、明日以降でも随時お気づきの点がございましたら、事務局に御連絡いただければと思
います。

どうぞよろしくお願いたします。

○青山座長 ありがとうございます。

いずれも記述の仕方に関するもので、非常に細かいところではありますが、そのように御指

摘があったのであれば、なるべく誤解の少ないように改めるということについて、基本方針はそれでよろしいかと思えます。

先生方、もし何かお気づきの点等ございましたら、御遠慮なく事務局へ御意見をお伝えいただけたらと思えます。

では、議事5「その他」に入りたいと思いますが、事務局、何かございますか。

○大倉課長補佐 第205回について、議事5「その他」は特にございません。

本日、引き続き非公開の第206回動物用医薬品専門調査会を開催予定でございます。

こちらで動物用医薬品の承認に係る案件の御審議をお願いしているところでございます。

○青山座長 ありがとうございます。

それでは、これをもちまして第205回動物用医薬品専門調査会につきましては閉会とさせていただきます。

どうもありがとうございました。

(了)