

食品安全委員会動物用医薬品専門調査会

(第235回) 議事録

1. 日時 令和2年9月14日(月) 10:00~10:33

2. 場所 食品安全委員会 中会議室(Web会議)

3. 議事

(1) 動物用医薬品(フルララネルを有効成分とする鶏の飲水添加剤(エグゾルト))
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)

青山専門委員、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、
須永専門委員、寺岡専門委員、中西専門委員、能美専門委員、宮田専門委員、
山本専門委員

(食品安全委員会)

山本委員、吉田緑委員

(事務局)

小川事務局長、鋤柄次長、石岡評価第二課長、矢野課長補佐、一ノ瀬専門官、
植木係長、岩崎係長、山口技術参与、松田技術参与

5. 配布資料

資料1 (案) 動物用医薬品評価書「フルララネルを有効成分とする鶏の飲水添加剤(エグゾルト)」

6. 議事内容

○青山座長 定刻になりましたので、ただいまから、第235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、石川専門委員、下地専門委員、辻専門委員の4名が御欠席です。したがって、11名の専門委員で議論を進めていきたいと思っております。

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235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、そちらを御覧ください。

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。

○矢野課長補佐 では、議事、資料の確認をさせていただきたいのですが、その前に8月1日付で事務局の人事異動がございましたので御紹介させていただきます。8月1日付で食品安全委員会事務局評価第二課長として石岡が着任しております。

石岡より簡単に御挨拶させていただきます。

○石岡評価第二課長 皆様、おはようございます。

8月1日付で評価第二課に参りました石岡と申します。どうぞよろしくをお願いいたします。

○矢野課長補佐 それでは、議事と資料の確認に移ります。

本日の議事は、「動物用医薬品（フルララネルを有効成分とする鶏の飲水添加剤（エグゾルト））に係る食品健康影響評価について」及び「その他」になります。

本日の調査会ですが、資料が特定のメーカーから提供されたものであり、審議内容によって当該企業の知的財産等が開示されるおそれがあることから、非公開での審議とさせていただきます。

では、資料の御確認をお願いいたします。

本日の議事次第、委員名簿、資料1です。こちらは議事次第に記載されているとおりです。これらの資料を印刷したものを事前にお手元に送付させていただきました。

また、机上配付資料を一つ、金曜日にメールにて送付させていただきました。

以上となります。不足の資料等ございましたら、事務局にお知らせください。

○青山座長 先生方、資料等について過不足はございませんでしょうか。

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）に基づきまして、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。

○矢野課長補佐 専門委員の先生方から御提出いただきました確認書を確認しましたところ、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おりません。以上です。

○青山座長 先生方、御提出いただいた確認書につきまして、相違はございませんでしょうか。

（委員首肯）

○青山座長 ありがとうございます。

早速、議題（1）に入りたいと思います。

本日は、「動物用医薬品（フルララネルを有効成分とする鶏の飲水添加剤（エグゾルト））に係る食品健康影響評価について」でございます。

先生方は御記憶にあるかと思いますが、1年ほど前にフルララネルの原体そのものについては評価をいたしましたので、本日はこれを有効成分とする飲水添加剤について、製剤側のリスクを評価したいと思います。

では、事務局、早速説明をお願いいたします。

○植木係長 それでは、評価書案について御説明いたします。資料1をお手元に御用意ください。

まず、全体コメントですが、寺岡委員から意見なしとコメントを頂戴しております。

また、事前確認でお送りしてある評価書から若干の修正がございます。まず、タイトルについてですが、「寄生虫駆除剤」を「飲水添加剤」と修正させていただきます。

そのほか、本文中の修正につきましては、御説明の流れに沿って随時お伝えさせていただければと思います。

それでは、評価書案について、まずは残留試験の手前まで御説明させていただきます。

2ページを御覧ください。審議の経緯です。本年8月に農林水産省より、製造販売承認に係る食品健康影響評価の依頼があったものです。今回初めて御審議いただく製剤になります。

4ページの「評価対象動物用医薬品の概要」をお願いいたします。

本製剤の主剤はフルララネルです。

7行目から効能・効果、11行目から用法・用量は記載のとおりとなっております。

16行目から添加剤ですが、抗酸化剤、溶剤及び界面活性剤が含まれております。具体的な成分名はマスキングの対象なので、参考としてボックス内に記載しております。公表時にはこちらを削除いたします。詳細につきましては、後ほど御説明いたします。

22行目から開発の経緯です。本製剤の主成分であるフルララネルは、節足動物の神経細胞に作用し、殺虫作用を示すものです。

5ページ目から主成分ですが、インポートトレランス申請に基づいて平成30年に評価済みです。製剤については、既に海外諸国で使用されております。

なお、9行目に「欧米を含む」と記載されておりますが、こちらは米国を含みませんので、「欧州を含む」と訂正させていただきます。

次に、16行目から「安全性に係る知見の概要」です。本製剤の主成分については、先ほど御説明したとおり、食品安全委員会にて評価済みで、許容一日摂取量ADIが0.01mg/kg 体重/日と設定されております。

添加剤につきましては、黄色マーカー部分がマスキング対象となっております。詳細は6ページ以降のボックスに記載されております。

添加剤の考え方については、評価指針において、動物用ワクチンの添加剤の食品健康影響評価結果の考え方が準用できることとされておまして、6ページのボックスに記載のとおり、いずれもこちらの項目に該当又は相当すると考えられましたので、5ページに戻りまして、これらが本製剤の含有成分として対象動物に使用された場合におけるヒトへ健康影響は無視できる程度と考えております。

前後して申し訳ないのですが、それぞれの添加剤について個別に御説明させていただきます。

まず、抗酸化剤につきましては、5ページの23行目から記載されておりますとおり、食品安全委員会において過去に評価されており、動物用医薬品として通常使用される限りにおいて、食品に残留することによりヒトの健康を損なうおそれはないとされており、ADIの設定は不要とされております。

33行目からの界面活性剤につきましては、ADIが設定されておりますが、十分なばく露幅があると考えております。

5ページに戻りまして、27行目からの溶剤ですが、こちらは食品安全委員会で過去に評価されておらず、EMA、欧州医薬品庁によって動物用医薬品の使用においてヒトへの毒性学的な懸念はなく、ADIの設定は不要とされておりますので、こちらは委員の先生方には事前確認のメールにてよく御確認くださいとお願いしたところです。

机上配付資料をお配りしておりますが、こちらが溶剤に係るEMAレポートの概要を作成したのとなっております。

また、こちらの溶剤につきまして、委員の先生方からコメントをいただいております、7ページに記載させていただいております。

まず、宮田委員より、EMAの評価を尊重してADI設定不要で構わないというコメントをいただいております。また、EMAの表記が統一されていなかったのも、こちらにもコメントをいただき、本文中の記載の整備を行いました。

また、小川委員から、コメントをいただき、他の国際機関の評価についても記載させていただきました。

座長、こちらで一旦止めさせていただきます。よろしいでしょうか。

○青山座長 ありがとうございます。

それでは、まず、評価対象物質、医薬品の概要と安全性に係る知見の概要について、順に確認していきたいと思っております。

先生方、4ページにお戻りください。4ページの冒頭から、「評価対象動物用医薬品の概要」ということで、主剤、効能・効果、用法・用量、添加剤等が記載されています。5に「開発の経緯及び使用状況」ということで、5ページの2行目から、我々が2018年10月にインポートトレランス申請に基づいてこの原体のリスク評価を実施したということが記載されております。

4ページに戻りますが、効能・効果で、この製剤は鶏に寄生するワクモの駆除を目的として使用するというものでありまして、8行目に少し肩書があって注があります。座長もワクモという寄生虫のことについてあまり詳しくないので、この分野については須永先生がお詳しいと思っておりますので、少しワクモの実態とか、あるいはどのように使うかという概要について、補足がございましたら御説明いただきたいと思います。

須永先生、お願いいたします。

○須永専門委員 ワクモは、ここに書いてあるように、鶏に寄生するダニで外部寄生虫です。大きさとしては1ミリ程度で非常に小さいのですが、8日程度で卵から成ダニになっ

て、大量発生して、十数年前から日本でも結構発生して問題になっている寄生虫です。

このワクモの特徴としては、鶏に寄生して吸血するのが夜間で、夜間1時間程度吸血して、昼間は物陰とか隙間に身を隠しているため発見されにくく、気づいたときにはもう既に大量発生しているという問題があります。

世界各地で発生していて、特にヨーロッパを中心に猛威を振るっているのですが、国内でも十数年前から非常に問題になっていて、産卵養鶏場では最も問題になる外部寄生虫となっています。

ワクモの防除は、通常どおり、外部からの侵入防止のための日常的な衛生管理が大事なのですが、オールイン・オールアウトで、鶏を全部出した後に何も入っていない鶏舎を徹底的に洗浄して、薬剤散布して駆除するというのが基本で、なかなか駆除も難しく、一部薬剤耐性のダニも出てきて、非常に養鶏業界で問題になっている外部寄生虫です。

○青山座長 どうもありがとうございました。状況が非常によく分かったかと思います。

そのようなダニを駆除するために、今度は鶏側に投与しておいて、鶏についても被害が出ないようにというような使用法かと思います。

今、須永先生が御説明くださったとおりで、5ページの7行目辺りから、特にヨーロッパでは被害が大きいということで、既にヨーロッパを含む50か国以上において動物用医薬品としての承認を受けている製剤であります。

5ページの「安全性に係る知見の概要」について、主剤については先ほど来申し上げているとおりで、我々がADIを0.01mg/kg 体重/日と設定しております。

それから、添加剤が3種類ございます。これが4ページの20行目から参考の表に入っております。そのうち、抗酸化剤と界面活性剤については、食品安全委員会でADI設定不要という結論が出ている。1つだけ残る溶剤につきましても、机上配付資料等から、少なくともEMAの評価で特に毒性学的な懸念はないという結論が下されている。

これにつきまして、宮田先生からは、ADI設定不要でよいと考えますというコメントを頂戴しております。小川先生から、EPAが2011年、慢性参照用量2mg/kg 体重/日と設定していることを記載したらどうかというようなコメントをくださいましたので、参考の部分にこれを記載したいという事務局の御説明でした。

小川先生、何か追加がございましたら解説をお願いしたいと思いますが、いかがでしょうか。

○小川専門委員 特に必ず記載しないといけないということでもなくて、EPAでは農薬なのでまた扱いも違うのかなというところもありますが、EMAだけではなくてEPAでもこのようなディスカッションをされているということ、データとしてはこういうものが十分あるということを記載しておいても良いのかなと思いました。

○青山座長 ありがとうございました。

先生方、机上配付資料を見ていただければと思うのですが、これを見ますと、急性毒性も相当高い用量ですし、生殖発生毒性につきましてはいずれも1,000mg/kg 体重/日まで特

に大きな問題はない。高用量で弱い変異原性がある。これはAmesでサルモネラを使った試験ですね。ただし、その他の遺伝毒性は全て陰性というところです。

能美先生、サルモネラを使った試験で弱い変異原性があるというところですが、懸念はないと判断して問題はございませんでしょうか。

○能美専門委員 はい。問題ないと思います。

○青山座長 ありがとうございます。

そうしますと、このような理由から、添加剤についても特に問題はないということで、小川先生の御指摘に沿って、EPAの慢性参照用量を少し参考として記載するという方向でまとめたいというのが事務局の御説明の趣旨かと思えます。

先生方、ここまでよろしいでしょうか。

では、御同意いただいたものと判断いたします。

事務局、引き続きまして残留試験のところから御説明をお願いいたします。

○植木係長 それでは、残留試験から説明させていただきます。

7ページの中ほどを御覧ください。いずれもフルララネル評価書とほぼ同様の内容となっておりますので、概要のみ御説明させていただきます。

なお、(1)の試験のみ、薬物動態試験として記載されていたものになり、記載に変更を加えさせていただいております。フルララネル評価書からの変更部分につきましては下線をつけております。

それでは、試験結果について簡単に御説明いたします。(1)(2)の試験につきましては採卵鶏にフルララネルを経口投与、(3)から(5)につきましては採卵鶏又は鶏に製剤を飲水投与したものになります。

組織中の残留につきましては、胆汁を除くと肝臓で最も高く、いずれも最終投与直後ピークに減少し、長期観察した経口投与試験においては、14～35日で定量限界未満となっております。卵につきましては、最終投与後5～7日をピークに、13又は28日で定量限界未満となっております。

残留につきましては以上でございます。こちらで一旦止めさせていただいてよろしいでしょうか。

○青山座長 非常に分かりやすい説明をありがとうございます。

残留につきましては、既に我々がフルララネルの評価で基本的には見ております。製剤の評価書に合わせて一部記載が修正されているということで、先生方、お手元にある評価書案を見ていただくと、アンダーラインの部分が若干表現を変えましたというところです。フルララネルの評価書と基本的に同じでありまして、若干、この化合物というのは鶏の体内もしくは卵に残留する。特に卵の場合ですと3週間程度は少なくとも残留が認められて、4週間後にならないとLOQ以下にならないという状況です。

この辺り、特に問題はないかと思うのですが、宮田先生、あるいは島田美樹先生、何か追加のコメントがございましたらいかがでしょうか。特にございませんか。

宮田先生、いかがでしょうか。

○宮田専門委員 青山先生がおっしゃったように、卵などで少し残留があるところがありますが、ほとんどこれは問題ないと考えます。

以上です。

○青山座長 ありがとうございます。

島田先生も特に問題はないということでよろしいでしょうか。

○島田美樹専門委員 はい。問題ないと思います。

○青山座長 ありがとうございます。

そうしますと、御専門の先生方からは、前回評価したこともあってというお気持ちもございましょうが、大きな問題はないので、これでよろしいということですが、ほかに何かお気づきのことがあれば、その他の先生方でもどうぞ御意見を頂戴したいと思います、いかがでしょうか。特にございませぬ。

ありがとうございます。では、ここまではこのような記載で基本的には御了解いただいたということで、引き続きまして安全性試験の説明をお願いいたします。

○植木係長 それでは、12ページ、5行目から安全性試験となっております。安全性試験といたしましては、生殖安全性試験も含め3つの試験を行っておりますが、いずれも投与による有害事象はみられなかったとされております。

なお、1点修正がございます。22行目、②の試験におきまして、試験に用いた鶏の体重の記載がございましたが、こちらは導入時の体重となりますので、混乱を招かないように削除させていただきました。

13ページの20行目から臨床試験となっております。国内及び海外の複数農場でそれぞれ臨床試験を実施しておりますが、いずれも製剤の投与による有害事象はみられなかったとされております。

食品健康影響評価の前までの記載につきましては、以上になります。一旦ここで止めさせていただきます。よろしいでしょうか。

○青山座長 ありがとうございます。

この安全性試験というのは、あくまで対象動物に対する安全性の評価ということで、飲水投与の試験が3つ記載されております。いずれも、特に対象となる鶏に対しての深刻な影響は認められない。さらに、(2)で臨床試験が2つありまして、どちらにつきましても有害事象は認められなかったという結果が記載されています。

この辺りの記載について、先生方、何か問題あるいは気になるようなことがございましたら御意見を頂戴したいと思います、いかがでしょうか。特によろしいですか。

(首肯する委員あり)

○青山座長 では、安全性試験についてはこの記載でよろしいという御意見として判断させていただきます。

そうしますと、最後に食品健康影響評価を事務局、お願いいたします。

○植木係長 それでは、食品健康影響評価について御説明いたします。

資料の15ページを御覧ください。

本製剤の主剤につきましては、食品安全委員会においてADIが0.01mg/kg 体重/日と設定されております。添加剤につきましては、その使用状況及び本製剤の用法・用量を考慮すると、本製剤の含有成分として使用した場合のヒトへの健康影響は無視できる程度とまとめさせていただいております。

7行目より、残留試験においては、フルララネルは、肝臓、脂肪付き皮膚、腎臓及び筋肉の順に残留濃度が高くなっており、製剤の2回飲水投与試験では、最終投与1日後に最高値となり、その後、記載されているとおりに減少いたしました。

鶏卵におきましては、製剤の2回飲水投与試験の結果、最終投与7日後に最高値を示し、その後減少し、投与13日後には定量限界未満となりました。

こちらですが、「14日」と記載されておりましたが、誤りで、正しくは「13日」でしたので訂正いたします。

14行目から、鶏における安全性試験及び臨床試験の結果、常用量で適切に使用する場合、本製剤の投与による鶏に対する安全性に問題はないと考えたとまとめました。

16行目より、以上のことから、本製剤が適切に使用される限りにおいては、食品を通じてヒトの健康に影響を与える可能性は無視できる程度と考えたとさせていただきました。

以上でございます。

○青山座長 ありがとうございます。

比較的簡潔にまとめられていると思います。一部、「14日後に定量限界未満となった」というのを「13日後に定量限界未満となった」に修正という事務局の御説明だったと思います。

短い文章ですが、このような取りまとめ方で、先生方、いかがでしょうか。何かお気づきの点がございましたら、どうぞ御遠慮なく。比較的簡潔な記載ですが、これで結論として、先生方、よろしいですか。

(首肯する委員あり)

○青山座長 ありがとうございます。

では、全ての先生方の御同意がいただけたということでございます。これまでの審議を基にエグゾルトに係る食品健康影響評価をまとめたいと思います。

少し文言の修正はございますが、エグゾルト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、本製剤が適切に使用される限りにおいては、食品を通じてヒトの健康に影響を与える可能性は無視できる程度と考えたということで、資料1を基に報告書を取りまとめたいと思います。

各専門委員には必要に応じて御確認をいただく場合もございますので、よろしく願いいたします。事務局は作業をお願いいたします。

○植木係長 承知いたしました。

○青山座長 それでは、非常に順調にここまでの議論は終了いたしました。

事務局、その他、何かございますでしょうか。

○矢野課長補佐 青山座長、ございません。

結論を頂戴した後にパブコメの手続に入らせていただきますので、引き続き、先生方、よろしく願いいたします。

以上、補足になります。

○青山座長 ありがとうございます。

それでは、これで第235回「動物用医薬品専門調査会」の議事は全て終了いたしましたので、以上をもちまして一旦閉会といたします。御協力、どうもありがとうございました。