

食品安全委員会動物用医薬品専門調査会

(第248回) 議事録

1. 日時 令和3年11月15日(月) 10:30～12:00

2. 場所 食品安全委員会 中会議室(Web会議)

3. 議事

- (1) 専門委員等紹介
- (2) 専門調査会の運営等について
- (3) 座長の選出・座長代理の指名
- (4) 動物用医薬品(グリカルピラミド)の食品健康影響評価について
- (5) その他

4. 出席者

(専門委員)

青山専門委員、青木専門委員、石塚専門委員、稲見専門委員、伊吹専門委員、
桑村専門委員、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、
内木専門委員、中西専門委員、宮田専門委員、山本専門委員

(食品安全委員会)

山本委員長、浅野委員

(事務局)

鋤柄局長、中次長、石岡評価第二課長、矢野課長補佐、一ノ瀬専門官、
植木係長、山口技術参与

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
- 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 動物用医薬品に関する食品健康影響評価指針(平成30年4月10日食品安全委員会決定)

- 資料 4 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18年 6月29日食品安全委員会決定）
- 資料 5 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 6 意見聴取要請（令和3年11月15日現在）
- 資料 7 （案）動物用医薬品評価書「グリカルピラミド」
- 参考資料 1 暫定基準が設定された動物用医薬品及び飼料添加物に係る食品健康影響評価の考え方について（令和2年5月18日動物用医薬品専門調査会及び令和2年6月15日肥料・飼料等専門調査会決定）
- 参考資料 2 「暫定基準が設定された動物用医薬品及び飼料添加物に係る食品健康影響の考え方について」における今後の評価の進め方について
- 参考資料 3 推定摂取量（厚生労働省提出）
- 参考資料 4 「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」に基づく報告について（シペルメトリン、ゼラノール）

6. 議事内容

○石岡評価第二課長 それでは、定刻となりましたので、ただいまより第248回「動物用医薬品専門調査会」を開催いたします。

私、事務局評価第二課長の石岡と申します。座長が選出されるまでの間、議事を進行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、新型コロナウイルス感染症の拡大防止のため、令和2年4月9日食品安全委員会決定である「テレビ会議又はWeb会議システムを利用した食品安全委員会等への出席について」に基づきまして、Web会議システムを利用して参加いただく形で行います。

本調査会は、原則として公開となっておりますが、新型コロナウイルス感染症対策のために、本日は傍聴の方においでいただくことに開催することといたします。

また、本調査会の様子につきましては、食品安全委員会のユーチューブチャンネルにおいて動画配信を行っております。

去る10月1日付けをもちまして、各専門調査会の専門委員の選任が行われまして、本日は選任後の最初の会合となります。

まず初めに、食品安全委員会の山本委員長より御挨拶申し上げます。よろしくお願いいたします。

○山本委員長 皆さん、おはようございます。食品安全委員会の山本です。

このたびは専門委員への御就任を御快諾いただき、ありがとうございました。食品安全委員会の委員長としてお礼を申し上げたいと思います。

既に令和3年10月1日付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ワーキンググループ

につきましては、委員長が指名することになっており、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、医学等の分野が御専門の先生で専門委員が構成されております。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食品を介したヒトへのリスク評価を行っていただいております。

製薬技術は日々進歩しており、新たな動物用医薬品につきまして、あるいは既存の動物用医薬品の適応拡大についての評価など、案件は途切れることはありません。専門委員の先生方におかれましても、数多くの剤の評価をいただくことになるかと存じます。

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や経験を踏まえ、積極的に専門調査会での審議に御参加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、精密かつ多数のデータを基に正確な解答、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していく科学、いわゆるレギュラトリーサイエンスの一つであると考えられております。リスク評価におきましては、時に限られたデータから何らかの解答を出すことを求められることがあるという点も御理解いただきたいと思います。

なお、本専門調査会をはじめ、食品安全委員会の審議につきましては、原則公開ということになってございます。公開することによるメリットとしては、先生方の御経験を生かした御発言や最終的な判断、決定に至るまでの議論を広く公開することによって、審議対象となった評価方法の概要や活用の意義といったものを国民の皆様にも広く御理解いただき、情報の共有に資するものと考えてございます。

最後になりますが、食品安全委員会の活動には、国の内外を問わず高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あります。専門委員の先生方におかれましては、科学的に妥当性の高い食品健康影響評価が遂行できますように御尽力をいただけますよう重ねてお願い申し上げます、私からの挨拶とさせていただきます。どうぞよろしく願いいたします。

○石岡評価第二課長 ありがとうございます。

次に、本日の議事と資料について確認を行います。

○矢野課長補佐 本日の議事は「専門委員等紹介」「専門調査会の運営等について」「座長の選出・座長代理の指名」「動物用医薬品（グリカルピラミド）の食品健康影響評価について」及び「その他」です。

次に、資料の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から7及び参考資料1から4は、議事次第に記載されているとおりです。

加えて、机上配付資料が4種類ございます。

これらの資料は、事前に印刷したものをお手元に送付させていただきました。

不足の資料等がございましたら、事務局にお知らせください。

○石岡評価第二課長 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。

まず、議事(1)の「専門委員等紹介」でございます。

お手元の専門委員名簿を御覧ください。

委員名簿にございますとおり、動物用医薬品専門調査会は14名の専門委員から構成されております。今回新たに4名の専門委員に御就任いただいております。私から名簿の順番でお名前を御紹介させていただきますので、恐れ入りますが、お名前を呼ばれました専門委員の先生におかれましては、簡単に一言御挨拶をお願いできればと思います。

では、名簿の順で、まずは青木専門委員でございます。

○青木専門委員 日本獣医生命科学大学の青木と申します。どうぞよろしくお願いいたします。

○石岡評価第二課長 青山専門委員でございます。

○青山専門委員 残留農薬研究所の青山と申します。よろしくお願いいたします。

○石岡評価第二課長 石塚専門委員でございます。

○石塚専門委員 北海道大学獣医学研究科の石塚と申します。よろしくお願いいたします。

○石岡評価第二課長 稲見専門委員でございます。稲見専門委員は新任の専門委員でいらっしゃいます。

○稲見専門委員 山口東京理科大の稲見です。どうぞよろしくお願いいたします。

○石岡評価第二課長 伊吹専門委員でございます。伊吹専門委員は新任の専門委員でいらっしゃいます。

○伊吹専門委員 静岡県立大学の伊吹です。よろしくお願いいたします。

○石岡評価第二課長 桑村専門委員でございます。桑村専門委員は新任の専門委員でいらっしゃいます。

○桑村専門委員 大阪府立大学の桑村と申します。どうぞよろしくお願いいたします。

○石岡評価第二課長 島田章則専門委員でございます。

○島田章則専門委員 元麻布大学の島田と申します。よろしくお願いいたします。

○石岡評価第二課長 島田美樹専門委員でございます。

○島田美樹専門委員 鳥取大学医学部附属病院の島田と申します。よろしくお願いいたします。

○石岡評価第二課長 須永専門委員でございます。

○須永専門委員 元麻布大学の須永と申します。よろしくお願いいたします。

○石岡評価第二課長 寺岡専門委員でございます。

○寺岡専門委員 寺岡です。よろしくお願いいたします。

○石岡評価第二課長 内木専門委員でございます。内木専門委員は新任の専門委員でいらっしゃいます。

○内木専門委員 名古屋市立大学医学研究科の内木と申します。どうぞよろしくお願いたします。

○石岡評価第二課長 中西専門委員でございます。

○中西専門委員 岐阜薬科大学の中西と申します。よろしくお願いたします。

○石岡評価第二課長 宮田専門委員でございます。

○宮田専門委員 水産大学校の宮田と申します。よろしくお願いたします。

○石岡評価第二課長 山本専門委員でございます。

○山本専門委員 日本獣医生命科学大学の山本と申します。よろしくお願いたします。

○石岡評価第二課長 本日、食品安全委員会からは、冒頭御挨拶いただきました山本委員長と浅野委員に御出席いただいております。

また、事務局からは、鋤柄事務局長、中次長、矢野補佐、一ノ瀬評価専門官、植木係長、山口技術参与が出席しております。どうぞよろしくお願いたします。

それでは、次の議事に入らせていただきます。

(2)の「専門調査会の運営等について」でございます。

時間が限られておりますことから、要点のみ簡潔に御説明させていただきます。

まず、資料1-1を御覧ください。「食品安全委員会専門調査会等運営規程」となります。

まず、第2条に専門調査会の設置等について定められております。本日の議事に関係するところを御説明しますと、第2条の第3項、数字の3のところですが、「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」としてあります。

また、第2条の第5項には「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。

その下の第3条には議事録の作成について定めてあります。

一番下の第4条は専門調査会の会議ということで、第1項に「座長は、専門調査会の会議を招集し、その議長となる」、また、第3項には「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」としてあります。

第5条が専門委員の任期を定めており、2年となっております。

また、次のページに別表がございますが、この別表に各専門調査会の所掌事務が記載されておまして、本動物用医薬品専門調査会の所掌事務、ちょうど真ん中辺かと思いますが、「動物用医薬品、動物用医薬部外品及び動物用医療機器の食品健康影響評価に関する事項について調査審議すること」となっておりまして、このうち動物用医薬品については、抗菌性物質、飼料添加物と共通の物質及び対象外物質を除くとしているところでございます。

続きまして、資料1-2を御用意ください。「食品安全委員会における調査審議方法等について」でございます。

まず、1の「基本的な考え方」ですが、評価は科学的知見に基づき客観的かつ中立公正に行わなければならないと記載しております。その際に、当該調査審議等に用いられる資料の作成に当該学識経験者が密接に関与している場合など、中立公正な評価の確保の観点からは、当該調査審議等に参加することが適当でない場合も想定されるということで、これに該当する専門委員の方に調査審議への参加を控えていただく場合があることを記載しております。

その下の2の「委員会等における調査審議等への参加について」のところを御覧ください。(1)に「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。具体的にはその下の①から⑥に6点ほど記載しております。例えば①ですが、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、別表に記載しましたいずれかに該当する場合、④ですが、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、このような場合が該当することになりますので、御留意のほどよろしくお願いいたします。

こうしたことを確認するため、次の2ページの(2)ですが、委員等の先生方から、任命された日から起算して過去3年間において、先ほど御説明しました(1)に掲げる場合に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いただいているところです。これは変更があった場合も同様です。

また、(4)に記載してあるとおり、提出があった日以後に開催する委員会、調査会等の都度、事実の確認を行わせていただいているところです。

資料1-1、1-2の説明は以上ですが、これまで御説明しましたことについて、何か御質問などはございますでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、ただいま御説明させていただきました内容について御理解、御留意の上、専門委員としてお務めいただきますようよろしくお願いいたします。

続きまして、議事(3)の「座長の選出」に進ませていただきます。

先ほど資料1-1で御説明させていただきましたが、「食品安全委員会専門調査会等運営規程」の第2条第3項に「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」とされているところです。皆様、いかがでしょうか。御推薦いただけますでしょうか。

中西専門委員、よろしくお願いいたします。

○中西専門委員 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。よろしくお願いいたします。

○石岡評価第二課長 ありがとうございます。

そのほか、どうでしょうか。

島田専門委員、よろしく申し上げます。

○島田章則専門委員 島田ですが、私も青山専門委員が適任かと存じます。御推薦申し上げます。よろしく申し上げます。

○石岡評価第二課長 ただいま、中西専門委員、島田専門委員から、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。

(同意する専門委員あり)

○石岡評価第二課長 ありがとうございます。

それでは、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。

青山専門委員、座長をよろしくお願いたします。

それでは、青山座長から一言御挨拶をお願いたします。

○青山座長 改めて、残留農薬研究所で毒性部長をしております、青山です。

向こう2年間、座長を力いっぱい務めたいと思いますので、先生方、どうぞよろしく御協力のほどお願いたします。

○石岡評価第二課長 ありがとうございます。

次に、先ほど資料1-1で御説明させていただきましたが、「食品安全委員会専門調査会等運営規程」の第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」とございますので、座長代理の指名を座長にお願いしたいと思います。

また、これ以降の議事の進行は青山座長にお願いしたいと思います。よろしくお願いたします。

○青山座長 石岡課長、どうもありがとうございました。

では、ここからの議事は青山がつかさどらせていただきます。

ただいま事務局から御説明があったとおり、私から座長代理を指名させていただくことになっております。できれば石塚真由美専門委員にお務めいただきたく指名させていただきますが、先生方、いかがでしょうか。御同意いただけますでしょうか。

(同意する専門委員あり)

○青山座長 ありがとうございます。

全ての委員から御同意いただけたということですので、座長代理として石塚真由美先生にお願いしたいと思います。

石塚先生、一言頂戴できませんでしょうか。

○石塚専門委員 微力ながら頑張ってまいりたいと思います。ただ、青山先生に何事も事故がないように心から祈っておりますので、どうかよろしくお願ひ申し上げます。

○青山座長 どうもありがとうございました。

よろしくお願ひいたします。

そうしましたら、これで座長代理の指名も終わりましたので、引き続き、事務局から資

料の説明をお願いいたします。

○矢野課長補佐 それでは、今回改選後初回の議事となりますので、資料2から資料6までお手元に御準備ください。簡単に御説明をさせていただきます。

初めに、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」について御説明いたします。

まず、冒頭ですが、動薬専門調査会で取り扱う対象について御説明いたします。

動薬専門調査会では、抗寄生虫薬、ホルモン剤、ワクチンなどの動物用医薬品について食品健康影響評価を行っております。過去に動薬専門調査会において取り扱う案件が多過ぎて負担が大きくなったことから、動物用医薬品のうち抗菌性物質、飼料添加物と共通の物質、そして対象外物質については、動薬専門調査会ではなく肥料・飼料等専門調査会において審議を行うこととなっております。

次に、評価要請の内容でございます。食品安全基本法第24条に評価要請の規定がございまして、含まれている項に応じまして、大きく3つに分かれます。

第24条第1項は、法律の改正などに伴い必ず意見を聴かなければいけない規定でございまして、こちらはいわゆる法定諮問事項が該当いたします。

第24条第2項は、リスク管理機関が緊急的に措置を取った場合で、この場合、評価を受けずに措置を取っていることがございますので、そのような措置を取った場合は速やかにそれについて評価を受けることになっております。このような評価の要請を行うものが該当いたします。

最後、第24条第3項は、リスク管理機関が必要と考えた場合に行う評価要請になります。

このように、第24条第1項から第3項に基づく評価要請が、それぞれ厚生労働省と農林水産省よりなされます。その詳細が1と2に記載されております。

まず1. 厚生労働省からの評価要請ですが、厚生労働省は主に成分につきまして、残留基準の設定などを行うことについて評価要請を行います。このような評価要請に対し、食品安全委員会ではADIを設定したり、ポジ剤スキームを用いて評価を行ったりしています。3種類の評価要請のうち、新規に基準設定をするものについてが第1項、暫定基準を設けたもの、いわゆるポジ剤については第2項が該当いたします。第1項の例がルバベグロン、アルペンダゾール、第2項の例がクマホスやイソオイゲノールとなります。

ページをめくっていただきまして、2番です。こちらが農林水産省からの評価要請になります。農水省は主に製剤の承認等について評価要請を行います。こちらは第1項に該当いたしまして、スポチール100、動物用プロナルゴンEZ注射液などが例として挙げられます。

なお、あまり調査会で審議することはないのですが、市場に導入され一定期間経過した製剤については、再審査を行うことがございます。これも第1項に該当いたしまして、例としてはエクイバランゴールド、ハダクリーンなどが挙げられます。

そして、最後に第3項ですが、こちらはワクチンの添加剤などが該当いたします。

以上が資料2になります。

少し資料が前後して恐縮なのですが、資料6を見ていただけますでしょうか。

こちらが現在評価要請を受けているものの一覧となります。全て厚生労働省から評価要請を受けているもので、先ほど申し上げた第2項に該当するものとなっております。

そして、また飛んで恐縮なのですが、資料5を御覧いただけますでしょうか。

第1項に基づく法定諮問事項の中には、内容を考慮いたしますと、明らかに評価要請が不要なもの及びリスクの程度が明らかなものが含まれております。それを資料5としてまとめたものでございます。こちらは農林水産省からの評価要請と食品安全委員会の答弁をつづったものですので、簡単に中身の御説明だけさせていただきます。

明らかに評価要請が不要なものの例といたしまして、犬、猫、要は食べないものですね。犬、猫のみを対象とする製剤を承認する場合、承認済みの製剤と同じ中身で名称が異なる製剤を承認する場合、添加剤が評価済みである不活化ワクチンを承認する場合、投与方法を考慮するに動物体に製剤が暴露されないものを承認する場合、このようなものが明らかに不要なものとして該当いたします。

また、リスクの程度が明らかなものとしていたしまして、例えば生ワクチンで主剤が人獣共通感染症の病原体とはみなされていないものであり、添加剤も評価済みのものである、こういうものが例として挙げられます。

以上が資料5の説明になります。

また前後して恐縮ですが、資料3を御覧ください。こちらは動物用医薬品の評価指針となっております。

ここに記載されている事項に基づき、当調査会では動物用医薬品について評価を行うこととなります。ただし、こちらは生物製剤、いわゆるワクチンですね。こちらに関しては評価指針の対象外となっております。

詳細は長くなりますので割愛いたしますが、評価に用いる資料の考え方、また、成分や製剤の評価項目が記載されているところがございます。御参考まで、資料3の8ページに列記されているものが成分の評価項目、9ページが製剤の評価項目になります。こちらはまた御関心がある場合に御覧いただければと思います。

そして、資料3の6ページ、「第2章 各論」「第1 有効成分の評価」の4を御覧ください。ここでは「暫定基準が設定された動物用医薬品の評価」について記載がございまして、その評価の実施手順は別途定めていることが明記されております。

その実施手順を資料4としてつけております。先生方、簡単に御説明をさせていただきます。

平成18年の農林水産省ポジティブリスト制度導入の際に、一部の残留基準については食品安全委員会によるリスク評価を経ずに暫定的に定められたものがございます。これがいわゆる暫定基準でございまして、その後、食品安全委員会に順次評価要請が行われており、評価を実施しているところがございます。資料4はその評価手順を示したもので、評価の

方法としてADIの設定またはその他の方法でリスク評価を行うこととなっており、近年使用しておりますポジ剤スキームは、このその他の方法に該当するところがございます。

以上、駆け足でございますが、資料2から資料6、御説明をいたしました。

説明は以上でございます。

○青山座長 どうもありがとうございました。

ただいま、資料2から6にかけてごく大ざっぱに事務局から御説明いただきました。継続の委員の先生方はおおむね御経験と思いますが、特に新任の先生方もいらっしゃいます。何か御質問あるいはコメント等がございましたら遠慮なくお聞かせいただけたらと思いますが、いかがでしょうか。よろしゅうございますか。

ありがとうございました。

引き続き、次の議題に入りたいと思います。

その前に、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御報告ください。

○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いたしましたところ、平成15年10月2日委員会決定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、御提出いただいた書類に相違ございませんでしょうか。よろしゅうございますか。

ありがとうございます。

それでは、早速、議題（4）に入りたいと思います。本日の評価は「動物用医薬品（グリカルピラミド）に係る食品健康影響評価について」であります。

では、事務局からこの化合物についての説明をお願いいたします。

○一ノ瀬専門官 グリカルピラミドにつきましては、資料7の評価書、参考資料1、2、3、机上配付資料として1、2、3、4をお配りしておりますので、そちらを御準備ください。

今回、初めて御参加いただく先生方もいらっしゃいますので、少し詳しく解説いたします。

グリカルピラミドを含むポジティブリスト制度が開始されたときに、暫定基準が設定された動物用医薬品及び飼料添加物のことを日頃いわゆるポジ剤と呼んでおりますが、このポジ剤に関しましては、昨年の夏より参考資料1で示しております「暫定基準が設定された動物用医薬品及び飼料添加物に係る食品健康影響評価の考え方について」、こちらについては調査会で主にポジ剤スキームと呼んでおりますが、こちらを利用した評価を実施いただいているところがございます。このスキームを利用した評価を開始いただいて約1年

間たっておりますが、この調査会で11成分の評価結果を出していただいております。

今回のグリカルピラミドは、この参考資料1の2ページに示しております3の(3)の①に区分できると考えられる成分として案を作成しております。

このスキームの3の(3)の①の評価につきましては、具体的な評価手法として、参考資料2としてお配りしております評価の進め方について、こちらで取りまとめをいただいております。

この参考資料2にも示しておりますが、3の(3)の①の評価については大きく3つのポイントがあるかと思えます。1つ目がその評価対象の成分について遺伝毒性発がん物質でないことを確認すること、2つ目にこの成分について提出された資料からNOAEL等を確認して、それによってその成分のPODを判断すること、最後の3つ目がMOEの考え方、いわゆる暴露マージンの考え方を用いまして、そのPODと現行のリスク管理を基にした推定摂取量に十分な余裕があるかどうか、そこについて確認するという3点でございます。

これらのポイントを踏まえまして、グリカルピラミドの評価について、事前に評価書の確認をお願いしている次第でございます。

それでは、グリカルピラミドの内容について説明に入らせていただきます。

まず、机上配付資料1を御準備ください。個別成分表でございます。成分の概要情報と薬物動態、残留試験をこちらに参考として記載しているものになります。

本成分の構造ですが、こちらに示しているものでして、鶏のコクシジウム病の予防や治療を目的とする内部寄生虫駆除剤として使用されておりました、国内でも動物用医薬品として承認、使用されているものでございます。

次に、薬物動態試験、残留試験が鶏の試験で提出されておりました、投薬中に血液組織に代謝されず蓄積が見られるものの、投薬を中止すると速やかに体内から排せつされるとあります。

残留試験について、3ポツ目のヒナの試験がございまして、血中濃度として数字を記載しておりましたが、こちらは御指摘いただいております、肝濃度の試験でございます。ただ、このヒナを用いた試験、肝濃度と筋肉中の濃度と血中濃度を測定しております、いずれも投与中止後3日目には0ppmとなっておりますので、本成分、食用に供するために屠ちく後5日間休薬期間が設けられておりますので、そこに関しては問題がないものと考えております。

続きまして、資料7の「動物用医薬品評価書グリカルピラミド」、こちらの5ページをお願いいたします。

評価書の構成と審議の流れになりますが、まず、5ページから表1の「遺伝毒性試験の概要」について示しておりますが、まずこちらから御検討いただきます。その後、7ページに表2として「各毒性試験の概要」を示しております、こちらについて御検討いただくと。最後に、ページを少し戻すような形になりますが、これらの検討結果をまとめる形で3ページの11行目から食品健康影響評価を記載しておりますので、こちらの御審議をい

ただくというところです。本日もこの順番で御審議をお願いしたいと思います。

それでは、まず5ページの遺伝毒性試験、御説明いたします。遺伝毒性試験は3つの試験結果が提出されておりました、いずれも農林水産省が事業として実施した試験結果になります。*in vitro*の復帰突然変異試験で陰性、*in vitro*の染色体異常試験で陽性、*in vivo*の小核試験で陰性という結果でございます。

事前に事務局より確認をお願いしておりました、3点ほど御確認をお願いしております。

まず1点目ですが、染色体異常試験で陽性が出ていますが、本成分の遺伝毒性はないとしてよいかという点でございます。

2点目、こちらは評価書記載のルールについての確認になりますが、一部の試験で陽性が出ているものの、総合的に「遺伝毒性はない」と判断できる場合は、食品健康影響評価の記載として「生体にとって」という一文を追加しまして、「本成分について生体にとって問題となる遺伝毒性はない」としてありますが、本成分もこのようなまとめ方でよろしいでしょうかという点でございます。

3点目、ポジ剤スキームの話になりますが、ポジ剤スキームの判断ポイントとして、食品健康影響評価のこの記載を「生体にとって問題となる遺伝毒性はないと考えられ、遺伝毒性発がん物質ではないと判断した」とするところでございますが、本成分については有効な発がん性試験について入手できておりません。そのため、発がん性への明言は避けて「グリカルピラミドについて生体にとって問題となる遺伝毒性はないと判断した」としてあります。この記載で問題ないか御検討いただきたいと思っております。

こちら、事前の御確認に関して先生方から頂戴したコメントですが、下にボックスを設けて記載させていただいております。

まず、伊吹先生から1点目について、*in vitro*の染色体異常試験は陽性ですが、*in vivo*の小核試験、こちらで陰性のため、遺伝毒性はないとしてよいということ、2点目、3点目については提案の記載でよいという点、頂戴しております。

次に、稲見先生から次のページに記載しておりました、染色体異常試験は陽性であるものの、マウス骨髄細胞に対する小核試験で陰性が出ていることから、本成分の遺伝毒性は陰性と判断できるということ、記述についても提案のままでよいというコメントを頂戴しております。

遺伝毒性について、最後に、評価書案に記載していないのですが、動物用医薬品専門調査会と同時にポジ剤スキームの評価をいただいている肥料・飼料等専門調査会で、今回のグリカルピラミドと同様、一部陽性の結果があるものの総合的に遺伝毒性はないと判断する成分について、評価結果の分かりやすさという観点からその判断に至る経緯をどこかに書いてはどうかという提案がありまして、肥料・飼料等専門調査会ではこの表1の脚注にそれを書くこととなっております。本成分についても同様に脚注に記載してはいかかと思いますが、書くとすれば、*in vitro*の染色体異常試験は陽性であるものの、*in vivo*、マウス骨髄細胞を用いた小核試験で陰性であるため、遺伝毒性はないと判断したとしてはい

かがかと思いますが、こちらについて後ほど御検討ください。

遺伝毒性まで以上でございます。

一旦座長にお返ししたいと思います。よろしく申し上げます。

○青山座長 ありがとうございます。

それでは、順にいつものように議論したいと思います。

新任の先生がいらっしゃいますので、念のため議論の進め方を御説明いただきました。今、我々が実施するのはいわゆるポジ剤という化合物でありまして、その場合はそれぞれの剤でどの程度の情報があるかによって評価をどう進めるかというフローチャートをつくって、整理して、これに沿って実施しております。

参考資料1の一番後ろにこういう図が出ていますので、これを見ていただくと御理解いただきやすいと思うのですが、この物質は参考資料1の2ページ目に書いてございます、3の「未評価成分の評価の考え方」の(3)の①に該当するというので、今のような論議を進めております。

どういうことかといいますと、この一番後ろの絵を見ていただくと、この物質が遺伝毒性発がん性物質であることが否定可能かどうかをまず既存のデータから確認いたします。確認可能であれば「Yes」という方向へ進んで、提出資料等によってNOAELが確認できるかどうかを見る。その上でそれは可能である、これも「Yes」とできるのであれば、推定摂取量と当該NOAELとを比較して十分なマージンがあるかということで答えを出していきこうということです。最も大事なものは遺伝毒性ということになるわけですね。

遺伝毒性については、数は多くありませんが、必要十分条件と言っているのではないかと思います。この評価書案の5ページ、冒頭から表1の「遺伝毒性試験の概要」というものが載っております。まず、*in vitro*のAmes試験が2つ実施されておまして、どちらも1塩基置換もフレームシフトも見られる条件で、S9のプラスマイナス両方の条件で実施して、十分な高用量まで陰性が得られている。それから、一部*in vitro*のチャイニーズハムスター肺由来細胞を使った染色体異常試験では陽性が出ているようですが、マウスの骨髄を使った*in vivo*の小核試験では十分な高用量まで陰性が得られているということで、我々はこれをもってして生体に問題となるような遺伝毒性はないと判断してよいかということを確認すればよいのだと考えております。

ここにつきましては、遺伝毒性が御専門のお二人の先生からそれぞれそのような結論で大丈夫でしょうという御返事をいただいておりますが、念のため一言ずつコメントを頂戴したいと思います。

事務局の資料に沿って、まず伊吹先生から一言お願いしたいのですが、このような評価で問題ないと考えてよろしゅうございましょうか。

○伊吹専門委員 ここに記載したとおりで、染色体異常試験は陽性なのですが、*in vivo*の試験で陰性なので、そのように判断してよろしいかと思います。

○青山座長 ありがとうございます。

続きまして、稲見先生も一言頂戴してよろしいでしょうか。

○稲見専門委員 私も伊吹先生と丸々同じ意見です。

以上です。

○青山座長 ありがとうございます。

そうしますと、遺伝毒性が御専門の先生方からは、染色体異常試験の陽性というのはこの化合物がDNAに直接アタックしたというよりは、クロマチンなりなんなり、いわゆるたんぱくに対する修飾等々があったと考えるのが妥当であろうということで、生体にとって問題になるような遺伝毒性はないと判断してよいという御判断だと思えます。

その他の先生方、この判断に御異論はございませんでしょうか。

先生方、うなずいてくださっていると思えます。

では、限られたデータとはいえ、肝心なところはきちんと見られている試験がありまして、いずれもAmes試験ネガティブ、小核試験ネガティブということですので、通常の記載の方法で、生体にとって問題となる遺伝毒性はないと考えられたという結論にしたいと思えます。よろしゅうございましょうか。

ありがとうございます。

それで、今、事務局から提案がありまして、この評価書には今のところ何も記載がないのですが、バック・ツー・バックで議論していただいています肥料・飼料等専門調査会から、ネガティブとポジティブの結果が入り交じっている場合は、先ほど鋤柄事務局長からのお話もあったように、評価書をお読みになる一般市民の皆さんが理解しにくいようなことがないように、*in vitro*で一部陽性があるのだが、*in vivo*の小核試験でネガティブがあるので問題はないと考えましたというような脚注を付したらどうかという御提案であります。どこから出てくる評価書も記載の原則は同じにしておくべきと座長は考えますので、この点につきましても御了解いただけたら幸いと思えます。

寺岡先生、どうぞ。

○寺岡専門委員 今回はほかの評価書、今までの評価書もそのようになっていると思うので異論はないのですが、最初に言われた一般の方に分かりやすいかと言われると、今の説明だと*in vivo*の小核試験をやれば染色体異常試験はやらなくてもいいというように聞こえるので、青山先生が言われたDNAに直接作用しているのではないということで閾値を設定できるということが分かるような形で、今後そのように脚注で付け足すようにしなければ、一般の方は分からないと思えます。

以上です。

○青山座長 ありがとうございます。

非常に貴重な指摘だと思います。事務局、正直に申し上げて、私も寺岡先生の御意見に賛成する部分はあります。この時点でもう一回肥料・飼料に差し戻して、DNAに直接アタックしないのだという一言を付け加えることが可能であればそうしたいですし、それが困難であれば今後の課題としてどこかで意見調整をしたいと思うのですが、いかがでしょう

か。

○一ノ瀬専門官 肥料・飼料等専門調査会からの提案は、遺伝毒性の総合判断について説明を記載してはどうかというところだけですので、内容についてはこの調査会で分かりやすさというところから考えていただいて、御提案の記載内容を脚注として追記する形でよいかと思うのですが、文言については今、決めるのが難しければ、後ほど先生方にお伺いして文言を決めていきたいと思うのですが、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、ここは少し座長で預らせていただきまして、寺岡先生からいただいた御示唆に基づいて遺伝子に直接作用しないのだという文言を含めた例文を事務局と一緒に考えて、先生方にメール等々で御確認いただこうかと思いますが、そのような進め方でよろしいでしょうか。

ありがとうございます。

念のためですが、寺岡先生のおっしゃるとおり、遺伝子に直接作用するものではないということをついつい英語でDNAアタッキングでないなどと口語で言ってしまうのですが、ほかの部分の記述と合わせてなるべく分かりやすい日本語でちゃんとした文章にしたいと思いますので、そのようにお考えいただけたらと思います。よろしく願いいたします。

もう一つ事務局からのリクエストがありまして、ここで話してしまうか、次の毒性試験の結果を見てからお考えいただくか、どちらでもよいのですが、5ページの【事務局より】というボックスの③の部分です。通常、発がん性試験は何らかのデータがあって、例えば発がん性はあるのだが遺伝子に対する直接的な影響はないという場合は、文字通り、ここにありますように「生体にとって問題となる遺伝毒性はないと考えられ、遺伝毒性発がん物質ではないと判断した」というような文言になろうかと思えます。もちろん発がん性試験があってもラットでもマウスでも陰性ということでしたらそれはそれで好ましいことですが、今回の化合物については発がん性が全く調べられておりませんので、言ってみれば、もしこの先誰か、どこかの機関が発がん性試験をして何らかの臓器にがんが見られたとしても、少なくともそれは遺伝毒性に基づくものではないだろうという考察が後ほどできますよという状況であるわけです。ですから、先に予測してしまっただけで書くよりは、今回の場合は黙って「グリカルピラミドについて生体にとって問題となる遺伝毒性はないと判断した」という既存のデータについてのみ客観的な記載にとどめる、発がん性については言及しないというような記載ぶりかどうかというお尋ねがありました。

ここにつきまして先生方の御意見を伺いたいと思いますが、いかがでしょうか。そうではないほうがいいというお考えの先生、いらっしゃいますか。

いらっしゃいませんね。

そうすると、基本的に発がん性試験が実施されていない場合は、遺伝毒性発がん物質ではないというよりは、遺伝毒性はないと判断したという事実の記載にしたいと思います。

事務局、そこについても事務局の提案どおりで先生方は御了解くださいました。

中西先生、御意見はございますか。

○中西専門委員 先ほどの件は青山先生の言われたとおり、科学的に正確に記載するという意味では、事務局の提案どおりでいいのではないかと思います。

○青山座長 では、中西先生もここについては御賛成くださったということですので、記載は事務局の提案どおりにしたいと思います。

これで遺伝毒性までの議論は終わったと考えて、引き続き事務局の説明をいただきたいと思います。事務局、お願いします。

○一ノ瀬専門官 続きまして、評価書7ページ、表2の「各種毒性試験の概要」について御説明いたします。

まず、ラットの26週間慢性毒性試験が実施されておりました、こちらについては食品安全委員会の評価のために、先ほどの遺伝毒性と同様に農林水産省で実施された試験になります。腎臓に腎盂拡張、尿細管拡張など病理学的変化が出ておりました、その結果、NOAELを2 mg/kg 体重/日としております。

そのほか、本成分の承認申請時の資料として、牛、豚、鶏、羊の試験が提出されておりました、こちらが幾つか投与量が飼料中の濃度で示されておりましたが、事前に確認いただいた版ではそのまま記載しておりましたが、通常の評価書に合わせてJECFAで使用されているEHC240の換算値を用いまして、それぞれmg/kg 体重/日の形で修正をしております。この修正を併せてもラットの26週間慢性毒性試験のNOAELが2で最も小さいので、これを根拠にPOD案を2 mg/kg 体重/日としております。

このPODと提出された推定摂取量、こちらが参考資料3としてお配りしているものになりますが、この中から体重当たりの量が一番大きい幼児の数字の0.00091、こちらと計算して、その結果、MOEを算出すると2,200という結果になっております。

8ページの2行目からのボックスです。こちらで事務局よりお伺いをしておりました、1つ目ですが、各NOAELを表2のようにしてよいかという点です。

2つ目です。PODをこのうちラットの26週間の慢性毒性試験から2 mg/kg 体重/日としておりますが、このような案でよいかという点でございます。

3つ目については、MOEについてのお伺いですが、こちらは後ほど食品健康影響評価を御説明する際に、併せて御説明、御提案したいと考えております。

以上、一般毒性について御検討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、毒性試験について見ていきたいと思います。ヒトへの毒性を評価する場合の標準的な実験動物でいいますと、ラット、マウスあるいはウサギ、犬等々ですが、今回はラットを用いた26週間の慢性毒性試験が1つあるだけで、生殖発生毒性あるいは発がん性の評価は行われていません。ほかの試験については、一部生殖毒性は評価されていますが、これは鶏に対するものでありまして、その他は家畜で牛、豚、羊等々に対する毒性調べられております。

この記載法ですが、6か月を超える期間の暴露があれば、これは亜急性毒性ではなくて慢性毒性を評価したというような用語を使うということですので、26週間ということはぎりぎり6か月に達していることから、表現は26週間慢性毒性試験という記述になっていると思います。これはきちんと病理学的な検査も実施されておりまして、ターゲット臓器が腎臓あるいは尿路系と考えてよろしいかと思えます。それで、NOAELが2 mg/kg 体重/日できちんと得られております。

それ以外の動物種を用いたより短い試験が幾つかござっておりますが、青字で修正のとおりに、飼料中の濃度の表記からこれを換算式、これはEHC240という標準式によってmg/kg 体重/日に換算した値にしていきますと、一番低いのがこのラットの26週間慢性毒性試験の2 mg/kgになるということですね。もう一つ、鶏の試験ではありますが、LD₅₀は5,400 mg/kgと非常に毒性の弱い物質であろうということも推測できると思えます。

これらのデータから、8ページ、【事務局より】のボックスの1つ目です。各試験のNOAELを表2のように整理してよいか御意見を伺いたいということですが、参照のデータは事前にお送りしておりますので御確認いただけていると思えます。このような取りまとめで問題ないでしょうか。何か少しコメント等がござる先生の先生がいらっしゃったら、忌憚のない御意見をお聞かせください。

山本先生、お願いします。

○山本専門委員 山本です。

ラットの26週間慢性毒性試験というので、唯一病理学的な所見が取れているのがこれのみになるのですが、2 mg/kgがNOELであるということはそのまます事務局の御指摘のとおりでいいと思うのですが、表の書き方が誤解を生むような感じがしまして、2 mgで投与による影響なしで、7 mg以上でこの病変が見られたと書いたほうが誤解がないのかと思えました。

以上です。

○青山座長 ありがとうございます。

今の御意見、先生方、御理解いただけましたでしょうか。通常の評価書だと何ミリ以上でどんな影響があつて、幾つで毒性所見なしだとか、影響なしだという用量ごとの表が来るのですが、これは概要だけ取りまとめているので、無毒性量が2 mg/kgということは間違いなく理解できて、その下に書いてある内容は、7 mg/kg 体重/日以上用量でここに書いてあるような所見が見られたということなので、これは勘違いが起りませんかというのが山本先生の御指摘だと思います。

事務局、これは今までどうやって整理してましたか。

○一ノ瀬専門官 この表の記載はポジ剤に限って始まったものではなくて、通常成分の評価のときも最後のページ、食品健康影響評価の後ろに載っているものになるのです。記載としてはこのとおりにござりまして、上のカラムのタイトルに「無毒性量等」と書いてあるとおりに、ここに書いてある数字は無毒性量という形になると。ただし、出ている

数字がLOAELであるとか、そういう場合に関しては、この2の後に（LOAEL）という形になっているというものになります。書いてある所見については、基本的には無毒性量の上の数字で出ているというものになりまして、そういう記載になっ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。

そうすると、これまでもずっとこういう書き方をしているということですね。もし強いてここで修正するとすれば、例えば7 mg/kg 体重/日以上投与量では腎臓の病理学的変化云々と書けば山本先生の御指摘にも応えたということになるかと思うのですが、事務局、改めてまたお尋ねしますが、今まではそういう書き方はしていませんね。

○一ノ瀬専門官 はい。そういうルールになっております。

○青山座長 どうでしょう。山本先生の御指摘の言わんとするところは僕もよく理解できています。一方で、今までの書き方は標準的にこうだということですので、これを直そうとすると本来であれば遡って全部直すかというような議論になってしまうかと思うのですが、何か先生方、御意見はございませんでしょうか。

そうしたら、ここについて座長で預かって、今後のことも含めて事務局と一度議論させていただきたいと思うのですが、事務局、そのような扱いでいかがでしょう。

○一ノ瀬専門官 ありがとうございます。お願いします。

○青山座長 では、非常にもっともな御指摘だったと思いますので、少し検討させていただきます。山本先生、ありがとうございます。

そのほか、いかがですか。

島田先生、どうぞ。

○島田章則専門委員 島田です。

ただいまの点なのですが、表にNOAELの根拠としての腎臓の組織所見がここに記載されていますが、参照6の20ページ、21ページに病理組織所見が詳細に一覧表として腎臓と尿管等の泌尿器系について記載されています。それを見ると、投与量別にどの組織所見がどれくらい見られたかというのが数字、発生頻度できちんと示されているのですが、そのうち7 mg以上で見られたものがこの表の中にきちんと記載されていて、その他、幾つか腎盂での細胞浸潤とか、尿細管の再生像とか、そういうものが2 mgでも見られるのですが、それは頻度が低いということなどもあって、ここに記載されている病理所見を基に設定したことが読み取れると思います。

補足させていただきました。

○青山座長 では、判断自体は間違っていないよという御指摘をいただけたと思います。どうもありがとうございました。

そうしますと、少なくともボックス1で各試験のNOAELをこのように記載することについては、先生方、御賛同いただけたと考えてよろしいかと思えます。よろしゅうございますか。

ありがとうございます。

次に、単純に数字を比較していただければいいのですが、得られたデータの中で最も低いNOAELは、最も長期の試験でありますラットの26週間慢性毒性試験で得られた2 mg/kg 体重/日でした。そうしますと、通常のADIを設定しようと考えていけば、当然のことながら今回のデータからはこの2 mg/kg 体重/日がPODになるというところについて、これは先生、御異存はなかろうと思うのですが、念のため確認いたしますが、よろしゅうございますね。

ありがとうございます。

そうすると、これがPODであれば、もしADIを設定したいのであれば、生殖発生毒性影響について詳細な解析がないことや発がん性試験がないことを考えて、安全係数を100よりは大きくするというところでありますが、最大の1,000を取ったとしても2 mg/kgの1000分の1で、0.002 mg/kg 体重/日ということになるかと思えます。

それに対して、参考資料3に事務局がまとめてくださいました推定摂取量が出ております。実際にはもう使用されているわけですから、それなりに推定できるわけですが、これはTMDI、理論上の最大1日摂取量ということですから、全ての食品に許容範囲の最大値が含まれていたと仮定して計算しても、一番高い値が幼小児の0.00091で、Margin of Exposureは2,200になるという御説明かと思えます。

このことについて、先生方、御理解いただけたと思いますが、そうであれば、仮に1000分の1を取って0.02にしてもまだ10倍前後のマージンがある計算になりますので、通常は、現行のリスク管理には十分な余裕があると考えられると判断しても差し支えないのではないかが事務局の提案であります。

先生方、これについていかがでしょうか。御意見はございますか。

事務局、追加の資料をいただいているので、TMDIだけではなくて通常の推定摂取量も見ていると思うのですが、そこについてよろしいですか。

○一ノ瀬専門官 すみません。後ほど御説明しようかと思っていましたが、御説明いたします。机上配付資料4という資料がございますので、そちらを御準備ください。

先ほど座長からもありましたように、参考資料3として提出されている、今回厚労省が試算して提出されてきた推定摂取量というのは、TMDIという手法で計算された推定摂取量になります。日本語に訳すと理論最大1日摂取量となりまして、座長からもありましたとおり、全ての食品に設定されている基準値ぎりぎりいっぱいまでこのグリカルピラミドが残っていることを仮定して計算された結果になります。

グリカルピラミドは先ほど申したように疾病の予防や治療に用いられるものですので、全ての鶏に使われているというのではないところをまず御説明しまして、それで机上配付資料4を御説明しますと、まず、この1ページ、2ページに細かい表がありますが、こちらは厚生労働省が暫定基準を約15年前に設定した際に、どういう根拠によって設定したかを説明する資料になります。

1 ページの右の下のほうから家畜の基準値が入っておりまして、牛の筋肉、豚の筋肉などは0.03になっていると。次、ページをめくっていただきますと、グリカルピラミドが使用される対象の動物である鶏については、鶏の筋肉0.1という形で設定が入っております。

「参考基準国」というカラムがあるのですが、牛、豚、その他の育成哺乳類については「その他」という形で載っているのですが、要は、どこかの国を参考にしているものではないというところで、その後、鶏の筋肉や鶏に関しては「薬事」ということで書いてあるかと思えます。これは薬事法のいわゆる動物用医薬品として承認されていることを考慮した基準値を設定しているという説明になります。

このうち牛の筋肉、豚の筋肉など「その他」で記載されているものは、右側に書いてある類型が6-4となっているかと思えます。この6-4がどういうものかというのが、抜粋版にはなりますが、3ページと4ページに暫定基準の設定方法についての解説が載っておりまして、4ページの④に6-4についての解説がございます。

これがどういうものかといいますと、通常、基準値が設定されていない場合、いわゆるこの表の各コモディティに数字が置かれていない場合は、一律基準0.01としてリスク管理が行われます。ただ、そのうちその成分の分析法の定量限界が0.01より大きい場合はこの一律基準でリスク管理を行うことができないので、その定量限界をもってリスク管理を行うというものになります。このような一律基準で分析ができない、もっと大きな定量下限値でのリスク管理が必要なものに関しては類型6-4という形で示した上で、その定量下限をもってリスク管理を行うというものになります。グリカルピラミド、この暫定基準が設定された当時は定量下限が0.03だったということで、通常使用される可能性のない鶏以外の動物に関しては、その0.03ということの特出ししてリスク管理を行っているというものになります。

通常、推定摂取量を試算するとき、例えばTMDIで計算するときもそうなのですが、基準値が設定されていない一律基準で管理されているようなものに関しては、その数字はリスク管理、推定摂取量の試算には用いられません。

その辺を考慮して6ページ、これは事務局のほうで持っている表を用いて計算してみたのですが、要は、実際に使用される可能性のある鶏にだけ数字を置いて計算をしたものになります。参考資料3で示している表と若干違うところがありまして、注意いただきたいのですが、まず各年齢層のカラムの位置が違うということと、一番下に「合計(μg/kg 体重/day)」となっておりますが、参考資料のほうはこれがmg、約1,000倍になっております。

ここだけ注意していただくと、各年齢層の下にある左側の「(g/人/日)」というのは、その食品を国民1人当たり1日大体何g食べているという集計結果、食品の摂取量が書いてありまして、それと基準値を掛けた結果がその隣にある「摂取量(μg/人/日)」という数字になります。それを足し合わせたものが一番下に出てきておりまして、それを体重で割った結果、μg/kg 体重/dayということで、一番大きい数字が幼小児の体重

当たり1日当たりの摂取量になりまして、0.093 µg/kg 体重/dayと。これを参考資料と同じようにmgに合わせると、0.000093です。コンマの後ろに0が4つついてきます。実際にはこちらのほうがより摂取量の実態を示している数字かと考えられるのですが、その数字で試算した場合のMOEを先ほどのPODの2で計算すると22,000、ワンオーダー上がる形になりますので、より先ほどのMOEを妥当と判断いただく後押しになるのかと考えております。

事務局より以上です。

○青山座長 ありがとうございます。

段取りと違う順番になってしまったようで申し訳ありません。

いずれにしても、先生方、理論的な最大量と比較してより現実的な推測量ですとさらにワンオーダー下がるということで、この化合物についてはポジ剤評価スキームの3の(3)の①で、推定摂取量と比較すると十分なマージンがあると考えて差し支えないのではないかというのが事務局からの提案であります。このような推定につきまして、何か御意見はございますでしょうか。大体マージンは十分あろうということで、先生方、御賛同いただけますか。

ありがとうございます。

そうすると、最後の表記の部分、事務局、お願いいたします。

○一ノ瀬専門官 御説明いたします。

評価書資料7の3ページをお願いいたします。11行目から食品健康影響評価でして、23行目からグリカルピラミドについての記載をしております。こちらより、まず提出された資料によると、グリカルピラミドは、これまで国内外において評価が行われておらず、ADIの設定が行われていないというものでございます。

25行目、各種遺伝毒性試験(表1)によると、グリカルピラミドについて生体にとって問題となる遺伝毒性はないと判断したというものでございます。

27行目、こちらはNOAELの記載になりまして、各種毒性試験(表2)の結果から、最も低い用量で見られたNOAELは、ラットを用いた26週間慢性毒性試験で見られた2 mg/kg 体重/日としております。

29行目、こちらは参考資料3で提出されている推定摂取量の記載になりますが、最大と試算された幼小児(1~6歳)で0.00091 mg/kg 体重/日と算定されております。

31行目から、グリカルピラミドの体重当たり及び1日当たりの推定摂取量とNOAELとの比較によるMOEは2,200でございます。提出された資料には発がん性試験及び適切な生殖発生毒性試験が不足していることを考慮しても、NOAELと現行のリスク管理を基にした推定摂取量には十分な余裕があると判断された。このことから、本成分は、評価の考え方3の(3)の①に該当する成分であると判断され、現行のリスク管理の範囲で使用される限りにおいて、食品健康影響は無視できる程度と考えられるとまとめております。

事務局より以上です。

○青山座長 ありがとうございます。

今の事務局の説明のとおりでして、評価スキームどおり考えると、まず問題となる遺伝毒性がないこと、それから、PODになり得るデータが存在して、その値が2 mg/kg 体重/日であったこと、さらに推定摂取量が、これは最大推定摂取量と言いたくなるようなところですね。ここは理論最大1日摂取量を推定摂取量の後ろに括弧でも書いてもいいかと思うのですが、そうであっても十分にマージンがある。したがって、本成分は評価の考え方の3の(3)の①に該当する成分であると判断され、現行のリスク管理の範囲で使用される限りにおいて、食品健康影響は無視できる程度と考えられるという結論にしたいということではありますが、この結論について、いかがでしょうか。先生方、御賛同いただけますでしょうか。

事務局、どうぞ。

○一ノ瀬専門官 これまでのポジ剤評価スキームについても、推定摂取量の後にアスタリスクをつけてTMDIもしくはEDIと推定摂取量の試算方法の解説を加えていたかと思いますので、こちらについても後ほど追記をしたいと思います。

○青山座長 ありがとうございます。

そうすると、今、座長がこう書きたいぐらいですねと言ったところも脚注でより理解しやすく追記されるということですので、ここまでのところで先生方の御賛同もいただきましたので評価をまとめたいと思いますが、よろしゅうございましょうか。

ありがとうございます。

そうしましたら、一部文言について少し先生方に後ほど意見をお伺いする部分がございますが、グリカルピラミド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、グリカルピラミドは調査会決定である「暫定基準が設定された動物用医薬品及び飼料添加物に係る食品健康影響評価の考え方について」の3の(3)の①に該当する成分であると判断され、現行のリスク管理の範囲で使用される限りにおいて、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、資料7を基に評価書案を取りまとめたいと思います。

各専門委員には、必要に応じて御意見等を伺いますので、そのときにはどうぞよろしくお願ひいたします。

事務局はこのような趣旨に沿って作業をお願いいたします。

以上です。

これで本日の議題であります(4)は終わったと思います。事務局、作業をよろしくお願ひいたします。

○一ノ瀬専門官 承知いたしました。

本成分につきましては、この後、委員会に報告後、意見・情報の募集の手続きを進めてまいります。意見募集で寄せられた意見への対応につきましては、事務局で内容を取りまとめまして、必要に応じて改めて調査会に諮りますので、よろしくお願ひいたします。

○青山座長 ありがとうございます。

では、最後に議事（５）の「その他」に入りたいと思います。

事務局、何かございますか。

○矢野課長補佐 「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」に基づき、報告がございます。植木から御報告させていただきます。

○植木係長 それでは、参考資料４をお手元に御用意ください。今回、シペルメトリン、ゼラノールについて報告が来ております。

これらは資料４としてお配りしている「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」に基づく厚生労働省からの報告です。

これはポジティブリスト制度導入に伴い、暫定基準が設計されているものでリスク評価が終了したものについて、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。

それでは、資料に沿って御説明させていただきます。

３ページ目を御覧ください。こちらはシペルメトリンでして、動薬だけでなく農薬の用途もあるピレスロイド系の殺虫剤となっております。

飛びまして、22ページを御覧ください。7.の「ADI及びARfDの評価」というところで、食品安全委員会におきましてADIとして0.022 mg/kg 体重/dayと評価されております。

こちらにつきまして、厚生労働省で基準値を設定後、推定摂取量を計算しましたところ、24ページの（４）の「暴露評価」のところで記載されておりますが、1日当たりに摂取する本剤の量のADIに対する比の試算が行われた結果、最大の幼小児で58.3%となっております。

続きまして、54ページを御覧ください。こちらはゼラノール、合成ホルモン剤でございます。

60ページに飛びまして、「ADIの評価」のところを御覧ください。ADIとして、こちらは0.0013 mg/kg 体重/dayと評価されております。

こちらにつきまして、厚生労働省で基準値を設定後、推定摂取量を計算いたしましたところ、今度は62ページに飛びまして、（４）の「暴露評価」を御覧ください。ADI試算の結果、最大の幼小児で17.3%となっております。

厚生労働省からの報告については以上です。

○青山座長 どうもありがとうございます。

これら２化合物はいずれも昨年あるいは一昨年か、我々がADIを設定した化合物でありまして、先ほどのお話のとおり、TMDI比で計算してもADIと推定摂取量との間にはマージンがあるということで、適切にリスクは管理されていると考えてよろしいかと思っております。

以上、厚労省からの報告でした。

これにつきまして、先生方、報告事項ですが、お尋ねがあればお伺いしますが、よろしいでしょうか。

ありがとうございます。

では、この項につきましても、これで説明はおしまいということにさせていただきます。

事務局、そのほか、いかがでしょうか。

○矢野課長補佐　　ございません。

　　次回の調査会は調整ができ次第、改めて御連絡さしあげますので、よろしく願いいたします。

　　以上です。

○青山座長　　ありがとうございました。

　　これで第248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。

　　以上をもちまして、閉会といたします。御協力ありがとうございました。

(了)