

食品安全委員会動物用医薬品専門調査会

第 118 回 会 合 議 事 録

1. 日時 平成 21 年 11 月 30 日 (月) 14:00 ~ 14:51

2. 場所 委員会中会議室

3. 議事

(1) 座長代理の指名

(2) 動物用医薬品 (クロルスロン) に係る食品健康影響評価について

(3) その他

4. 出席者

(専門委員)

寺本座長代理、石川専門委員、小川専門委員、天間専門委員、能美専門委員、
舞田専門委員、松尾専門委員、山口専門委員、山手専門委員、渡邊専門委員

(食品安全委員会委員)

小泉委員長、廣瀬委員、見上委員

(事務局)

栗本事務局長、北條評価課長、前田評価調整官、関谷課長補佐、田中評価専門官、
福永評価専門官、井上係長

5. 配布資料

資料 1 意見聴取要請 (平成 21 年 11 月 27 日現在)

資料 2 (案) 動物用医薬品評価書 クロルスロン

参考資料

6. 議事内容

○関谷課長補佐 定刻になりましたので、第 118 回「動物用医薬品専門調査会」を開

催いたします。本日は石川さと子専門委員、寺岡専門委員、頭金専門委員、中村専門委員、三森専門委員、山崎専門委員が御欠席でございまして、10名の専門委員の先生方が御出席です。

前回の動物用医薬品専門調査会で、座長に御推薦いただきました三森専門委員に座長就任の御承諾をいただいております。ただ、本日三森座長は御欠席でございまして、本来は座長代理に議事進行をお願いするところですが、後ほど三森座長から御指名いただいている座長代理について御報告させていただきますので、それまでの間は事務局で議事進行をさせていただ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118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、御覧いただきたいと思います。

議事に入る前に、資料の確認をお願いいたします。本日の議事は座長代理の指名の報告、動物用医薬品クロルスロンの食品健康影響評価、その他となります。

資料の確認ですけれども、本日の議事次第、委員名簿、座席表。

資料1「意見聴取要請（平成21年11月27日現在）」。食品安全委員会に動物用医薬品の評価要請が来ているものの一覧でございます。

資料2「（案）動物用医薬品評価書クロルスロン」。

参考資料の束が1束ございます。

資料の確認については以上です。不足の資料等はございますか。よろしいでしょうか。

まず議事1、座長代理の指名について御報告させていただきます。食品安全委員会専門調査会運営規定第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」という規定がございます。これに基づきまして、三森座長から寺本専門委員を座長代理に指名させていただきたいということで伺っております。いかがでしょうか。特に御意見等ございませんでしょうか。

（「異議なし」と声あり）

○関谷課長補佐 それでは、寺本専門委員に座長代理をお願いしたいと思います。寺本座長代理には座長席の方にお移りいただきまして、議事進行をお願いしたいと思います。よろしくをお願いいたします。

（寺本座長代理 座長席へ移動）

○寺本座長代理 寺本でございます。よろしくをお願いいたします。

大変プレッシャーを感じておりますが、何とか役を果たしたいと思っておりますので、先生方には事情を御賢察の上よろしく御指導、御協力のほどをお願いしたいと思います。よろしく申し上げます。

議題 2 に入らせていただきます。動物用医薬品クロルスロンに係る食品健康影響評価でございます。事務局から資料の説明をお願いいたします。

○関谷課長補佐 資料 2 をお願いいたします。

今回御審議いただきます案件は、動物用医薬品クロルスロンの食品健康影響評価となります。2 ページに審議の経緯がございますが、今年 2 月 17 日の第 11 回動物用医薬品専門調査会確認評価部会、今年 9 月までは確認評価部会を設けてポジティブリスト制度導入に伴って暫定基準が定められた物質に関する御審議をいただいております。10 月以降は専門調査会一本で御審議いただくことになりましたことから、本日御審議をしていただきます。

この評価書（案）につきましては、ポジティブリスト制度導入に伴って暫定基準が定められている物質の評価ということで、各国際機関における評価書をもとにした、いわゆる評価書評価というもので御審議をいただいておりますが、今回のクロルスロンに関しましても EMEA（欧州医薬品審査庁）のものをもとにつくっております。前回の確認評価部会で御審議された結果として御指摘をいただいたのは、亜急性毒性試験の毒性影響に関する詳細がわからないかということで、EMEA に照会をすることになっていました。

それから、発がん性試験における子宮内暴露試験の理由あるいは遺伝毒性試験の小核試験、染色体異常試験の詳細について、EMEA に照会をしてわかる範囲で確認をするということになっておりました。今回は EMEA からの回答を得ましたので、それに基づきましてこの評価書（案）を修正して、改めて御審議をいただくことになっております。

それでは、資料 2 の御説明をさせていただきます。

5 ページ、クロルスロンは寄生虫駆除剤となっております。使用目的等につきましては 7. に書いてありますが、日本においては動物用医薬品、ヒト用医薬品として承認はございません。国外では牛の肝蛭の駆除に経口投与用の懸濁液あるいは皮下投与用の注射液が使用されているということで、その他クロルスロンとイベルメクチンの合剤もあるということでございます。

ポジティブリスト制度導入に伴う残留基準値が暫定基準となりますが、設定をされ

ております。

6 ページに安全性に係る知見の概要があります。これは先ほど御説明いたしましたように、EMEA のレポート等をもとに毒性に関する主な知見を整理したものでございます。

薬物動態試験が牛で行われております。消失が二相性であるということ、投与 7 日後には血漿濃度が検出限界、排泄でいきますと主な排泄は糞中 70 %あるいは少量が尿中 30 %といった体内動態を示しております。

7 ページからは残留試験ということで、牛の残留試験がされております。肝臓あるいは腎臓に多く分布しております。注射部位にも多く分布しておりますが、注射後 7 日後には 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ に低下したという結果が出ております。

26 行目、薬効試験及び安全性試験と少し修文しておりますけれども、クロルスロンの肝蛭に対する薬効の説明がございます。

8 ページで 1~10 行目まで削除しておりますが、これは場所を移動しております、後ほど御説明いたします。これは亜急性毒性で引用しているものですので、場所を少し移動しまして文章を整理したので、ここでは削除しております。

16 行目は安全性試験ということで、こちらは牛の皮下注射における安全性ですが、忍容性は良好であったということが書かれております。

以上です。

○寺本座長代理 ただいまの事務局の御説明についてですが、これは御担当の先生からのコメントはいただいておりますでしょうか。

○関谷課長補佐 頭金先生、山崎先生は今日御欠席ですけれども、動態関係について特段御意見はいただいております。

○寺本座長代理 ほかの先生方で御意見ございますか。よろしいでしょうか。なければ次の項に移ってください。

○関谷課長補佐 続きまして急性毒性からでございますが、急性毒性試験はここに記載がありますように、10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 以上という経口 LD₅₀ が得られております。亜急性毒性試験に関しましてはラットとイヌで行われておりました、ラットでは膀胱上皮の過形成が認められて、NOAEL は得られなかったとされております。イヌでは組織学的な変化として肝臓、脾臓のヘモジデリン沈着症、骨髓過形成等が見られております。

9 ページ、13 週間亜急性毒性試験のラットでございます。この試験でも膀胱の過形成が出ております。150 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重の雄において甲状腺濾胞上皮細胞の過形成が認め

られております。また、膀胱の過形成も認められています。この試験で甲状腺の比重量が有意に増加したため、NOAELは設定できなかったという結論になっています。

膀胱の過形成が認められているということの考察、先ほど前のページで削除をして移動したという箇所が挿入されておりますが、アセタゾラミドという炭酸脱水素酵素阻害剤の54週間慢性毒性試験を引用してきております。これはEMEAでの考察ですが、この炭酸脱水素酵素阻害剤で尿のpH、尿量、尿中ナトリウム濃度が有意に増加して、膀胱の過形成が認められたという知見がございます。

24行目から「EMEAでは」ということで、EMEAの考察が書かれております。クロルスロンのようなベンゼンスルホンアミド系の化合物は、水素イオンの排泄を減少させるということで、ナトリウムイオンの尿細管再吸収を減少させる作用を有しており、水とともにナトリウム、カリウム及び炭酸イオンの排泄を増加させる。

先ほどのアセタゾラミドの試験の結果から、これは炭酸脱水素酵素阻害の結果として尿組成が変化をして、その2次的影響として膀胱の過形成が生じたと考察しております。したがって、クロルスロンが直接作用して膀胱の過形成を起こすことはない。これをEMEAの考察として引用しております。

イヌの14週亜急性毒性試験です。前回のときの評価書案では非常に情報量が少なく、どういったことが起こったのかEMEAに確認した試験でございまして、下線部が追加されております。骨髄の過形成あるいは8 mg/kgでの甲状腺の絶対及び比重量の減少というところ。それをもとにNOAELは2 mg/kg体重とされております。

続いて発がん性試験で10ページ6行目ですが、マウスを用いた試験について記載がされております。生存率が低いということで不十分であった。ラットの試験では子宮内暴露をされたラットを用いて発がん性試験を行っているということで、前回の部会で子宮内暴露をなぜ行っているのかを確認するように御指摘がございました。また、いつごろの試験かということでEMEAに確認することになっておりました。

子宮内暴露の理由ですが、先ほど御説明いたしました9ページの上にあります13週のラットの試験で、子宮内暴露されたラットをやはり用いております。EMEAとして子宮内暴露したラットを用いなさいということで指示をしたというわけではなくて、そのスポンサーというかメーカーが実施したということですが、13週で膀胱の過形成が認められておりますので、やはり同じ条件で発がん性試験もやった方がいいという判断があったという内容で、EMEAから回答が来ております。その辺を少しこの本文に付け加えております。

EMEA でこの発がん性試験が不十分だということが評価書に書かれておりましたけれども、なぜ不十分と考えるのかというところも EMEA に確認しております、それについては膀胱の過形成が認められた用量、これは亜急性毒性試験で膀胱の過形成が認められた用量よりも低い用量、あるいは遺伝毒性試験で陽性結果が得られた用量と比較して低い用量で実施されているということで、不十分ではあるものの、EMEA では 10 ページの 17 行目から書いてありますように、発がん性は認められなかったという結論にしております。

生殖発生毒性試験はラット、マウスあるいはウサギで行われております。ラットの試験では NOAEL が 30 mg/kg 体重/日で設定されております。催奇形性試験においては母体毒性、胎児毒性の NOAEL として、次の 11 ページにかけて 2 及び 10 mg/kg 体重/日ということで、いずれも催奇形性は認められなかったという結果になっております。

11 ページ 5 行目から遺伝毒性試験です。こちらも EMEA に確認したところが変更されております。また、前回の部会以降 FDA のデータがあるということで、それが提出されたので、結果にはあまり大きく影響しないところではありますが、表 2 に試験結果を加えた修正をしています。

6 行目から試験の数など本文中の文章が変えられております。これは FDA のものを追加していますので、試験の数が変わっております。EMEA に確認した内容としましては、このクロルスロンに関しまして表 2 を御覧いただきますと、小核試験あるいは染色体異常試験で陽性の結果が得られているということで、*in vitro* の染色体異常試験は得られていないのですが、通常は *in vitro* の試験をするのではないかと、それが果たして実施されているのかいないのかというところ、それから、その *in vivo* の小核試験あるいは染色体異常試験の詳細がわかればということについて、EMEA に確認をしております。

EMEA に確認した内容について、参考資料の 20 ページから回答がございます。23 ページからが *in vivo* のデータのもとのデータというか、それも非公開ということでありますが、提出をしていただいております。事前に能美先生と石川先生、遺伝毒性ご担当の先生方に見ていただきまして、御相談をさせていただき、やはりなかなかこれらの追加の情報をもとにしても、具体的にこれ以上の判断材料が得られたとは言えないのではないかと、11 ページの 16 行目から書いてありますような判断になっております。

「クロルスロンは Ames 試験において、陰性の結果を与えることから、DNA との反応性は乏しいと考えられるが、*in vivo* の小核試験及び染色体異常試験では、陽性の結果も得られており、高用量では小核及び染色体異常を誘発すると考えられる。ただし、*in vitro* での染色体異常試験が実施されていないため、クロルスロンによる *in vivo* 小核及び染色体異常がどのような機構によるものかは明確ではない」という考察にしております。

12 ページ、微生物学的特性及びヒトに関する知見ということで、この被験物質の特性から微生物学的影響の考察は必要ないだろうということ、ヒトの医薬品としては使用されていないため、ヒトの使用量等の情報は入手できないということが書かれております。

以上でございます。

○寺本座長代理 ありがとうございます。それでは、順番に質問、コメント等をお願いしたいと思います。初めに急性毒性、亜急性毒性、発がん性の 3 試験について御担当の先生方からコメント等をいただきたいと思いますが、小川先生、いかがでしょうか。

○小川専門委員 評価書に書かれておりますように、発がん性試験では、生存率や用量が不十分であるということで、発がん性なしとまでは言い切れない状況ではないかと考えております。

○寺本座長代理 山手先生、いかがでしょうか。

○山手専門委員 今日から動物用医薬品の専門委員会に参加させていただいております山手と申します。よろしく申し上げます。

所見として気になったのですが、既にディスカッションあるいはコメントがなされていれば事務局から教えていただきたいのですが、8 ページの亜急性毒性試験ラット、イヌで気になる所見として、脈絡叢への炎症細胞浸潤という所見がありますが、脈絡叢は御存知のように脳の脳室内の組織で、もしここに炎症があるようでしたら、この薬剤が血液脳関門を容易に通過して脳障害を起こす可能性があるのではないかと。もしディスカッションされているか、あるいは何か情報をお持ちでしたら教えていただきたいのが 1 点。

もう 1 点は甲状腺の濾胞上皮細胞の過形成の所見が、どういう機序で起きているかということが気になります。もし既に議論されているようでしたら、あるいは情報を持っておられるとしたら教えていただきたい。

以上です。よろしくお願いいたします。

○関谷課長補佐 この評価書につきましては、先ほど御説明いたしました EMEA の評価書をもとに書いておりました、その中では例えば脈絡叢に関する所見の詳細、あるいは甲状腺濾胞細胞の過形成に関する詳細の記載がございました。したがって御議論もいただいていないというところです。

○山手専門委員 限られた情報で記載されている。そういう意味ではこの委員会で一応議論したということのみでもいいのですが、しておいていただければと思います。脈絡叢に関しては、ほかの試験では特に挙がっていないので、そんなに気にすることはないと思うのですが、先ほど言いましたように、中枢神経系の病変なので少し気になるなという気はいたします。わかりました。

○寺本座長代理 よろしいですか。お二人の先生以外でどなたかございますか。もしなければ次の6. 生殖発生毒性試験に移りたいと思いますが、渡邊先生、何かコメントはございますか。

○渡邊専門委員 山手先生と同様に、今日から本委員会に参加させていただきます渡邊です。よろしくお願いいたします。

私はここに書かれているとおりで結構かと思います。1つこれは本委員会のスタイル等があるかと思うのですが、催奇形性試験におきまして NOAEL がそれぞれ示されておりますが、例えばマウスにおきまして、これは 50 mg/kg 体重/日ぐらまで母体毒性は認められなかったということで、特にそこに母体毒性に関する NOAEL は示されておきませんが、例えばこのような場合、母体においては 50 mg/kg 体重/日以上という記載はされないのでしょうか。これは伺いたいだけなのですが。

○関谷課長補佐 先生がおっしゃいましたのは 10 ページの一番下のところですか。

○渡邊専門委員 10 ページ一番下のマウスの胎児毒性に関しては 10 mg/kg 体重/日ということで結構かと思いますが、母体に関してはウサギではそれぞれ示されておりますが、マウスの場合には設定できないということかと思うのですが、50 mg/kg 体重/日以上という記載はされないのかどうか。これでも結構ですが、確認のみです。

○関谷課長補佐 これももとになった EMEA の評価書がありまして、そちらにマウスの 50 mg/kg 体重/日に関する記載がございませんので、それをもとにしているということから書いていないということになります。

○渡邊専門委員 これは特に書かなくてもいいわけですね。

○関谷課長補佐 この専門調査会としてここに母体毒性は認められなかったと書かれ

ているので、NOAELを書くべきだという御判断があれば、そこは書いていただいても良いかとは思いますが、なかなか詳しい情報がない中で申し訳ございません。

○寺本座長代理 ここは私の担当の部分でもあるのですが、事務局がおっしゃったとおり、これは EMEA の評価書をもとにして起こしてきていますので、このような記載になったということですが、本来は十分なデータが手元にあって、それで評価するという場合には先生がおっしゃるように、母体に対してどう、胎児に対してどうと書いて、従来もそのようにまとめてきております。

○渡邊専門委員 どうも失礼しました。

○寺本座長代理 ほかに生殖発生毒性関係はよろしいでしょうか。なければ引き続きで遺伝毒性に移りたいと思います。能美先生、お願いします。

○能美専門委員 遺伝毒性に関しましては、11 ページの表 2 にまとめられているとおりでありまして、*in vitro* の試験では陰性ですが、*in vivo* では陽性の結果も見られるということです。ただし、評価書にもありますように *in vitro* で染色体異常を誘発するという証拠が欠けているものですから、この *in vivo* での結果が、どのような理由によるのかが明確ではないというところです。ですので、EMEA の評価書でもかなり表現があいまいな形になっておりまして、こうした点も含めて機構が明確ではないという記載にしております。

以上です。

○寺本座長代理 ありがとうございます。ほかにもしなければ、引き続き資料の説明をお願いしたいと思います。

○関谷課長補佐 12 ページ 8 行目から食品健康影響評価ということで、EMEA での評価について記載しております。EMEA では先ほどのラットを用いた 13 週間亜急性毒性試験の膀胱の過形成が観察されたことに関して、先ほど記載がありましたようにアセタゾラミドで得られたデータから、尿組成の変化によるものという考察をしております。

2 種類の *in vivo* 試験、小核試験と染色体異常試験で陽性結果が得られておりますが、発がん性試験はクロルスロンに発がん性はないという結論に至ったとしております。したがって、イヌの 14 週間亜急性毒性試験の NOAEL をもとに安全係数 1,000 を採用するというので、毒性学的な ADI を 0.002mg/kg 体重に設定するという判断をしております。この安全係数は通常の 100 に染色体異常誘発性陽性結果が得られていること、先ほどの発がん性試験の不十分さがあるということで、追加の 10 を用いたとして

おります。

以上が EMEA の評価になります。

本調査会としての食品健康影響評価は 21 行目以降でございます。これは中身を大幅に修文しております、36 行目からになります。「クロルスロンは、Ames 試験において、陰性の結果を与えることから、DNA との反応性は乏しいと考えられるが、*in vivo* の小核試験及び染色体異常試験では、陽性の結果が得られており、高用量では小核及び染色体異常を誘発すると考えられる。しかし、*in vitro* での染色体異常試験が実施されていないため、クロルスロンによる *in vivo* での小核及び染色体異常がどのような機構によるものか明らかではないことから、生体にとって問題となる遺伝毒性を示さないと判断することはできないと考えられる。

また、発がん性試験は、亜急性毒性試験で膀胱の過形成がみられた用量及び遺伝毒性試験で陽性の結果が得られた用量に比較して低い用量で実施されているため、発がん性を明確に否定することはできないと考えられる。

以上のことから、現時点で得られている知見からはクロルスロンの遺伝毒性及び発がん性について結論を導くことは困難であるため、クロルスロンに ADI を設定することは適当でない」という評価結果（案）にしております。

以上です。

○寺本座長代理 ありがとうございます。この食品健康影響評価については、EMEA では通常的安全係数 100 に追加の 10 を加えるということで、ADI を設定しているということですが、本調査会では 13 ページの 3、4 行目にありますように、遺伝毒性について生体にとって問題になる遺伝毒性を示さないと判断することはできないということ、7 行目の発がん性を明確に否定することはできないということから、8 行以下の結論に達しているということでございますが、遺伝毒性の結論について、能美先生、何かいただけますでしょうか。

○能美専門委員 一般的に遺伝毒性発がん物質には閾値がないということで、ADI の設定はできないとされるわけですが、この物質の場合ですと *in vivo* では必ずしも明確ではありませんが、小核試験や染色体異常試験で陽性の結果が出ております。こうした小核や染色体異常が起きるメカニズムとして、DNA に反応してこういう遺伝毒性が出てくるとすると、いわゆる閾値の設定ができないとなるわけですが、それ以外に染色体のタンパク質などに作用して、例えば異数性細胞をつくるというメカニズムの場合には、これは閾値の設定は可能になるわけです。そういった意味で *in vitro* での

染色体異常試験の実施がなされて、その閾値が設定できるようなメカニズムが示唆されれば、生体にとって特段問題となるような遺伝毒性とは考えられないという言い方ができるかと思うのですが、現在の段階ではそうした証拠が欠けておりますので、判定はできませんとしか言いようがないというところです。

以上です。

○寺本座長代理 ありがとうございます。遺伝毒性についてほかの先生の御意見はございますか。もしなければ2つ目の発がん性試験が不十分であるということについて、小川先生、いかがでしょうか。

○小川専門委員 一応、似た剤では大丈夫であろうということで EMEA では ADI の設定がされていますが、やはり異なる剤であると考えざるを得ないので、ADI 設定には不十分なデータと今のところは言わざるを得ないのではないかと考えます。

○寺本座長代理 ありがとうございます。山手先生、いかがでしょうか。

○山手専門委員 限られた範囲のデータですので、ここに記載されているとおりで、発がん性については明確なことは言えないと思います。これは ADI の設定とも関連するのかもしれませんが、この委員会ではできるだけ ADI を設定する方向に持っていくのか、あるいはこのように不十分な試験の場合は、例え限られた情報と言えどもメーカーに将来こういう試験をやるという指示をするのか、そこら辺も含めて教えていただければと思います。

○寺本座長代理 事務局、お願いします。

○関谷課長補佐 こちらはまず日本で承認がなくて、ヒトでも使っていないということで日本にはメーカーがありません。海外でも最初に開発したメーカーに問い合わせても、なかなか新しいデータもこれ以上ないという話になっている状況だそうです。

この調査会としてはなるべく、資料がそろえば ADI をつくることになりますので、今回のものも、今、能美先生、小川先生がおっしゃったように、試験が仮にされれば ADI をつくれるかもしれないというものではあるのですが、現状として新しいデータを求めることがなかなか難しい剂でございますので、こちらからの回答としては現時点で得られている情報からは難しいということで、返さざるを得ないという状況です。

○山手専門委員 わかりました。1つ確認なのですが、今回のようにメーカーに求めてもどうしようもない状況という場合は、剂によってはケース・バイ・ケースで、今回はだめだろう。しかし、剂によっては場合によって追加で試験を実施するなど、そのようなこともあり得るという理解でいいのでしょうか。

○関谷課長補佐 例えばこれはポジティブリスト制度導入に伴って暫定基準が決まっているものですが、動物用医薬品の場合ですと承認申請に伴うものなど、申請者がいるものがございますので、そういったものは勿論こういったデータが足りないということで追加要求をしたり、あるいは試験の実施を指示したりということは今までもされております。

この返し方が実は今まで例がなく、これはポジティブリスト制度導入に伴ってできた暫定基準の、いわゆる2項諮問というものに伴うものでして、基本的に評価書評価をしてきているのですが、なかなかデータの詳細がわからないものが多いという中で、今回はこのような判断をして、こういう形で返すということで、今まで例はない初めてのケースということにはなります。

○山手専門委員 わかりました。

○寺本座長代理 ほかに質問等よろしいでしょうか。

○舞田専門委員 評価書そのものの質問ではなくて、クロルスロンの食品中の残留分析があった場合の検出限界あるいは定量下限はどのぐらいなのか教えていただきたいのですが。

○関谷課長補佐 これも限られた情報ということになってしましまして、例えば7ページ表1ですと、不検出というものの具体的な検出限界はわかっておりません。ただ、ここを見ますと例えば肝臓ですと10まで見ているということで、10ppbまでは定量できているものかなということは想像の範囲でございますが、その範囲での情報しか得られておりません。

○寺本座長代理 よろしいでしょうか。ほかにいらっしゃいますか。

○広瀬委員 1つ確認しておきたいのですが、クロルスロンについてはラットの尿のpHあるいはナトリウム、カリウムの測定は行われていないということによろしいですか。

○関谷課長補佐 先ほどの膀胱の過形成の関係ですが、それもクロルスロン自体を用いた試験でそのようなデータがあるということは、EMEAの評価書にも記載されております。

○広瀬委員 わかりました。

○寺本座長代理 ほかによろしいでしょうか。

○見上委員 この剤は外国ではヒト用、動物用両方使っているのですか。文章がなかったのです。

○関谷課長補佐 ヒトの医薬品としては使用されていません。動物薬としてということですが、12 ページの 5 行目にヒトの医薬品として使用されていないとあります。

○寺本座長代理 ほかにいかがでしょうか。

○前田評価調整官 12 ページの下からの食品健康影響評価の件でございますが、まず遺伝毒性試験については、陽性となったのはマウスであるということと、発がん性試験についてはラットであったということでございますが、食品健康影響評価上は動物種を特に出さずにこの形で記載された方がいいのか、それとも、もしかしたらラットは膀胱の過形成を起こしやすい種なので、こういうものが出たという形で、後から再評価するときに参考となるような形で、ここに動物種を加えることについてはどうでしょうか。御提案でございます。

○寺本座長代理 ラットにおいてとか、この評価書の中に動物種を書き込むということですね。

○前田評価調整官 12 ページの 36 行目以下のところでございます。

○寺本座長代理 これは事務局で。

○関谷課長補佐 先生方の御意見として、もし入れた方がよろしいという御判断があれば事務局で入れさせていただきますし、特に必要がなければということでお伺いしております。

○寺本座長代理 この件についていかがでしょうか。

○能美専門委員 遺伝毒性試験の場合ですと、通常は *in vivo* の試験と申しますとマウスにほとんどなるものですから、*in vivo* と 12 ページに書いてあるのを「マウスの」と書き換えても勿論問題はないと思いますが、こういうふうに「*in vivo* の」と書いてあれば、事実上それはマウスだろうということですが、もしラットと書いてあれば特殊な実験をやったのだろうという形かと思えます。

○寺本座長代理 小川専門委員、どうぞ。

○小川専門委員 発がん性試験と亜急性毒性試験についても、動物種を書くことに異存はないと思えますし、その方がより明確であるということであるならば、そうした方がよろしいかと思えます。

○寺本座長代理 そうしますと能美先生も、書いても特にじゃまにはならないということのようですね。

○能美専門委員 はい、おっしゃるとおりです。

○寺本座長代理 それでは、書いていただくことにしましょうか。

○関谷課長補佐 わかりました。

○寺本座長代理 ほかに御意見ございませんでしょうか。もしなければ 13 ページの 8 ～10 行の結論を本調査会では審議していただいて、こういう結論に達したということによろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○寺本座長代理 それでは、まとめさせていただきたいと思います。一部評価書(案)の修正等がございますが、クロルスロン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、クロルスロンの食品健康影響評価については、現時点で得られている知見からは、クロルスロンの遺伝毒性及び発がん性について結論を導くことは困難であるため、クロルスロンに ADI を設定することは適当でないということで、資料 2 をもとにして評価書(案)をとりまとめたいと思います。各専門委員の先生方におかれましては、必要に応じて御意見等を伺いたいと思いますので、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。

○関谷課長補佐 それでは、これをもとに評価書(案)について修正し、先生方に御確認をいただいた後に、委員会に報告したいと思います。意見情報の募集の手続ということになりますが、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、よろしく願いいたします。

○寺本座長代理 そのほかございませんでしょうか。

○関谷課長補佐 特にございせんが、引き続き承認関係の非公開の 119 回の調査会がございます。15 時から予定しておりますので、10 分ぐらい休憩と資料の準備をさせていただければと思います。

○寺本座長代理 それでは、本日は引き続き非公開に移りまして御審議いただくということでございます。先生方におかれましてはしばし休憩いただきまして、15 時からということでございますので、またよろしく願いをしたいと思います。

どうもありがとうございました。