食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会
第150回議事録

１．日時　令和２年１月20日（月）14:00～15:19

２．場所　食品安全委員会中会議室

３．議事

（１）動物用医薬品（チルジピロシン）の食品健康影響評価について

（２）飼料添加物（*Trichoderma reesei* JPTR003株が産生するムラミダーゼを原体とする飼料添加物）の食品健康影響評価について

（３）その他

４．出席者

（専門委員）

新井専門委員、荒川専門委員、井手専門委員、今井専門委員、今田専門委員、植田専門委員、川本専門委員、佐々木専門委員、下位専門委員、森田専門委員、山田専門委員、山中専門委員

（専門参考人）

唐木専門参考人、吉田専門参考人

（食品安全委員会委員）

山本委員、吉田（緑）委員

（事務局）

小川事務局長、近藤評価第一課長、入江評価調整官、青山課長補佐、中村係長、田村技術参与、橋爪技術参与

５．配布資料

資料１　意見聴取要請（令和２年１月20日現在）

資料２　（案）動物用医薬品評価書　チルジピロシン　第２版

資料３　（案）飼料添加物評価書　*Trichoderma reesei* JPTR003株が産生するムラミダーゼを原体とした飼料添加物

参考資料１　「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（ゲンタマイシン）

参考資料２　「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（セファピリン）

参考資料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」に基づく報告について（サリノマイシン）

６．議事内容

○今井座長　それでは、定刻となりましたので、ただいまより第150回「肥料・飼料等専門調査会」を開催いたします。

本日は、菜形専門委員、小林専門委員、中山専門委員、宮島専門委員、山口専門委員が御欠席で、12名の専門委員が御出席でございます。

専門参考人として、唐木専門参考人、吉田専門参考人に御出席いただいております。どうぞよろしくお願いいたします。

それでは、議題に入ります前に、事務局から、議事、資料の確認と「食品安全委員会における調査審議方法等について」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、報告を行ってください。

○青山課長補佐　議事等の確認の前に、事務局の人事異動がございましたので、御報告申し上げます。

1月1日付で評価第一課長として中山に代わりまして、近藤が着任しております。

○近藤評価第一課長　近藤でございます。よろしくお願いいたします。

○青山課長補佐　それでは、議事、資料の確認をいたします。

本日の議事は、動物用医薬品（チルジピロシン）と飼料添加物（*Trichoderma reesei* JPTR003株が産生するムラミダーゼを原体とする飼料添加物）の食品健康影響評価についてとその他の3題です。

資料については、本日の議事次第、委員名簿、座席表、議事次第に記載した資料6種類です。また、机上配付資料を3種類お配りしております。

評価書案の参考資料等は、タブレットにてお一人に1台ずつ机上にお配りしております。

会議資料ではございませんが、食品の安全性に関する用語集第6版をお配りしております。この用語集は、評価の読者である一般消費者を含む方々が、食品健康影響評価を理解する上で役立つよう、食品安全に関する基本的な考え方を整理しつつ、各用語の内容を説明するものとして、食品安全委員会で編さんされたものです。用語集を踏まえて、評価書案の検討を進めてまいりたいと思いますので、会議終了後、お持ち帰りいただければと思います。

それでは、不足の資料等がありましたら、事務局にお申しつけください。

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。

○今井座長　ありがとうございます。

また、提出いただいた確認書については、先生方、相違はございませんでしょうか。あ

りがとうございます。

それでは、議事に入ります。

まずは「（１）動物用医薬品（チルジピロシン）の食品健康影響評価について」です。

このチルジピロシンについては、昨年11月にリスク管理機関に製造販売承認に伴う評価の結果を通知したもので、今回は、インポートトレランスとしての牛の残留基準の設定について、厚生労働省から評価要請がされたところです。

そうしましたら、事務局から説明をお願いいたします。

○中村係長　それでは、資料２の4ページを御覧ください。「〈審議の経緯〉」ですが、先ほど座長からもございましたとおり、11月に豚の細菌性肺炎を適応症とする注射剤の製造販売承認に伴う本成分の残留基準の設定について、一度、評価を取りまとめていただき、今回は、第２版となっております。

8ページをお願いいたします。こちらに「７．開発の経緯等」がございますが、今回の経緯といたしまして、インポートトレランス申請に伴い、牛に関する残留基準の設定について、厚生労働省から食品健康影響評価の要請があった旨、記載の修正をしております。今の記載に残留基準の設定についてという文言が抜けてしまっておりますので、こちらについては、また修正をさせていただき、先生方に御確認いただきたいと思っております。

以上です。

○今井座長　ありがとうございました。

対象動物用医薬品の概要については、事実関係の整理ということで御説明いただきました。こちらについては、事務局からの事前の確認でも特にコメントをいただいておりませんでしたが、追加のコメント等、先生方からございましたら、よろしくお願いいたします。よろしいでしょうか。ありがとうございます。

そうしましたら、引き続きまして、薬物動態試験について、事務局から説明をお願いいたします。

○中村係長　それでは、1ページの「目次」を御覧ください。今回は、牛の薬物動態試験及び残留試験の結果が追加されたところです。

さて、目次の薬物動態試験を通して御確認いただければと思いますが、薬物動態試験では、マウスやラットといった実験動物のみでなく、動物用医薬品を投与される対象家畜における知見も記載しています。

第1版での記載の順番は、まず申請書類として提出された知見の中で、動態パラメーターに関する結果について、マウス、ラット、イヌ、家畜の順番で記載し、その後、代謝、分布に関する結果について、先ほどと同順で記載し、最後に論文から引用した知見を記載するという順番になっていたところです。

評価書としては、実験動物での経口投与の結果は、ヒトがばく露した際のヒトでの動態を知るために重要な知見ですが、一方で、申請者、管理機関側としては、家畜への効果や安全性を見るための目的もあります。

さて、第１版では、薬物動態の項目として、実験動物での経口投与試験のまとめを薬物動態の項目の最後に（14）として記載していたところです。

第１版の項目順のままとしますと、今回、牛を追加したことで、経口での実験動物での結果の後に、家畜での効果や安全性を見るための試験がさらに追加されてしまい、動態試験の項目で何を確認しているのかが、一見してわかりにくくなってしまうという懸念が生じました。

そこで、今回、実験動物と対象動物の知見を（１）（２）と分けて整理をしました。

次に、具体的に追加した3つの試験について、御説明します。18ページを御覧ください。「③　薬物動態試験（牛）」は、牛への頸部皮下投与での試験結果で、表19が血漿中のパラメーター、表20及び表21が気管支や肺での濃度で、これらが効果とより関連が深い部分です。

20ページを御覧ください。中ほどにあります「④　薬物動態試験（牛）」では、子牛への頸部皮下投与によるパラメーターを表22に、21ページの「⑤　薬物動態試験（牛）」では、頸部皮下と静脈内投与での動態パラメーターを表23として記載しています。いずれも長期に検出され、メーカー資料としては、１回投与で効果があるとする本剤の医薬品としての特徴を示しているものとなっております。

説明は以上です。

○今井座長　ありがとうございました。

ただいま事務局から御説明がありましたように、今回、昨年の11月に御審議いただいて、取りまとめた評価書と若干書きぶりが変わっております。そこを繰り返しになって恐縮ですが、少し整理させていただきますと、まず薬物動態に関しての評価書の項目は、試験に用いた動物種に基づいて整理されたということです。

その整理した結果として、まず事務局から（１）とございましたが、9ページの7行目を御覧ください。「１．薬物動態試験」の「（１）実験動物を用いた試験」ということで大項目が設けてあります。

この背景としましては、評価書としては、実験動物での経口投与の結果は、ヒトでの安全性を確認するために必要な知見ということで、取りまとめられているということです。

また、引き続いての（２）ですが、15ページの16行目を御覧ください。「（２）対象動物を用いた試験」となっていますが、こちらに関しては、申請者、管理機関側としては、家畜への効果を見るための前段階としての目的もあり、家畜での効果や安全性、残留を確認するための家畜を用いた試験も併記しているということです。

こちらにつきまして、まとめ方につきましては、専門調査会に先立ち、事務局で様々なパターンを考慮した上で、今回は、このような取りまとめをしていこうということで整理されているわけでありますが、まず先生方で、今、御一読いただきまして、このような取りまとめ方が少し見づらいのではないかとか、あるいは別のまとめ方があるのではないかという御意見がもしございましたら、お聞かせいただければと思います。よろしくお願い

いたします。
　山中先生、いかがでしょうか。
○山中専門委員　このようにまとめることで、わかりやすくなると思います。
○今井座長　ありがとうございます。
　そのほかの先生方、いかがでしょうか。お願いいたします。
○植田専門委員　順番なのですが、ここのところで豚が２つあって、その真ん中に牛が３つ入っているのですが、これは何か理由があるのでしょうか。
○今井座長　こちらに関して、事務局から御説明いただけますか。15ページの16行目に「（２）対象動物を用いた試験」、17行目に「①　薬物動態試験（豚）」、続きまして、16ページの８行目に「②　薬物動態試験（豚）」、続いて、18ページの４行目の牛の試験で、引き続きまして、20ページの６行目の牛の試験、21ページ８行目の牛の試験、最後、22ページ12行目にまた豚の試験に戻っているという、このような順番に関してということだと理解しております。
○中村係長　こちらの記載順につきましては、まず申請者から提出された資料の添付資料、詳細なデータがわかるものについて、初めに記載をいたしまして、その後、文献から得られたデータについて、また改めて豚から記載をしているところですが、こちらは一緒にしたほうがわかりやすいということであれば、そちらを検討させていただければと思います。
○今井座長　事務局に２つ質問があるのですが、まず1点目としては、通常の評価書のまとめ方として、今のように申請書等に基づくデータを最初に持ってきて、後半に文献データを持ってくるというのが通常のパターンかどうかということが1つと、もう一つは、事務局のみの問題ではなくて、我々専門調査会の専門委員としても考えなければいけないことなのですが、申請資料等に書かれている、かなり深いところまで踏み込めるようなデータと、文献のデータの重みですが、それぞれ前者のほうが重いと見て、文献データに関しては、あくまでも参考ではないのですが、文献以上のところに戻れないデータだけれども、十分に参考になるので掲載しているとか、その辺の重みづけに違いを置いているのかどうかということを、今の御説明を聞いて、再確認しておく必要があると思いました。
　まず事務局から返答いただける範囲でお願いいたします。
○青山課長補佐　新規の承認等に係る申請の場合、評価指針に基づいて評価をすることになっておりまして、評価指針で最も使うべきものとしては、やはり承認に係る申請資料になっています。その場合には、VICHなどで定められているGLP適合試験での毒性試験や動態試験を添付してくるとなっていますので、本来、食品安全委員会が、また、リスク管理機関として農林水産省が求めている資料というのは、製剤申請者が提出するような、生データが添付されている試験になるということで、公表文献の使用は調査会の判断により、重みづけは一般的な論文で、生データまでは見られないけれども、ピアレビューされているものよりは重いという考え方になっています。
○今井座長　ありがとうございます。今のお答えで私から質問させていただいた2つの問

い合わせに関して、両方お答えいただいたように思っています。
したがいまして、記載の順番としては、今、事務局案として記載されている豚と牛が少し混同したような形になっているのが、本来であれば、評価指針に基づいた記載ということで良いと思います。
そこで、さらに確認しなければいけないのは、先生方から御意見をいただければと思いますが、後段にあります文献からのデータがこの評価書として必須のものか、動物種が前後しているというその辺の煩雑さがあるのであれば、1つの考え方ですが、後段の文献のものを削除しても良いという考え方もないわけではないように思うのです。そのあたり、文献データをこの中に盛り込まれた背景もあると思いますが、その辺で御説明をお願いできればと思います。
○中村係長　今回の第２版につきましては、文献データの追加はございません。今回、文献データとしてお載せしているものは、第１版のときから載っているものになっております。
○青山課長補佐　文献データは、今回については、第１版のときに記載しているものなのですが、一般論として申し上げますと、文献の場合でも2種類ございまして、事務局でこういったデータがあったほうが良いのではないかと調べて記載しているものもあれば、メーカーから、ほかの文献資料でもこういう記載があり参考になるものと思う、ということで、承認申請のときの資料として添付されているものもあります。
食品安全委員会としてほかのデータで十分事足りるというのであれば、提出されている場合でも記載しないという選択肢はあると思います。
○今井座長　ありがとうございました。
それでは、先生方に若干時間をいただいて、確認いただきたいと思いますが、文献データとして順番が入れかわっているのは、22ページの12行目からの豚の試験、23行目からの豚の試験で、最後は特に問題にならないと思いますが、9行目から始まる*in vitro*の豚、牛の試験ということになっていますが、特に22ページの2つの試験に関していかがでしょうか。この項目の順番のまま載せておくのが良いか、あるいは前の申請資料等に記載されているデータで十分なので、場合によっては外しても良いのかということです。あるいはこの2つに「（参考資料）」とつけるかです。
○青山課長補佐　事務局からお願いできればと思うのは、第1版で記載している情報なので、もちろん誤りがあれば、修正はするのですが、第1版のときに採用するという判断を行っておりますので、今回、第2版に当たって、特段の理由がなければ、参考資料にする、削除にするということはせず、順番がわかりにくいということであれば、今までの整理では動態試験の中でまずデータがどういった種類のデータなのかというデータの性質で先に分けた上で、動物種を並べていたのですが、例えば動物種の順番を先にして、その後に、データの種類によって分けていくという項目立てにするほうがわかりやすければ、そういたしますということで、参考資料に変えるのではない方向性で、例えば小項目を立てると

か、順番を変えるといった対応でお願いできればと思います。
○今井座長　ありがとうございます。
普段立てていない小項目を立てるということもどうかと思いますし、確かに植田先生から御指摘をいただいたように、なぜとさかのぼると、記載からは読み取りづらいところもあるので、薬物動態試験に関して、冒頭のお話に戻りますが、今回、主にヒトを対象としている実験動物と、主にリスク管理機関などが主体に考えた家畜を分けたという、（１）（２）に分け方もこれで決まったわけではなくて、将来的により薬物動態試験の書きぶりに関しては、ケース・バイ・ケースで議論していくこともございますので、原則、評価に関しては、先ほど事務局から言っていただきましたように、申請書等をベースにしてまとめるのだけれども、そして、二次的に引用文献を持ってくるのですが、今回に限っては、よりわかりやすい内容とするために、文献と申請資料等がまじる形になるけれども、順番を入れかえて､動物種ごとにするという形も１つの案だと思いますが､いかがでしょうか。それでよろしければ、そのように進めてまいりたいと思います。
それでは、特段、今の考え方に関して御意見がなければ、そのように順番を変えていただくということで、取りまとめをお願いいたします。
荒川先生、お願いいたします。
○荒川専門委員　少し教えていただきたいのですが、この製剤は、新たに牛に対しての追加ということで検討がされるのですが、この薬の投与方法は、注射というか、筋肉か皮下投与と､そういう使われ方をするという理解で良いのでしょうか｡それとも､餌にまぜて、経口的に投与することもあり得るのですか。
○中村係長　牛に関しましては、皮下投与の製剤と承知しております。
○荒川専門委員　もし経口で投与するのであれば、経口投与の動態試験の結果もあったほうが良いと思ったのですが、皮下しか使わないということであれば、これで良いと思います。ありがとうございました。
○今井座長　ありがとうございます。
ほかにいかがでしょうか。お願いいたします。
○新井専門委員　少し細かいことですが、牛の品種について、30ページなどに、ホルスタイン・フリージアン及びレッドホルスタインとか、ホルスタインブラック・パイドという書き方がされているのですが、品種ということであれば、ホルスタイン種という書き方が一般的なのではないかという気がするのですが、問題がなければ、そういった形で統一したほうがわかりやすいのではないかということが1点です。
もう一つ､21ページの月齢のところの9行目「投与時5～6か月」と書いてあるのですが、多分月齢だと思うので、間違いだと思いますので、こういったところを「月齢」と御修正していただければと思います。
○今井座長　ありがとうございます。
2点ございましたが、月齢に関しては修正いただくということ、ホルスタイン種に関し

ましては、ほかとの評価書と含めまして、統一していただくということで、よろしくお願いいたします。

お願いいたします。

○山中専門委員　今の品種のことなのですが、ブラック・パイドとか、レッドホルスタインとか、それは本当に模様だけなので、今、新井専門委員の話のように、ホルスタイン種とするのが良いと思います。

○今井座長　ありがとうございました。

それでは、ほかに特になければ、次に進んでまいりたいと思います。お願いいたします。

○川本専門委員　細かい点なのですが、菌の名前のスペルミスを見つけたので、よろしいでしょうか。8ページの3行目の「*Mannheimia haemolytica*」なのですが、*haemolytica*は「he」のみか、あるいは「hae」となります。

もう一つ、14ページの「*P. multocidea*」と書いてありますが「*P. multocida*」と修正していただければと思います。

以上です。

○今井座長　ありがとうございます。

ただいまの2点ですが、特に「*heamolytica*」などは、ほかの評価書などと統一させて、修正をお願いいたします。よろしいでしょうか。

それでは、事務局から引き続き、残留試験についての御説明をお願いいたします。

○中村係長　それでは、残留試験につきまして、御説明させていただきます。

26ページをお願いいたします。今回、対象動物として追加された牛における皮下投与による残留試験を3試験追記しております。

まず1点、誤記がありまして、31ページの37の表題ですが、本文中が皮下投与となっておりますが、表題が「筋肉内投与」になっておりますので、統一をさせていただきます。

内容につきましては、表37にも記載されておりますが、豚同様、牛でも試験期間を通じて、こちらの3試験で、最長で63日間になりますが、肝臓や腎臓等において、PMTが検出されるという特徴がみられております。

説明は以上です。

○今井座長　ありがとうございました。

ただいま一連の残留試験の中で、事務局から31ページの表37の表題について、訂正の御説明がございましたが、その下に引き続く投与部位筋肉などの記載に関しては、例えばですが、さかのぼりまして、29ページの表35には、同じく皮下投与の項目として、筋肉に続いて「投与部位」などという記載になっていますので、こちらの記載に間違いがあれば、修正していただきますようにお願いいたします。

そのほかの点につきまして、残留試験ですが、先生方からコメント、あるいは御確認などがございましたら、お願いいたします。よろしいでしょうか。ありがとうございます。

それでは、今回、試験として追加されたのは、以上の牛の項目に関する追記ということ

でございましたが、追加項目以外にも若干修正が入れられておりますので、そちらについて、事務局から説明をお願いいたします。
○中村係長　それでは、33ページを御覧ください。遺伝毒性の表38の脚注について、森田専門委員から御意見をいただき「細胞毒性」から「成育阻害」に修正をしております。
ほか、森田専門委員から、頸部の漢字についてコメントをいただき、修正をしております。
また、戻りますが、16ページをお願いいたします。14行目に「TRR」という語句がございますが、薬食審等の資料と整合させ、TRRについて、残留放射性物質濃度と濃度まで含めた定義をさせていただいております。
38ページの表44のところに何か所かあるのですが、組織・臓器や「組織・器官」といった記載を「組織」に統一すること、また、ほかにも投与量の記載場所の整理等を行っております。
１点、内容の修正がございまして、44ページを御覧ください。「８．その他の試験」の「（２）眼刺激性試験（ウサギ）」について、森田専門委員から投与量に関する御指摘をいただき「mg」の「m」が抜けておりましたので、そちらについて修正をしております。
以上です。
○今井座長　ありがとうございます。
若干前後いたしましたが、内容ではなくて、ページ順で行きますと、事務局から頸部という御説明があったのは、例えばですが、16ページ、10行目に豚の薬物動態試験の「頸部」が修正されていて、そのあたりの記載を整理したという御説明がなされたところです。
引き続きまして、TRRの御説明とか、あるいは遺伝毒性試験のところで、33ページになりますが、表の脚注のところ、「細胞毒性」を「成育阻害」に変更いただいたということ、あるいは最後、44ページ、11行目になりますが、こちらは大きな修正になりますが、投与量の単位が違っていたところを修正いただいたという内容になっています。
ただいまの点の御確認と、先生方からもしも何か誤記などに気づいていらっしゃるところがありましたら、御指摘いただきたいと思いますが、いかがでしょうか。お願いいたします。
○山田専門委員　今、森田先生が修文されたところなのですが「a」に成育阻害が当てられていて、細胞を用いた遺伝子突然変異試験のところまで全て「a」と書かれています。復帰突然変異試験のところから、右上の高い用量のところの右肩に「a」が付されていて、遺伝子突然変異試験のマウスリンフォーマ細胞の試験も全部「a」が書かれているのです。細菌は成育阻害で良いと思うのですが、細胞だと細胞毒性になると思うので、細菌はこのままで、細胞は「a」ではなくて「b」にして、今の「b」を「c」にするかなど、ずらしたほうが良いのではないかと思いますが、いかがでしょうか。
○今井座長　今までの記載を十分に全て把握できていないのですが、例えば「a」のままで成育阻害、又は、細胞毒性がみられたという記載でも間違いではないということで、今

の内容を事務局も、先生方も御理解いただいたと思いますので、事務局で細菌を用いた試験と細胞を用いた試験は、同じような脚注になっているかどうかということで御確認いただいて、記載整備をお願いできればと思います。

お願いいたします。

○佐々木専門委員　細かいところなのですが、今、気づきまして、今回、牛で追加があった試験で、ページで言うと19ページなのですが、上の表19だと「e」とついているところが「AUC外挿部分のcに占める割合の予測値」と書いてありまして、cがAUCの最後の点までのAUCです。AUCのmaxまでとったもの、無限大までとったものに対する割合なのですが、「AUC外挿部分のdに占める割合の予測値」となります。表20も書き間違えているようですので、「h」を直していただければと思います。

○今井座長　ありがとうございました。

それでは、事務局で御修正をお願いいたします。

そのほか、もしなければ、先に進んでまいりたいと思います。よろしいでしょうか。ありがとうございます。

それでは、事務局から食品健康影響評価について、御説明をお願いいたします。

○中村係長　それでは、50ページの食品健康影響評価について、御説明をさせていただきます。

前回からの修正部分を中心に説明させていただきます。今回、牛に関する薬物動態試験及び残留性についての資料が追加で提出されたことから、薬物動態及び残留性について、牛に関する知見を追記しています。

51ページになりますが、微生物学的ADIについては、ADIの算出比につきまして、単位の記載整備を行っております。

結論については、51ページの28行目からの「３．ADIの設定について」に赤字で追記をしておりますが、森田専門委員からコメントをいただきまして、さらに追記を行いまして「牛の薬物動態試験及び残留試験成績の追加により評価結果に変更はなく」ADIについては、「0.03 mg/kg体重/日」を採用することが妥当であるという案になっています。

なお、こちらの食品健康影響評価の記載内容を踏まえまして、６ページに要約がございますが、こちらの要約につきましても、薬物動態試験、残留試験に関する記載を追記しております。

説明は以上です。

○今井座長　ありがとうございました。

50ページの食品健康影響評価ですが、今回、牛の試験が追加されたことに伴って、赤字部分を簡潔に事務局で取りまとめをいただいていると御確認いただけると思います。

51ページの31行目を御覧いただきますと、こちらは森田専門委員から、今回、牛の試験が追加になったことが明確にわかるようにということで、追記いただいているところは、赤字で修正されています。

以上の点につきまして､先生方からもし御意見､修正のコメントなどがございましたら、お願いいたします。

○荒川専門委員　51ページの13行目の「ヒト腸内細菌叢を対象としたPMTのMIC」と書いてありますが、これは腸内細菌叢ではなくて、腸内細菌叢を構成する幾つかの菌についてという感じだと思うので、これだとヒトに対して薬を投与して、その腸内細菌叢への影響をみたというような、少し誤解を生じるので、できればヒト腸内細菌叢を構成する菌種を対象としたという、表48の特定のものを用いて影響をみたということなので、腸内細菌叢を構成している菌全部をみて評価したということではないので、そこのあたりは、文章を補っていかれたほうが良い気がするのです。

○今井座長　ありがとうございます。

今、荒川先生から御指摘いただきました点については、確かに御指摘いただいたような修正を加えたほうが、文章として適切で、また、読みやすいように思いましたので、そういう修正を加えていただくのが良いと私は感じましたが、ほかの先生方、今の御意見に御賛同いただけるようでしたら、そのように進めてまいりたいと思います。よろしいでしょうか。ありがとうございます。

それでは、ほかに修正等のポイントはございますか。ありがとうございます。

特段ほかに御意見がないようでしたら、これまでの審議をもとに飼料添加物（チルジピロシン）に係る評価をまとめたいと思います。

若干試験項目の入れかえ等、全体の文章に修正は入りますが、チルジピロシンに係る食品健康影響評価については、評価結果に変更はなく、毒性学的ADIが微生物学的ADIより小さいことから、チルジピロシンのADIとしては、毒性学的ADIの0.03 mg/kg体重/日と設定することが適当であると判断したということで、資料２をもとにして評価書案を取りまとめたいと思います。

各専門委員におかれましては、必要に応じて修正の確認などをお願いすることもあるかと存じますが、よろしくお願いいたします。

事務局では、作業をよろしくお願いいたします。

○中村係長　承知しました。

本日、御意見をいただいた内容について、座長の指示をいただきながら、事務局で内容を修正し、委員会に報告をさせていただきますので、よろしくお願いいたします。

○今井座長　ありがとうございました。

それでは、議事の「動物用医薬品（チルジピロシン）の食品健康影響評価について」は、以上で終了といたします。

引き続きまして、議事「（２）飼料添加物（*Trichoderma reesei* JPTR003株が産生するムラミダーゼを原体とする飼料添加物）の食品健康影響評価について」です。

事務局は、資料の説明をお願いいたします。

○青山課長補佐　今回の評価対象であるムラミダーゼJPTR003を成分とする飼料添加物

の事務局説明としては、主に資料３の評価書案及び机上配付資料１を用い、参考として、机上配付資料２と机上配付資料３を用いたいと思います。
○今井座長　先生方でお手元の資料を御確認いただいて、今、事務局から説明がありました資料の過不足はございませんでしょうか。よろしいでしょうか。
それでは、お願いいたします。
○青山課長補佐　それでは、まず机上配付資料１を御覧ください。
こちらは、今回、評価対象となる飼料添加物の概要及び評価方針案についてまとめた資料です。資料の構成としては、まず１として、有効成分である酵素ムラミダーゼの性状等の概要、２として、今回の評価要請について、ページをめくっていただいて、３に現在、当調査会で進めていただいている酵素系飼料添加物の評価手法の整理との関係について、４に今回の評価の対応案となっております。
3ページに、３の参考として、これまでの検討を踏まえて、評価書のまとめ方を変更し、実際に昨年7月のフィターゼの評価書から変更しているところですが、これについて、模式図で説明しているものになります。
それでは、まずこちらの最初のページの１及び２について、御説明いたします。
１、ムラミダーゼとはとありますが、一番上のポツから、ムラミダーゼは、リゾチームの別名となっております。
次のポツの国内の食品添加物の規格基準では、ムラミダーゼを菌類由来の酵素と定義しております。一方で、化学的な名称としての区別はなく、一般的に、学術的にリゾチームの名称が用いられることが多いと承知しております。
３に記載しておりますが、リゾチームは、多糖類を加水分解する酵素で、菌の細胞壁を溶かし溶菌をするとなっており、菌類から脊椎動物まで広く存在しているものです。
次のポツに、過去、卵白由来のリゾチーム塩酸塩がヒト用の内服薬として承認されていたことがございますが、近年の医薬品の再評価の中で効能がないということで、承認整理が行われていると聞いております。
次がリゾチームの構造ですが、ファージ型、細菌型、ニワトリ型など、いろいろ分類されておりますが、一次構造の相同性は低く、立体構造も異なっています。しかし、触媒部位周辺の二次構造については、その配置が類似しているとなっております。
一番下のポツですが、リゾチームは、全体的に安定性が高いが、その構造により強さが異なるということで、例えばアサリ由来のものですと、90度でも活性を保持するという情報を記載しております。
２が今回の評価要請の内容や経緯ですが、1つ目のポツにございますように、鶏用の飼料添加物として、今回、リゾチームの飼料添加物としての申請が来ております。今、酵母発現系と書いてありますが、こちらは真菌でございまして、当該遺伝子を真菌発現系に組み換えて得られた組換え真菌を培養して、その培養液の生成濃縮物を飼料添加物として利用するということで、飼料安全法に基づく規格基準の設定に関しての評価要請が農林水産

省から来ております。

次のポツですが、卵白由来リゾチーム塩酸塩については、動物用医薬品としての承認がございます。これはまだいについて、原虫病である白点病に用いる薬として、再審査の中で、食品安全委員会でも2005年に評価済みとなっております。

リゾチームについては、飼料用酵素としての新規の指定となっております。プロテアーゼやフィターゼなどは、組換えではないプロテアーゼ、フィターゼなどが飼料添加物として使用実績がある中で、組換えについても、近年、評価要請が来ておりますが、リゾチーム、ムラミダーゼについては、今まで飼料添加物としての使用が国内ではないという意味でございます。

プロテアーゼ、フィターゼ等のこれまでの一般的な消化酵素と異なり、抗菌活性が存在すると認識されていると記載しております。

次のポツでございますが、評価対象となる飼料添加物の成分は、今回、組換えタンパク質であるため、今後、評価要請を受けて、食品安全委員会の遺伝子組換え食品等専門調査会でも評価を実施することが予定されております。

最後ですが、推定アミノ酸配列、精製等の原体の性状に関する情報は、今後、GM調査会の審議の中で資料が提出されて、評価されるものとなっております。このため、既存のリゾチームの同等性等に基づく評価が、GM調査会から評価書という形で出ると考えております。

なお書きとしていますが、今、EFSAの評価書でマスキング等をされているものを見ている中で、今後、公開できる情報の範囲は、組換えタンパク質としての情報は限定されるものと考えられております。

以上でございます。

○今井座長　ありがとうございます。

机上配付資料１の1ページに記載がございます大きな1番、ムラミダーゼとはということで、ムラミダーゼの概要について、さらに半ば程にございます大きな2番、今回の評価要請についてということで、御説明をいただきました。

こちらの2点について、御質問等はありますでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、事務局から引き続きまして、酵素系飼料添加物の評価手法の整理と今回の評価との関連について、説明をお願いいたします。

○青山課長補佐　それでは、引き続き、机上配付資料１の2ページの３を御覧ください。評価手法の整理との関係ですが、原則として、食品安全委員会では、酵素系飼料添加物について、こちらに記載している2つの観点から、農林水産省からの評価要請に基づく評価を実施しています。

１つがこちらの肥料・飼料等専門調査会において、飼料添加物の規格設定に関する評価を行っており、化学物質の毒性の観点からの評価になっております。厚生労働省からの残留基準設定に係る評価要請はなされておりません。

GM調査会においては、遺伝子組換え技術に関する安全性の評価という形で、宿主の菌や細胞の性状から、それらに由来する原体や副産物についても、評価をすることになっております。

②でございますが、昨年度、飼料添加物の評価指針を策定しておりますが、その中で低分子の化学物質については、評価資料を含めて明確化されているところです。一方で、酵素など、一部のものについては、評価に用いる資料を限定する場合があると例外を記載しております。

③ですが、肥料・飼料等専門調査会での評価のために農林水産省から提出されるメーカー作成資料においては、低分子化学物質のものとは異なり、酵素系の飼料添加物については、体内動態、遺伝毒性のうち、*in vivo*の試験がないとか、慢性毒性・発がん性試験がないなど、試験が限定されていることがございます。

これはEFSAの評価の仕組みの中で、遺伝子組換えタンパク質について評価済みで、精製などが行われている場合については、こういった試験は不要としているなど、ほかの地域での評価の仕組みによるところもあると考えられます。

④です。肥料・飼料等専門調査会では、昨年度までは、評価要請ごとに各試験が必要かどうか、ない場合にはどうするかといったようなことを、その都度、審議しておりましたが、効率性や評価案件間の整合性確保といった観点から課題があると考えておりまして、これらを踏まえて、肥料・飼料等専門調査会では、現在、酵素系の飼料添加物の評価の考え方について、検討を行っているところです。

その検討の資料として、今回は簡単に御紹介しますが、机上配付資料２と机上配付資料３がございます。

まず机上配付資料２ですが、これは消化酵素の評価で必要な資料について、簡単に整理をした紙です。今回、詳しいことは御説明せず、概略のみ簡単に御説明しますが、ハザードの特定のところに記載しているように、評価要請では、最終製品の評価のみという形になっております。その最終製品の成分としては、原体と添加剤があります。

一方で、原体の成分の中には、（３）の真ん中程の①から⑥にかけて、具体的には以下の成分のようなものを含む混合物であるということで、こういった物質がまじっている上での評価を検討する必要があるのではないかといったことです。

後ろのページに行きまして、例えば遺伝毒性の資料が限定できるのではないかという整理の根拠など、下程に記載しているところです。こちらが試験について、個別に書いている資料になります。

机上配付資料３は、昨年7月にフィターゼの審議をしたときにも整理して、先生方に御覧いただいているものですので、今回、御説明は深くせず、ムラミダーゼの評価をしていただく中で、先生方がお気づきになられたことを、たたき台の中に反映させていき、ムラミダーゼの評価後に酵素系の飼料添加物一般に使えるような考え方の資料を作成できればと考えております。

机上配付資料２と机上配付資料３の御紹介を簡単にしたところで、もとの机上配付資料１に戻りますと、⑥のところですが、机上配付資料２と机上配付資料３の関係で言及しましたように、遺伝子組換えタンパク質を有効成分とする場合、タンパク質産生時の副産物の安全性に関する観点も含めて検討するということで、原則としては、GM調査会でこういった観点も含めて評価がとりまとめられたものを踏まえて、飼料添加物の評価を行う方針がフィターゼの評価のときに確認をされております。

フィターゼの評価書の中にも、GM調査会での評価結果を言及した形で、肥料・飼料等専門調査会の評価結果案を取りまとめて､食品安全委員会に報告したところでございます。

説明は以上でございます。

○今井座長　ありがとうございました。

ただいま事務局から説明がありました主な資料としては、机上配付資料１の2ページ目になります。そこに大きな3番としまして、①から⑥まで記載されているわけですが、②を御覧いただきますと、飼料添加物の評価指針に基づきますと、酵素等については、評価に用いる資料を限定する場合があるとされているということです。

③がそれを受けまして、どのような資料が限定されるかということが記載されていまして、例えば体内動態試験がない、遺伝毒性試験のうち、*in vivo*の試験がない等の制約といいますか、一部資料が限定されているということであります。

さらに④に進んでいただきますと、そういうような背景から、品目ごとに審議して、その都度、要否を検討していたけれども、ある程度整合性をとる必要もあるのではないかという流れがあります。

一方で､同じページの大きな4番､今回のムラミダーゼの対応案と記載されていますが、少し例外的なところがある酵素でありまして、例えば②にあります抗菌作用が存在する可能性があるということ、あるいは先ほどの上の大きな3番の③のところに体内動態試験がないという御説明がありましたが､一方､ムラミダーゼに関しては､酵素であるのですが、動態試験が複数存在していて、次回までに先生方は詳しく資料を御確認いただければと思いますが、若干体内に吸収されるというデータなどもあるところで、そのようなところをどのように考えていくかというところが、論点になるのではないかという御説明があったところです。

最後になりますが、大きな4番の④の動物用医薬品として、魚類用ではあるけれども、休薬期間が設定されているという少し特殊性があることを踏まえて、先ほど御説明がありました机上配付資料２、あるいは机上配付資料３などを参考にしていただきながら、資料３として、本日、既に配付されていますムラミダーゼを原体とする飼料添加物の評価書案について、御確認をいただきたいという趣旨での御説明でありました。

この場で御質問等がございましたら、挙げていただければと思いますが、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

今回のムラミダーゼの評価を踏まえて検討を進め、酵素製剤の評価方法に関する調査会

決定等の文書についても、別途まとめていくということになります。

現時点で御質問、コメント等がなければ、次に、評価方法について検討する前に、現時点のムラミダーゼの試験の整理状況として、評価書案について、全体的な説明を事務局からお願いいたします。

○青山課長補佐　それでは、資料３の評価書案を御覧ください。今回は初回ですので、資料３に基づき、机上配付資料１をところどころ参照しながら、ムラミダーゼの評価の特徴的なところをごく簡単に御説明したいと思います。具体的な審議については、次回の2回目以降からお願いいたします。

3ページですが「〈審議の経緯〉」として、2019年12月、農林水産省から評価要請を受けております。

5ページに行っていただきまして、原体の名称などが一番上に記載されております。*Trichoderma reesei*のJPTR003株が産生するもので、組換えとして組み込まれているのが*A. alcalophilum*のムラミダーゼの産生をコードする遺伝子となっております。

17行目から「３．賦形物質等」について記載しておりますが、液状及び固形のものがありまして、それぞれ液状のものには安息香酸ナトリウム、ソルビン酸カリウム及びソルビトールが加えられており、固形剤については、硫酸ナトリウム、ショ糖を加えているものになります。

30行目から「５．対象飼料及び添加量」ですが、推奨添加量がここに記載してあるとおり、鶏用の飼料1 kg当たりに25,000から45,000のペプチドグリカン分解力単位を加えるものになっております。

6ページにまいりまして、8行目ですが、日本において、ムラミダーゼ及びリゾチームは、食品添加物として指定されております。放線菌など、細菌が産生するものをムラミダーゼ、卵白由来物をリゾチームとしております。過去、ヒト用の医薬品として、リゾチーム塩酸塩が製造販売承認されていたが、これが整理されている旨を記載しております。

15行目からは、動物医薬品として、日本で卵白由来のリゾチーム塩酸塩がまだいに対する水産用医薬品として製造販売承認されているものです。

休薬期間が3日間設定されていることを20行目に記載しております。

28行目ですが、今回の飼料添加物は、消化管内に滞留する難溶性の細菌由来ムコ多糖類を分解することにより、消化管がスムーズに動くということで、飼料が含有している栄養成分の有効な利用の促進を目的としているということを記載しております。

7ページにまいりまして、5行目からですが、なお書きのところで、GMについての記載をして、にGM調査会で評価結果案が取りまとめられましたら、それをもとにここに判断を追記する案としております。

これ以降ですが「Ⅱ．安全性に係る知見の概要」という形で8ページ以降になっておりますが、まず6行目の「１．原体及び賦形物質等」ですが、このあたりについては、いつもの基礎情報を記載していく形になっております。

9ページは「（３）賦形物質等」についてですが、先ほど読み上げました、賦形物質が国内で食品添加物として指定されていることなどを記載しております。

16行目からは「②　顆粒製剤」です。こちらはカオリンにアルミニウムが含まれていることについて、ヒトへのばく露量が無視できる程度ではないかということを記載しております。

10ページからは体内動態になります。今井座長から御説明がありましたように、今回、体内動態の資料がございますが、基本的にリゾチームの資料であり、評価要請があったムラミダーゼJPTR003ではないことから、全てまとめて参考資料という扱いにしております。

8行目からは「（１）消化試験」で、*in vivo*と*in vitro*がございます。

下は*in vivo*のラットのものですが、消化吸収の話などを記載しております。

15行目からもリゾチームについて、ヒト、ラット、ウサギ、鶏などの経口投与試験の結果を記載しております。

30行目からは分布で、ラットに注射投与したときの分布です。

12ページ目、②まだいでの分布については、参考資料として載せているところですが、鶏に与えたものが畜産物を通してヒトの口に入るという考え方の中で、まだいは関係ないと思われますので、特段先生方から御意見がなければ、削除という方向で考えております。

16行目からは「（４）代謝」で、リゾチームをラット、マウスに経口投与した場合ということで、ここの21行目からですが、極めて少量の消化分解されないリゾチームが腸粘膜細胞の貪食作用及び傍細胞透過経路により吸収されるといったことで、タンパク質は消化分解されて吸収されるという通常の考え方とは異なるところがあります。

その次「（５）排泄」などを経まして、13ページの10行目から「３．毒性に関する試験結果」で、まずは「（１）遺伝毒性試験」ですが、これは評価要請のあるムラミダーゼJPTR003についての記載になります。*in vitro*で復帰突然変異試験、染色体異常試験がありまして、結果は陰性となっております。

14ページの一番上から取りまとめ案を記載しておりますが、これらが陰性であったことから、生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと判断したという案を記載しております。

13行目から「（２）急性毒性試験」ですが、ムラミダーゼJPTR003の試験は提出されていないということで、リゾチームの情報ですので、参考資料という扱いにしておりますが、2,000、4,000 mg/kg体重を超える用量でLD_{50}となっております。

次が「（３）亜急性毒性試験」ですが、21日間のラットはリゾチームを使用しているものですので、参考としております。

15ページ目に、またラットの亜急性毒性試験で、こちらもリゾチームですので参考資料です。

19行目からは、ムラミダーゼJPTR003を使用している試験ということで、13週間亜急性毒性試験として記載しております。特段病理変化がみられなかったということを真ん中あ

たりに記載しております。38行目から、本試験では、いずれの用量でも毒性がみられなかったということで、投与最高用量の384,616 LSUというかなり高い数字でNOAELを判断している案になっております。

16ページ目の「③　91日間亜急性毒性試験（ラット）」も、その後の4週間のウサギもリゾチームなので同様に参考資料です。

一番下の「（４）慢性毒性試験及び発がん性試験」は実施されていない旨を記載しております。

その次の「（５）生殖発生毒性試験」も実施されていない旨を記載しております。

17ページの4行目からの「（４）対象動物における飼養試験」は、通常記載している耐容試験、飼養試験などを記載しておりますが、最大推奨添加量の10倍量でも、特段毒性影響はみられず、耐容しているという試験結果になっております。

21行目の「（５）抗菌性に関する試験」ですが、こちらが通常の消化酵素と異なる部分で、抗菌活性の有無を確認するために、EFSAが試験を指示しているものでして、参照菌株や家きん由来の野生分離株を用いて試験をしております。

ガイドラインに従って、MICを測定した結果が表9になっておりまして、内容については評価書からは削除するマスキング部分だと思いますが、大体MICが400 mg/Lを超えているものになっており、一部で400 mg/Lのものもみられるということですが、MICは高目で、抗菌活性は余り示さないという結果があります。

19ページ目ですが「Ⅲ．国際機関における評価」の内容を記載しております。JECFAは、食品添加物としてのリゾチームの評価ということで、アレルギー誘発性の観点からの評価をしております。

14行目からは「２．EFSAにおける評価」ということで、2018年のムラミダーゼJPTR003製剤についての評価になります。

真ん中の22行目からありますように、耐容試験で推奨用量の10倍まで耐容していることや、26行目からは遺伝毒性試験で、先ほどと同じように復帰突然変異試験、染色体異常試験で影響がみられなかったことを記載し、さらにラットを用いた13週間亜急性毒性試験でも影響がみられなかったことから、食用動物への使用による消費者へのリスクはないという記載をしております。

米国においては、GRASによって認証されているという情報でございます。

こうした情報について、次回の調査会に向けて、先生方から御意見をいただきながら、食品健康影響評価などもまとめていきたいと思っているところですが、こちらを御説明したところで、もう一度、机上配付資料１に戻っていただきます。

先ほど今井座長から既に御説明があったところですが、2ページの下のところに、ムラミダーゼについては、今回、今までの酵素の飼料添加物とは少し異なるところがあることを記載しておりまして、今回の論点として整理する必要がある点だと思っております。

そういったことを踏まえて、3ページ目ですが、遺伝子組換えタンパク質が飼料添加物

に用いられるに当たって、ムラミダーゼにおいては一部試験などもありますが、全般的に動態試験や遺伝毒性試験がないものが多い中で、原体のプロファイルを確認することが重要ではないかということで、こうした考え方から、ムラミダーゼJPTR003の評価に当たっても、肥料・飼料等専門調査会で遺伝子組換え体の評価を除いた部分について原体及び製剤に関する論点を整理した上で、GMの評価結果を加味し、評価書案を取りまとめるという流れで審議を行うことがより的確かつ効率的な評価ができるのではないかということで、対応方針とさせていただいております。

以上です。

○今井座長　ありがとうございました。

まず資料３の評価書案について、全体像の把握ということで、事実関係について確認していただきましたが、この点について、先生方から追加の確認事項等がもしこの場であれば、お伺いしたいと思いますが、いかがでしょうか。お願いいたします。

○荒川専門委員　17ページの33行目ですが、CLSIのスペルアウトが昔の名称になっているので､後ろの21ページの略称表にあるCLSIのスペルアウトに書き直したほうが良いと思います。「CLSI（National Committee for Clinical Laboratory Standards」は、実際は略称表にあるように「Clinical & Laboratory Standards Institute」と変わっていますので、この記載を略称表に合わせていただきたいと思います。

○今井座長　ありがとうございます。

今の荒川専門委員からの御指摘は､21ページのCLSIに記載されている名称のほうが正しいので、17ページの33行目について、修正したほうが良いというコメントだったと理解していますが、そのように事務局で御対応をお願いいたします。

そのほか、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。お願いいたします。

○川本専門委員　質問なのですが、この調査会では、毒性の有無についての検討だと思うのですが、飼料添加物の効能というのでしょうか、それがよくわからなかったのですが、用途としては｢飼料が含有している栄養成分の有効な利用の促進｣と書いてあるのですが、抗菌作用の実験結果から、抗菌性を期待しているようではなくて、どういう用途で加えるのかということを教えていただけたらと思います。

○青山課長補佐　評価書案の6ページの26行目からが、今回の評価対象がどういう性質のもので、何に使われるかという記載なのですが、28行目からあります「消化管内に滞留する難溶性の細菌由来ムコ多糖類を分解する」ということで、例えば腸内細菌が産生するムコ多糖類などがねばねばして、飼料同士を結合させたりとか、胃壁にくっついたりとか、そういうことが起きたときに、ムラミダーゼを加えると、多糖類を分解することから、飼料が恐らくよく流れるというか、活発に胃が動いて消化吸収が良くなるという意味だと思っているのですが、こういった作用により、飼料が含有している栄養成分が効率よく吸収利用できるということのようです。

○川本専門委員　ありがとうございます。

○今井座長　ありがとうございました。

そのほか、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、今回のムラミダーゼへの対応方針についての再確認でありますが、机上配付資料１の3ページ目で御説明いただきましたように、最終的にはGMの評価結果を加味した上で評価書を取りまとめるのが的確であるということなのですが、それに先立ちまして、その前の2ページの大きな4番、今回のムラミダーゼの対応として、先ほど①から④の御説明がありましたように、これらのことを踏まえて整理した上で、GMの評価結果を載せていくという形での進行になると理解しています。

この進行方法についても御理解いただいたようであれば､事務局で対応方針に基づいて、評価書案の整備を進めていただければと思います。

また、専門委員の先生方におかれましては、追加のコメントなどがありましたら、事務局に連絡をお願いいたします。

それでは、引き続き、議事の「（３）その他」に入らせていただきます。

その他、事務局からありますでしょうか。

○青山課長補佐　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く報告が3成分ございますので、御報告させていただきます。

○中村係長　参考資料１から参考資料３に基づき、説明させていただきます。

こちら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物質のうち、食品健康影響評価としてADI等を通知したものについて、厚生労働省が暫定基準の見直しを行うときに、推定摂取量や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。

参考資料１でございますが、こちらは平成30年8月に評価結果を通知いたしましたゲンタマイシンでございます。

剤の概要につきましては、3ページにございますが、アミノグリコシド系抗生物質でございます。

国内では動物用医薬品が承認されておりまして、海外でも治療に使用されているということで、ヒト用医薬品としても使用されております。

評価結果につきましては、14ページの（３）ADIの評価から記載がございます。

結論につきましては、15ページの「（３）ADIの設定について」にございますが、微生物学的ADIに基づいて、0.011 mg/kg体重/dayということで通知をしております。

こちらのADIに基づいて、厚生労働省で検討した基準値案に基づいてばく露評価を行った結果が15ページの下、（３）にございます。こちらの表を見ていただきますと、一番高い幼小児におきましても、TMDI/ADI比で40.3％となっております。

詳細な推定摂取量につきましては、18ページの別紙2にございます。

参考資料２に移らせていただきます。

こちらは平成30年9月に通知をしておりますセファピリンという物質でございます。

剤の詳細につきましては、3ページにございまして、セファロスポリン系抗生物質とな

っております。

国内では動物用医薬品として承認されておりませんが、海外では動物用医薬品として使用されているということでございます。

評価結果につきましては、9ページより始まっておりまして、結論につきましては、10ページの中ほどに「（３）ADIの設定について」に記載がございます。こちらは微生物学的ADIに基づきまして、0.002 mg/kg体重/dayということで通知をしております。

こちらのADIに基づきまして、厚生労働省で基準値案の設定、ばく露評価を行いましたところ、結果が11ページの（３）の表になりますが、一番高い幼小児におきましても、TMDI/ADI比で31.1％となっております。

詳細な推定摂取量につきましては、13ページの別紙2にございます。

最後に、参考資料３に移らせていただきます。

こちらは平成30年5月に通知をいたしましたサリノマイシンという物質でございます。

剤の概要につきましては、3ページにございますが、抗生物質、抗コクシジウム剤ということです。

国内では飼料添加物として指定されておりますが、動物用医薬品としては承認をされておりません。海外では動物用医薬品及び飼料添加物として広く使用されております。

評価結果につきましては、14ページにございます。一番下の「（３）ADIの設定について」に記載がございますが、毒性学的ADIに基づきまして、0.005 mg/kg体重/dayということで、評価結果を返しております。

このADIに基づきまして、厚生労働省で検討した結果が15ページにございます。基準値案に基づいて、ばく露評価を行いましたところ、下ほどの表にございますとおり、一番高い幼小児におきましても、TMDI/ADI比で8.3％という値になっております。

詳細な推定摂取量につきましては、18ページの別紙2に記載がございます。

説明は以上でございます。

○今井座長　ありがとうございました。

ただいま事務局から参考資料１から参考資料３まで、ADIに対するTMDIの比として、ゲンタマイシンでは、一番高い幼小児でも40.3％、セファピリンでは、同じく一番高い幼小児でも31.1％、同じくサリノマイシンでも、一番高い幼小児でも8.3％ということが確認されたということです。

ただいまの御説明に関しまして、御質問などがございましたら、よろしくお願いいたします。よろしいでしょうか。ありがとうございます。

それでは、事務局からその他、何かありますでしょうか。

○青山課長補佐　ございません。

次の調査会は、調整ができ次第、改めて御連絡さしあげますので、どうぞよろしくお願いいたします。

○今井座長　それでは、これで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）