

# 食品安全委員会動物用医薬品専門調査会

## (第280回) 議事録

1. 日時 令和7年6月26日(木) 10:00~11:50

2. 場所 食品安全委員会 中会議室 (Web会議システムを併用)

### 3. 議事

- (1) 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
- (2) その他

### 4. 出席者

(専門委員)

石塚専門委員、石川専門委員、伊吹専門委員、笛吹専門委員、大山専門委員、小川専門委員、熊本専門委員、桑村専門委員、齋藤専門委員、島田専門委員、内木専門委員、中西専門委員、平塚専門委員、山本専門委員

(専門参考人)

川本専門参考人

(食品安全委員会)

山本委員長、浅野委員

(事務局)

中局長、古田評価第二課長、寺谷評価調整官、五島課長補佐、久保評価専門官、木庭評価専門職、田村技術参与

### 5. 配布資料

資料1 意見聴取要請(令和7年6月26日現在)

資料2 動物用ワクチンの添加剤の食品健康影響評価結果(案)

資料3 イミダクロプリドに係る食品健康影響評価に関する審議結果(案)についての意見・情報の募集結果について(案)

資料4 (案)農薬・動物用医薬品評価書「イミダクロプリド」(第4版)

参考資料1 食品健康影響評価について(令和7年5月28日:農林水産省)

参考資料2 動物用ワクチンの添加剤の食品健康影響評価の考え方(平成26年10月14日食品安全委員会決定)

参考資料3 残留農薬の食品健康影響評価における公表文献の取扱いについて(令和3年3

月18日農薬第一専門調査会決定)

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（ジブチルサクシネート、ノルジェストメット）

## 6. 議事内容

〇〇〇 それでは、定刻となりましたので、ただいまから第280回「動物用医薬品専門調査会」を開催したいと思います。

本日、14名の専門委員全員出席と伺っております。平塚先生が最初2～3分遅れて入室されるということです。

また、本日、ワクチン添加剤の審議のため、川本恵子先生を専門参考人としてお招きしております。川本先生はビデオが不調ということですので、画面はオフのままで御参加いただくこととなります。

本日の会議全体のスケジュールについて、お手元に議事次第が配付されているかと思しますので御覧いただければと思います。

議題に入ります前に、事務局から議事、資料の確認をお願いします。

○事務局 本日の議事は「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」及び「その他」です。

本日の調査会ですが、ウェブ会議を併用しております。

また、資料が特定のメーカーから提供されたものを含むため、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。

次に、資料の確認をお願いいたします。資料1から4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。そのほか机上配布資料1から6がございます。これらの資料は事前にシェアポイント又はプライムドライブにてお手元に送付させていただきました。

なお、議事1に関する机上配布資料6については、申し訳ありませんが、昨日お送りしておりますので、お手元にない方は、昨日の連絡を御確認いただければと思います。

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。

〇〇〇 ありがとうございます。

では、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」、こちらは平成15年に食品安全委員会で決定したのですが、こちらに基づいて、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お願いします。

○事務局 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等はいらっしゃいません。

〇〇〇 ありがとうございます。

御提出いただいた確認書について、先生方、相違はないということでもよろしかったでしょうか。

ありがとうございます。うなずいていただきました。

それでは、早速議題に入りたいと思います。

議題（１）「動物用医薬品（ワクチン添加剤）に係る食品健康影響評について」です。

事務局から説明をお願いしますでしょうか。

○事務局 承知しました。

それでは、資料２と参考資料１、参考資料２、机上配布資料１、机上配布資料２と昨日追加でお配りさせていただきました机上配布資料６をお手元に御準備をお願いいたします。

今回御審議いただくのは、ワクチン添加剤として使用される成分の大腸菌J5株由来成分でございます。令和７年５月28日付で農林水産省より評価要請がございました。諮問文書は参考資料１としてお配りしております。

それでは、机上配布資料１に沿って説明させていただきます。

まず、評価の進め方ですが、ワクチン添加剤となりますので、参考資料２としてお配りしております委員会決定の「動物用ワクチンの添加剤の食品健康影響評価の考え方」に沿って評価を行います。

次に、成分の概要について御説明させていただきます。大腸菌J5株の培養上清より精密ろ過によって菌体を取り除かれたものがワクチン添加剤として使用されます。こちらは無菌試験法に適合しており、LPS濃度が5,000 EU/mLに調製されております。用途はアジュバントです。ワクチン１用量は2 mLとなっておりまして、１用量辺りのLPS量が10,000 EUと規定がされております。大腸菌J5株は、O111:B4株のラフ型突然変異株で、リポドA部分が保持されている不完全なLPSを生産します。大腸菌J5株のLPSの構造は机上配布資料２にお示しをしているものです。

今回の評価の対象なのですが、大腸菌J5株培養上清より培地成分を除いたものです。

大腸菌J5株培養上清が添加されている不活化ワクチンは欧州でも承認されておりまして、使用実績もあるというような状況です。

評価に使用する情報を５．に記載しております。まず、日本で市販されている豚用グラム陰性菌不活化ワクチンのLPS含有量が3,500から400,000 EU/mLとの報告がありまして、今回対象となるワクチンのLPS濃度はこの報告値に対して、同程度から約80分の１となっております。食品を介して人にばく露される量も同程度であると考えられます。

２つ目に、ヒトの腸管内に存在する腸内細菌由来のLPSの量が2～50 mgとの報告があり、当ワクチンのLPS含有量はその1万分の1以下となっております。

次のページに進みまして、３つ目には、日本薬局方においてエンドトキシン規格値が設定されておりますが、注射剤のみであり、経口投与の薬剤では設定されておられません。

次に、マウスで大腸菌J5株と親株である大腸菌O111:B4株を腹腔内投与し、LD<sub>50</sub>を算出した試験におきましては、変異株であるJ5株の毒性が親株の大腸菌O111:B4株の1,000分の１と報告がされております。

また、LPSはヒトの腸管型アルカリフォスファターゼによって脱リン酸化され、解毒される

ことが複数の文献において報告されておりますので、ヒトが経口摂取した際に腸内で解毒されることが予想されると考えております。

この事務局ボックスに参考情報としまして、LPSに関する毒性情報をお示ししております。LPSは内毒素であり、注射による投与では血圧低下によるショック状態や組織の損傷及び発熱等を誘発することが知られております。豚に対して0.1 mg/kgの量を筋肉内投与したところ、発熱や振戦がみられたとの報告もございます。しかし、今回はヒトが食品を通じて摂取することを想定しておりますので、ばく露の経路も異なりますし、報告における投与の量が今回のワクチンの含有量の1万倍ほどになっております。

また、先ほど国内における注射剤のエンドトキシン規格値の設定について御説明いたしましたが、海外規制当局におきましても、注射剤等についてエンドトキシンの上限値を設定している状況となっております。

少し短いですが、まずここで説明を区切らせていただきたいと思います。よろしくお願いいたします。

〇〇〇 御説明ありがとうございます。

ここまでで先生方から何か御意見もしくはコメント、御質問などございますか。大丈夫でしょうか。

では、事務局で御説明を引き続きよろしくお願ひします。

〇事務局 承知しました。

では、6の評価案です。まず、事務局案を御説明させていただきます。

まず、「考え方」5のその他に区分する案としております。成分名ですが、「大腸菌J5株由来成分」としまして、備考欄に「大腸菌J5株培養上清のうち培地成分を除いたもの。無菌試験に適合し、1用量中のリポ多糖含有量が10,000 EU以下のものに限る。」と記載する案としております。

評価結果の概要ですが、まず、大腸菌J5株がO111:B4株のラフ型突然変異株で、病原性は大幅に低減されていること、また、LPSのリポドAがヒト腸管内で解毒されることを記載しております。

2段落目については、日本で市販されている豚用グラム陰性菌不活化ワクチンのLPSの含有量との比較、また、次のページに進みますが、ヒト腸管内に存在する腸内細菌由来LPSの推定量との比較におきまして、含有量は僅かであるという情報を記載しております。

結論といたしましては、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しております。

次に、事務局ボックスを御覧ください。資料2については後ほど御説明させていただきます。

豚用グラム陰性菌不活化ワクチンのLPS含有量の報告値については、最大値が参照2からの情報となっております。論文として報告されている数値は最小値のみとなりますので、評価結果の概要への数値の記載について、事前のコメント照会でお伺いしておりました。〇〇より、根拠資料としては弱い印象で、80分の1ではなく、同程度とするのが適切かと思ひますとのコ

メントをいただいております。

次に、資料2を御確認いただきたいのですが、こちらは食品安全委員会のホームページに掲載する様式となっております。

〇〇より、分類5のその他に区分する案について、賛成のコメントをいただいております。

こちらの15ページが該当の箇所になるのですが、こちらは昨日差し替えいたしまして、机上配布資料6をお送りしておりますので、そちらをお手元に御準備いただけますでしょうか。では、机上配布資料6に沿って御説明いたします。

先ほど机上配布資料1に沿って御説明した赤字の内容に、先生方からいただいた修正案を青字で記載しております。コメントボックスに先生方からいただいたコメントを記載しております。

まず、〇〇より、この記載については「大腸菌J5株の培養上清のうち培地成分を除いたもの」という記載を指すのですが、意味が少し分かりにくく思われますとの御意見をいただいております。

こちらの御指摘に関しましては、次のページの事務局からのコメントにも記載させていただきましたが、〇〇の御指摘の2)の評価対象として培地成分は考慮しないという意味となります。この点、〇〇へお伝えしました上で、1ページ目に戻りますが、この枠の真ん中の備考欄の記載について、「培地成分を除いたもの」を「培地以外の成分」に修正案をいただいております。

コメントボックスに戻りますが、次に、〇〇、〇〇より、特にコメントはないとの御意見をいただいております。

また、〇〇から、先ほど御紹介させていただきました数値に関するコメントを踏まえまして、LPS含有量の数値については、1枚目の評価結果の概要の青字のとおり修正をしております。

次の裏のコメントボックスを見ていただきたいのですが、〇〇より御意見をいただいております。

まず、備考欄の記載について、大腸菌J5株の培養上清のうち培地以外の成分という説明がよいと思えますとの賛同の意見をいただいております。

また、「10,000 EU (エンドトキシン単位) 以下」と記載してはどうでしょうか、評価結果の概要にも「EU」が出てくるので、単位の説明があってもよいかと思いましたがという御意見をいただいておりますので、こちらは青字で修正をしております。

また、1用量という表記に関しましては、1用量という記載のままがよさそうという御意見をいただいております。

また、大腸菌J5株の培養上清が無菌試験に適合している必要があるので、生きた菌に由来する成分は無視できますとのコメントをいただいております。

また、培養上清の除菌のための精密ろ過の前に遠心操作があるのではないかという御質問をいただいておりますが、申請書を確認しましたところ、遠心操作に関する記載はございませんでした。

また、評価結果の概要に記載しておりますLPS含有量の報告値については、学術論文として公表されている情報の「最小で3,500 EU/mLとの報告があり」を採用するのがよいと思っておりますの御意見をいただいております。

結論としては、評価結果案のとおりで問題ないと思っておりますのコメントをいただいております。

次に、〇〇より御意見をいただいております。

まず1つ目、原著を確認したところ、3,500 EU/mLはData not shownでしたが、差し支えないでしょうかと御意見をいただいておりますので、評価結果に記載可能か御検討をお願いいたします。

また、「筋肉中に摂取されたLPSは局所のマクロファージや樹状細胞によって速やかに捕捉、分解されると思います。欧州では大腸菌J5株のLPSをアジュバントとして使用した動物やワクチンが承認、販売されていますが、休薬期間は0日で承認されています。製品申請時に提出された科学的データをもとに、食品への安全性リスクが極めて低いと認定されたと思います。具体的な残留試験の実験データや分析定量値があればよいのですが」とのコメントをいただいております。

ここで、1ページ目の評価結果の概要を御確認いただきたいのですが、青字のとおり2点、〇〇より修正案をいただいております。こちらの1つ目の修正案となりますが、「食品や環境から人は日常的にLPSに暴露されている。経口摂取されたLPSは腸管バリアと胆汁酸や腸管型アルカリフォスファターゼや腸内細菌由来酵素による解毒によって、ほとんどが血中に移行せず、腸管内で不活化、排出されると考えられている」との修正案をいただいております。

最後のページのコメントボックスを御確認いただきたいのですが、こちらの〇〇からの修正案について、事務局において文献の検索を試みたのですが、一部の情報に関しまして、根拠となる文献等を収集することができませんでした。そのため、いただいた修正案をもとに、事務局において記載案を作成しました。ここに記載しておりますが、「LPSは食品や環境中に存在する細菌から産生されるため、人は日常的にLPSにばく露されていると考えられ、また、経口摂取されたLPSは腸管型アルカリフォスファターゼ等による解毒によって、腸管内で不活化されると考えられている」との案としております。文章が適切か、また追記可能な知見があるか、御検討をよろしくお願いいたします。

この下に記載している内容なのですが、人の食品・環境経由のLPSばく露量や、腸内細菌由来酵素によるLPSの解毒に係る根拠文献は探し出せなかったところなのですが、胆汁酸が小腸型アルカリフォスファターゼのturnoverに関与するという報告がございました。これらの情報と参照資料中の情報も踏まえまして、このような記載案とさせていただきます。

〇〇の2つ目のコメントにおきまして、残留試験等に言及をいただいております。こちら、動物用ワクチンの添加剤は、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おきまして、1用量を接種した直後の注射部位を人が摂取する場合を想定して評価することとされているところなのですが、参考情報としましては、筋肉内に投与した大腸菌J5株由来成分を含むア

ジュバントの消退確認試験におきましては、投与部位の肉眼所見及び病理組織学的検査の結果より、投与7日後にはアジュバントは消失していると判断がされています。

次に、〇〇より、LPSを経口摂取した場合の毒性に係る参考情報としまして、大腸菌J5株の親株である大腸菌O111:B4株由来LPSの経口投与試験の文献を御提供いただいておりますので、昨日配布させていただいております。

説明は以上です。

〇〇〇 御説明ありがとうございました。

では、早速、資料2について審議をしたいと思いますが、恐らく机上配布資料6のほうがよいと思いますので、机上配布資料6をお手元に置いていただいて、審議を進めたいと思います。

まず、恐らく数字を先に決定したほうが良いのかなと思いますので、机上配布資料6の最初の大腸菌J5株由来成分の下の評価結果の概要というところで、真ん中よりやや下のほう、パラグラフの2つ目なのですが、LPS含有量についてです。最小で3,500という数字を載せて良いかどうかというところを御指摘いただいております。こちらは先生方に参考資料として配付されている2つ目の参照2に記載があるもので、〇〇からも御指摘がございましたが、具体的なデータが掲載されているものではないというところではございます。

また、〇〇からも、査読が入った論文ではないので、例えば80分の1などそういう数字は除いたほうがよいのではないのでしょうかという御指摘をいただいております。

まず、この数字に関してなのですが、〇〇、〇〇から、事務局の説明よりさらに補足がもしございましたらお願いしたいと思いますのですが、いかがでしょうか。

〇〇〇 ありがとうございます。

原著といいますか、出典を確認させていただいたのですが、学会発表的な感じで発表されているような印象を受けましたので、いわゆる投稿論文とは同列に扱えないのではないかとということで、このようなコメントをさせていただいたところです。

〇〇〇 ありがとうございます。

80分の1という数字を使わないことに関しては、事務局から既に修正案をいただいております。さらに、〇〇の御指摘もいただいて、こちらは最小ということで事務局案として提案がございました。

こちらはいかがでしょう。確かに論文の数字ではないのですが、事務局に確認なのですが、これまでも必ずしもこういう論文ではない数字を持ってきていることはよくあったかと思いますが、今回の参照2は学会発表か何かになるということですのでよろしいですか。134回本集会においてのようなことが記載されているのですが。

〇事務局 参照2からの情報しかないのですが、そう考えております。ただ、論文として報告されているのは最小値のみです。

〇〇〇 3,500のことということですね。

〇事務局 はい。

〇〇〇 ありがとうございます。

ごめんなさい。その3,500の数字はどの文献になりましたか。

〇事務局 参照12です。

〇〇〇 バイオロジカルズですね。ありがとうございます。93ページですね。

そうしますと、こちらはData not shownになっているところではあるのですが、一応査読を受けた論文で3,500という数字が使われているということです。こちらはいかがでしょうか。

〇〇、何かさらに補足の御意見ございますか。

〇〇〇 いえ、特にございません。この論文、今、〇〇がおっしゃったように査読付き論文として、そして、3,500 EU/mLというのは、論文中にTableや図として表示されているものではなく、考察でData not shownとして書かれているものですが、論文自体はしっかりした査読雑誌ですので、ここの調査会で問題ないということであれば、使っていただいて差し支えないと思います。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

査読を経していない論文については少し注意が必要というのは多分先生方の共通認識かと思います。

この3,500という数字の記載について、ほかに御意見ございますか。

では、もし特に反対意見がないようでしたら、査読付きの論文に掲載されていたということと、参照2は査読云々は関係ありませんが、引用されている数字ということで、こちらは記載をする方向でよろしいでしょうか。

何人かの先生にうなずいていただきました。

では、こちらは反対意見がないということでしたら、一応論文に記載の数字ということで、評価書に記載をするという方向で進めたいと思います。ほかの委員の先生から御指摘があったとおり、記載の仕方ですが、最小で3,500ということで記載ができればと思います。ありがとうございます。

では、この数字が決まりましたので、そのほかの修文について進めたいと思います。

まず、〇〇、それから〇〇は先ほど御説明をいただきました。〇〇、まずはこちらの修文については問題ございませんでしょうか。

〇〇〇 もともとは培養上清そのものから培地成分を除く操作をするようにも読めるので、栄養成分などを除く操作をすると誤解されないようにと思ったのですが、かえってわかりにくいようでしたら、もとの「除いたもの」という言い方でも良いのかもしれない。むしろ「菌体成分を除いたもの」というような言い方のほうが正確なのか、その辺り、どういう記載が一番適切なのか少し気になったところですので、皆さんの御意見も伺えればと思っております。

〇〇〇 ありがとうございます。

これについては、〇〇からもたしか御指摘をいただいていたかと思いますが、今ですと培地以外の成分ということで修正をいただいております。〇〇の御指摘もこのとおりにかと思っております。

が、こちらの修正でよろしかったでしょうか。

〇〇〇 これは結局、培養上清をさらにろ過したものということなので、培地は当然そこにまだ含まれてはいるのですが、今回のアジュバント成分で言っているところの大腸菌J5株由来成分という意味では、培養上清のうちの培地以外の成分というのでよく分かるのではないかなと思いました。

〇〇〇 ありがとうございます。

では、机上配布資料6の1ページ目の一番上の真ん中なのですが、培地以外の成分ということで既に修正いただいておりますが、こちらはこのとおりの記載でよろしかったでしょうか。ほかにもし御意見がございましたらお願いします。

〇〇、お願いします。

〇〇〇 これは表現するのが難しいところかなとは思いますが、実際、何がこのろ液に含まれているかという、詳しいデータはないので正確なことは申し上げられないのですが、一般的に細菌を培養して、この場合、J5のラフ型の変異株ですが、菌体が外に分泌する。例えばこの中には外膜小胞に包まれたLPSなども含まれますし、そのほかのグラム細菌由来の成分や、あと培地を栄養分として使用してできる代謝産物であるとか、細かいペプチドとか、可溶性の細胞壁成分とか、培地が処理された部分や培地そのものというすごく様々なものが入っているということで、書きぶりが難しいところなのですが、〇〇からの提案の培地以外の成分と書くと、こういったものは含まれていると考えることができるのではないかなと思います。

以上です。

〇〇〇 後押しのお意見を詳しく説明いただきまして、ありがとうございます。

では、こちらは培地以外の成分ということで進めることができればと思います。よろしいでしょうか。

ありがとうございます。先生方にうなずいていただきましたので、こちらはこの記載ということにいたします。

それから、2つ目、机上配布資料6の1ページ目の真ん中の評価結果の概要なのですが、こちらは〇〇からも御指摘をいただきまして、追記をさせていただいております。〇〇の御指摘を受けて、少し詳しく記載しております青字です。食品や環境からは云々というところから、最後、一部文献がなかなか出ないということで、考えられているというような言い方しております。こちらは事務局案ですが、これについて、〇〇、いかがでしょうか。何か追加の指摘などがもしありましたらお願いします。

〇〇〇 実際に我々は日常的に食品や環境、また、もちろん私たちの体表や体内に多くの細菌が存在していて、LPSにばく露されています。ただ、ここで例えば使用できるようなヒトや動物にLPSを経口投与して、十分毒性試験を行っているという論文はないのですが、実際に経口摂取されたLPSはどうやって処理されているかという、これは少し教科書的な内容ではあるのですが、まず消化管にはたくさんの常在細菌がいて、健康な大人では $10^{14}$ 個いるとされています。文献によって違うのですが、その中の約20~40%がグラム陰性菌で、これがLPSを産生

している菌です。実際にそれだけ大量のLPSが消化管内にあるが、血中に移動しないのは、血中への移行を防ぐメカニズムがあります。それが消化管のバリアです。

また、外因性のLPSとして、例えば食品等から入ってきたものがどう処理されているかという、恐らく消化管の様々な酵素や、それから胆汁酸、そして腸管内での腸管型アルカリフォスファターゼや、また腸内細菌由来の酵素によって脱リン酸化されたり、あるいは脱アシル化されて、無毒化されて、血中にはほとんど移行することなく腸管内で不活化、そして糞便として排出されると考えられています。あくまで健康な動物でのデータなどによって、教科書的にこのように考えられているといったところです。

以上です。

〇〇〇 御説明ありがとうございます。

それでは、今詳しく御説明いただいた内容で、事務局で少し簡単にまとめていただいたのがこちらの青字の部分ですが、先生方から何かこの表記について御意見ございますか。よろしいでしょうか。

〇〇、お願いします。

〇〇〇 今、〇〇から説明していただいた内容は机上配布資料6の青字ということですよ。

〇〇〇 そうですね。

〇〇〇 事務局案というのは、その後の3ページ目の上から2段落目のことを指しているのでしょうか。

〇〇〇 そうですね。

〇〇〇 私は〇〇の修文のほうが分かりやすいかなと思っております。事務局の案も良いと思いますが、「考えられ」というのが2回文章の中で出てきていて少し読みづらいなということと、解毒、不活化というのが2つ重なってしまっていて、腸管内でどういった酵素が関与してLPSを不活化していると考えているというような文章のほうが分かりやすいのかなと思いました。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

〇〇の御意見は、そうしますと、3ページ目の2段落目の「LPSは食品や環境中に存在する細菌から産生されるため、人は日常的にLPSにばく露されていると考えられ、また、経口摂取されたLPSは腸管型アルカリフォスファターゼ等による解毒によって、腸管内で不活化されると考えられている」のではなくて、今の枠囲みの1ページ目に記載されているものをそのまま使うほうがよいという御意見ということでよろしかったでしょうか。

〇〇〇 はい。〇〇の修文案で非常に分かりやすいのかなという気がしましたが。

〇〇〇 ありがとうございます。

事務局に確認なのですが、今1ページ目に記載されている中で、論文で担保できないと判断されたのはどこの部分ですか。

〇事務局 事務局でございます。

3ページ目の事務局案の下の文章にも記載しているところなのですが、人の食品・環境経由

の実際にLPSにどの程度ばく露されているかという文献ですとか、また、腸内細菌由来酵素によるLPSの解毒に関係する根拠文献は探し出すことができなかったところです。

〇〇〇 ありがとうございます。

そうすると、1 ページ目だと、腸内細菌由来酵素というところと、日常的にLPSにばく露されているという点ですね。

〇事務局 はい。

〇〇〇 日常的にばく露されているのは、それはそうだろうと思いますが、〇〇、この辺りはいかがですか。文献がなくても割と常識的な範囲内なのかなという気がしなくもないのですが。

〇〇〇 そうですね。実際に食品衛生などのお仕事をされている方はよく御存じだと思いますが、一般生菌数といって食品中のバクテリア数などを検査する試験があるのですが、そこではグラム陰性菌を含む多くの細菌が検出されます。また、文献なのですが、食品中にどの程度LPSが付着しているかという論文がありまして、今すぐ出せないのですが、海外の論文だったかと思いますが、最も多いのがやはり食肉ですね。生の肉。それから土壌由来の根菜菌であるとか、もちろん魚、こういったものはLPSが多く付着しているという論文はあります。

〇〇〇 ありがとうございます。

私も食品にLPSが含まれているというのは割とリーズナブルなお話かと思っております。

〇〇、もう一つ、腸内細菌由来酵素による分解についてなのですが、この辺りはどの程度記載するに担保されているとお考えでしょうか。

〇〇〇 幾つか論文はあったと思いますが、事務局で見つけられなかったということですので、もしお時間を少しいただけるようでしたら、今週中に私で探して、この調査会での参考文献とできるような査読付きの論文を事務局にお送りしたいと思います。

〇〇〇 分かりました。ありがとうございます。

それでは、事務局と先生方に御提案なのですが、こちらは座長預かりとさせていただいて、〇〇からいただいた論文で今の1 ページ目に記載されている内容が担保できる場合には、1 ページ目の案を採用させていただいて、もしも論文が難しいという場合には、事務局案に差し替えるということはいかがでしょうか。

ありがとうございます。先生方にはうなずいていただきました。

事務局、そのような進め方でも大丈夫でしょうか。

〇事務局 承知いたしました。

〇〇〇 ありがとうございます。

その他、机上配布資料で、〇〇から幾つか、エンドトキシンの表記だとか御指摘をいただいでいて、こちらは修文させていただいております。

それでは、資料2に戻っていただきまして。

〇事務局 すみません。事務局でございますが、1点確認してもよろしいでしょうか。

〇〇〇 お願いします。

〇事務局 今の座長の御提案に関して、机上配布資料6の1 ページ目の文章についてなのです

が、今こちらの文章を読ませていただくと、経口摂取されたLPSは腸管バリアと胆汁酸やアルカリフォスファターゼや腸内細菌由来酵素による解毒によってという文章になっておりまして、文章のつながりとして、腸管バリアによる解毒によってや、胆汁酸による解毒によってというような、こういった文章のつながりについて、今の表現でよいかというところを、もしよろしければ念のため御確認いただければと思います。よろしくお願いたします。

〇〇〇 それは腸管バリアの説明を入れたほうがよいのではという御提案ですか。

〇事務局 今の文章の読み方なのですが、腸管バリアによってほとんどが血中に移行せずにつながるのか、腸管バリアによる解毒によって血中に移行せずと読むのかというところで、何々と何々やというところのつながりについて、今の表現で正確になっているかというところが気になりまして、発言させていただきました。

〇〇〇 ありがとうございます。

この辺り、〇〇、いかがでしょうか。

〇〇〇 私も自分の修文なのですが、見直してみて、あまり良い日本語じゃないなと今思いました。修正は必要かなと思います。要は、ここで表現したかったのは、消化管には大量の細菌がいて、グラム陰性菌もいるのですが、どうしてそこから血中に移行しないのかというところ、バリアがあるという意味と、それからあと、実際に経口摂取で入ってくるものについては腸管内のアルカリフォスファターゼ等によって解毒、無毒化されて排出するという意味です。

ですので、ここは確かに日本語として読みづらいところや、意味が通じないところがあるので、御修正いただければというか、私もよりよい修正文を考えたいと思います。

〇〇〇 〇〇、今もし仮にやるとすると、例えば事務局の最後の3ページ目で、LPSは食品や環境中に存在する細菌から産生されるため、人は日常的にLPSにばく露されていると考えられ、また、経口摂取されたLPSは、腸管バリアというのが全部くると丸めて入るのかなと思っていたのですが。

〇〇〇 そうですね。そういうのを含めて、腸管上皮のバリアがあって、通常簡単にそういった成分が入らないようになっているのですが、どう書いたら良いかな。外していただいても意味は通じるので大丈夫だと思います。

〇〇〇 腸管バリアを外す形ですか。

〇〇〇 すみません。今、良い文章が思い浮かばないのですが、では、これでどうでしょうか。経口摂取されたLPSは、胆汁酸や腸管型アルカリフォスファターゼにより解毒され、また、腸管バリアによりほとんどが血中に移行せずというような書き方でどうでしょうか。

〇〇〇 経口摂取されたLPSは、胆汁酸や腸管型アルカリフォスファターゼや腸内細菌由来酵素による解毒や、腸管バリアによってほとんどが血中に移行せずということですか。

〇〇〇 そうですね。解毒とバリア機能によって血中に移行しないというのを分けて書くようにするのが良いなと思いました。そうしますと、経口摂取されたLPSの大部分は、胆汁酸や腸管型アルカリフォスファターゼなどによる解毒作用によって腸管内で不活化され、排出される。また、腸管バリア機構によって、腸管内のLPSは血中に移行しないということが分かっている

など、そんな書き方ではどうでしょうか。少し長いですかね。

〇〇 長いのは多分大丈夫だと思いますが、事務局、今の〇〇の整理で大丈夫ですか。

〇事務局 承知しました。腸管バリアによってほとんどが血中に移行せずという内容に関する根拠となる文献も御提供いただけるということでよろしいでしょうか。

〇〇〇 〇〇。

〇〇〇 多分、教科書的に書いてあったかと思いますが、もしなかった場合は、もちろんこの修正案から外していただいて大丈夫です。

〇〇〇 分かりました。

それでは、いずれにしても〇〇からの文献をお待ちして、この記載している内容自体は、多分、先生方、全く問題がないとお考えかと思います。では、3行程度ですので、ここは座長預かりにさせていただいて、〇〇からの論文をお待ちした上で事務局と相談して修正案をさせていただければと思います。そういう方向でよろしいでしょうか。

ありがとうございます。

事務局もそれでよろしいですか。

〇事務局 承知しました。よろしく願いいたします。

〇〇〇 ありがとうございます。では、そのように進めさせていただきます。

〇〇、どうぞ引き続きよろしく願います。

〇〇〇 はい。

〇〇〇 それでは、資料2に戻っていただきまして、重要な点はこれで審議させていただいておりますが、ほかに先生方から何か御意見ございますか。よろしいでしょうか。

もしないようでしたら、この審議をもとに、ワクチン添加剤に関わる評価をまとめたいと思います。今回、座長預かりの部分が発生しております。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大腸菌J5株由来成分に関わる食品健康影響評価について、動物用医薬品専門調査会において審議を行った結果、全体的な結論には異論ないと思いますので、動物用ワクチンの添加剤として使用される限り、人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、資料2をもとに評価を取りまとめたいと思います。ただし、御指摘いただいた机上配布資料の3行については、〇〇の文献をお待ちして、座長預かりということで修正案を進めた上で、評価を取りまとめたいと思います。

それでは、事務局は作業をお願いできますでしょうか。

〇事務局 承知しました。

すみません。1点御確認させていただいてもよろしいでしょうか。

〇〇〇 願います。

〇事務局 評価書案の記載について、〇〇から御提案いただいておりましたエンドトキシン単位という記載と、また、〇〇から1点修正案いただいておりました、市販ではなく日本で承認という記載については、御提案どおり反映させていただくということでよろしかったでしょうか。

〇〇〇 それも含めて先生方にうなずいていただいたと考えております。先生方、それではよかったですね。

ありがとうございます。修文どおりでお願いできればと思います。

○事務局 承知しました。

では、こちらは座長と相談しながら修文案を取りまとめさせていただきたいと考えております。よろしくお願いいたします。

〇〇〇 よろしく申し上げます。

ここで〇〇は御退室される形ですか。

○事務局 事務局でございます。

〇〇はこちらで御退室です。どうもありがとうございました。

〇〇〇 どうもありがとうございました。失礼いたします。

〇〇〇 ありがとうございました。

(川本専門参考人退室)

〇〇〇 では、続きまして、その他に移りたいと思います。

議事の(2)「その他」について、事務局から何かございますか。

○事務局 まず、農薬・動物用医薬品「イミダクロプリド」の食品健康影響評価に関する審議結果(案)についての意見・情報の募集結果について御説明させていただきたいと思います。

それでは、資料3と資料4、机上配布資料3から5をお手元に御準備ください。資料3はパブリックコメントでいただいたコメント、その回答案になりまして、資料4がイミダクロプリドの評価書案となります。

それでは、資料3を御覧ください。農薬・動物用医薬品であるイミダクロプリドについては、農薬専門調査会からのリレー品目ということで、今年2月の第277回「動物用医薬品専門調査会」で御審議いただいた後、親委員会に報告しまして、意見・情報の募集を行いました。意見・情報の募集については、本年3月26日から4月24日まで行われておりまして、3.に記載のあるとおり、今回御意見が33通寄せられております。

2ページ目の冒頭のポツを御覧ください。多数の御意見・情報が寄せられておりますので、いただいた意見・情報については、回答の分かりやすさの観点から考慮して、内容に応じて評価書案の構成を参考に分類し、同種の御意見・情報を項目ごとに取りまとめて整理し、回答を行っております。複数の御意見・情報を一度にお寄せいただいた場合については、意見・情報の内容や趣旨ごとに整理いたしまして、幾つかの項目で別々に回答しているものもございます。その旨が分かるよう、資料3に記載させていただいているところでございます。

それでは、回答案と評価書案の修正について説明いたします。これらは既に6月16日の農薬第一専門調査会で御了承いただいております。その際に修正された箇所は青字にしております。

資料3、2ページ目のコメントボックスを御覧ください。全体を通して、〇〇、〇〇から、特に意見はない旨のコメントをいただいております。

また、事前に先生方にはいただいた御意見・情報、それから回答案について御確認いただいておりますが、改めて御意見の趣旨、それから回答内容について簡単に説明させていただきます。

1 ページ目の目次でいいますと、①、②を御説明後に一度先生方に御確認いただきまして、その後、③以降を御説明後、先生方に御確認いただければと考えております。特にコメントいただけていないところについては、簡潔に説明したいと考えております。

それでは、3 ページ目を御覧ください。①としまして家畜代謝試験、動物体内動態試験について寄せられた御意見と回答案を記載しております。

まず、意見1ですが、動物体内動態試験の残留放射能の分布等について、脳での濃度の記載がないことについて御意見を寄せられているところでございます。

回答案としましては、回答1に記載をしております、評価書案の動物体内動態試験については、各投与群の血漿又は全血における残留放射能濃度以上の残留放射能濃度が認められた臓器及び組織を記載している旨、回答させていただいております。

回答1の下のコメントボックスを御覧ください。〇〇より、脳で血漿よりも低い濃度であったことを評価書に追加記載の必要はないでしょうか。評価書案44ページ、16行目に「試験期間中を通じて、脂肪及び中枢神経系への分布は非常に少なかった」という表記はありますがとのコメントをいただいております。

その下の事務局の回答を御覧ください。机上配布資料3で、ラットを用いた動物体内動態試験における脳を含む残留放射能濃度が記載された表を準備しておりますので、必要に応じて机上配布資料3も御確認いただければと思っておりますが、脳における残留放射能は、他臓器と比較して微量となっております。また、6月16日の農薬第一専門調査会においても本回答案について確認がなされまして、各臓器の残留放射能濃度は各臓器の血流速度に概ね従った分布となっており、脳について特に追記する必要はないと判断されている旨、回答しております。

前後の文脈などから判断しまして、必ずしも変更を余儀なくされるものでなければ、先議の調査会の評価書案を尊重するというリレー審議の考え方もございまして、その点御考慮いただいた上で、評価書案に追加記載の必要はないということでよいか御確認をお願いいたします。

続いて、4 ページ目、動物体内動態試験におけるイミダクロプリドの半減期に関する御意見でございます。意見2としていただいております、タンパク結合率の種差を通常の種差に追加して考慮する必要があるのではないかという御意見でございます。

回答案としましては、人と毒性試験に供した動物との種差及び人の個人差を考慮した安全係数100で除してADIを設定している旨、回答しております。

こちらは事前に先生方からコメントはいただいております。

続いて、5 ページ目にお進みください。②の90日間亜急性毒性試験（イヌ）についてでございます。こちらについては、今回の第4版の審議において、イヌの90日間の試験において600ppmで認められた身震い（trembling）を、今回、毒性所見を見直して毒性所見とすることになったところでございますが、こちらに関して、毒性所見ではないのではといった旨の意見

が寄せられております。

回答としましては、この試験が審議された農薬第一専門調査会の議事録の内容などから作成をしております。600ppm以上投与群で認められた身震いについて、200ppm投与群では身震いが認められておらず、用量相関性が得られていること、頻度は少ないものの、600ppm投与群では全例で認められていることを記載しております。

また、青字の部分でございますが、6月16日の農薬第一専門調査会において、身震いの発現頻度や本剤の作用機序について改めて確認した結果、理由がより明確になるようにと追記修正された部分でございます。本剤はニコチン性アセチルコリン受容体に対するアゴニスト作用を有することを踏まえて総合的に検討し、毒性所見と判断しましたとしております。

下のコメントボックスを御覧ください。先生方には、青字部分が追記修正される前の回答案を御確認いただいておりますが、〇〇より、NOAELを下げた根拠は確認したほうがよいという御趣旨のコメントをいただいております。いただいたコメント及び農薬専門調査会における議論を机上配布資料4に整理しましたので、お手元に机上配布資料4を御準備いただけますでしょうか。

机上配布資料4でございます。冒頭に〇〇のコメントを記載しております。各意見とも第3版からの内容変更について言及していますということで、第3版においては「1,800/1,200ppm投与群の雌雄で振戦（投与1週以降）、体重減少及び摂餌量減少が認められたので、無毒性量は雌雄とも600ppm」、第4版では「600ppm以上投与群の雌雄で身震いが認められたことから、無毒性量は雌雄とも200ppm」とされておまして、NOAELを下げた根拠は確認したほうがよいと思っておりますとのコメントでございます。

事務局において、農薬専門調査会における前の版、第3版での議論の概要と第4版での議論の議事録抜粋を整理しております。必要に応じて事務局からお送りした関連の参照資料とともに御確認いただければと思っております。

イヌの90日間亜急性毒性試験では、ビーグル犬、1群雌雄各4匹を用いまして、0、200、600及び1,800ppm、これは1,200に途中変更されておりますが、この投与量で混餌投与しております。

机上配布資料4に1週目における各個体の身震いと振戦の出現日数の表をお示ししております。こちらは参照94の本試験の情報を整理したものです。こちらの表を御確認いただきつつ、第4版の審議の議事録を3ページ目以降にお示ししておりますので見ていただきたいのですが、机上配布資料4の3ページ目、第4版の議事録でございますが、こちらのやり取りにありますとおり、200ppmでは身震いと振戦のいずれも認められておりません。

また、4ページ目におきまして、用量相関もあるということ。

また、5～6ページ目でございますが、600ppmでは全例で身震いが認められており、毒性所見として取るというエキスパートジャッジがなされております。

また、本試験に係る他機関の判断については、議事録や評価書の115ページにも記載がありますが、EPAなど他の機関においても600ppmで認められた影響を毒性としていることを申し

添えます。

ここで一度説明を区切りますので、ここまでの回答案について御同意をいただけるか、御確認をお願いいたします。

〇〇〇 御説明ありがとうございました。

それでは、まずは回答案の資料3に戻っていただきまして、最初が3ページです。こちらは事務局から御説明があったとおりですが、〇〇から、脳について低い濃度であったということを追記したほうがよいのではないかと御提案です。事務局から最初に御説明がありましたとおり、先議優先の方針がありますので、中身に関わることでない場合には、先議の内容を尊重するというようになっておりますが、そのため、今回に関しては特に追記はないというような結論にはなっております。

〇〇、こちらは事務局からも確認いただいたかと思いますが、よろしいでしょうか。

〇〇〇 評価書の48ページにも、先ほど説明がありましたように血漿より高かった臓器について放射能の活性濃度が出ているということと、あと、44ページに私が少し意見で書きましたが、ほかのWistarラットの分布の試験でも脂肪及び中枢神経系への分布は非常に少なかったというのが評価書の中に記載されていますので、よいかと思います。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

では、意見1の回答としてはこのままでよいかと思いますが、先生方から何かほかによろしいでしょうか。

続きまして、意見2ですが、資料3の4ページです。こちらについては特に御意見をいただいておりますが、種差を考慮して安全係数100という説明を再度させていただいております。こちらもよろしいでしょうか。

次に5ページです。こちらは回答1に青字で追記がございます。「本剤はニコチン性アセチルコリン受容体に対するアゴニスト作用を有することを踏まえて総合的に検討し」というところが修文として追記されております。

〇〇から、根拠を示したほうがよいということで、〇〇、何か追加もしくは補足で御意見ございますか。

〇〇〇 先ほど事務局から御説明していただいたとおりなのですが、意見については、例えば600ppmの身震いは毒性所見ではないというようなことが冒頭に書いてあるのに、それに対する回答が何か少しちぐはぐだなと思い、第3版まで遡って確認しましたら、第3版では実際に600ppmの身震いを毒性とは捉えていませんでした。今回、第4版で、この600ppmで生じた身震いを同じ毒性データにもかかわらず毒性所見と判断を変えているので、その辺りをもう少し丁寧に説明したほうが良いのかなという意見です。

〇〇〇 ありがとうございます。

恐らく、再度総合的に判断をしてということになるかと思いますが。

〇〇〇 それ自体(再評価)は良いと思いますが、回答として不親切だなという、こういう理由

でこう判断しましたのような説明が必要だと思います。

〇〇〇 今の修文でも不十分ということですか。

〇〇〇 そういう気がします。NOAELが少なくとも下がっているのに、今回はここを毒性と取らなかったが、こういうことを再度議論して、それで改めて身震いを毒性所見として取ったので、こうなりましたという論旨になるかなと個人的には思います。単純にここでは600 ppmの身震いを毒性と取ったという記述にしかなくておらず、第3版から変更になったことに関しては、現案では触れられてはいないと思います。

〇〇〇 3版で毒性として取っていないのに4版で取ったというのは、そもそもその点を意見というか、質問が来ているので、それに関しては質問者というか、意見をいただいた方はそれを踏まえての意見になっていると思います。そのため、回答としては、それを踏まえた上での回答になっているので、今、〇〇が詳しく説明してくださったところは省略をして、意見をいただいた人はそれを踏まえての意見だったので、こういう回答になっていると理解しておりますが、いかがでしょうか。

〇〇〇 なるほど。伝われば良いと思います。

〇〇〇 分かりました。ありがとうございます。

意見をいただいた方は、まさに取っていないのに何で取るのですかという意見ではありましたが、なぜ取ったかということに対しての回答をここに記載されている形です。

ほかに先生方、いかがでしょうか。特にこちらでよければ、このままの整理でお返しすることになりますが、よろしいでしょうか。

では、この議事録も残るということもありますので、あと先議優先でもありますので、回答案は、〇〇の御指摘を受けて少し詳しくに青字の部分が入っている、これでお返しをできればと思います。よろしいでしょうか。

お願いします。

〇〇〇 〇〇です。

今の〇〇の御意見、その通りと思って聞いていたのですが、なぜ変わったかということは回答に書いてあるのですが、やはり第3版から第4版で再度検討したという、そこでもう一度検討したということが一言あっても良いかと思いました。あまり長くなくても良いのですが、専門性が云々と御意見にも書かれていることに対して、そうではなくて、もう一度検討したらこうだった、という形で書いてはどうかかと思いましたので発言しました。よろしくお願いします。

〇〇〇 ありがとうございます。

今の御指摘は多分、意見1-3にも関わることなのかと思いますが。

〇〇〇 そうです。

〇〇〇 同じ試験について審議ごとに異なる判断がされるのは調査会の専門性に差があるということではないかという御指摘なのですが、これはなかなか回答が難しいなど、私も実は少しここの部分は思っておりました。

ただ、今回は総合的に判断してこういう結論でしたという説明以上になかなか難しいのでは

ないかと思いますが、例えば〇〇が今御指摘いただいた、再度検討した結果は言わずもがなというか、まさに再度検討した結果こうなったのが4版になるので。

〇〇〇 でも、回答案を見る限り、この意見しか見ていないと、再度検討したということはこの回答からは直接読み取れないと思うのですね、ここだけ切り取ってしまうと。4版を出すに当たって全て再検討することが大前提であるのはよく分かります。この御意見の中にも、3版から違うという見直しは理解できるとは書かれているので、書いている方も分かってはいるのだと思います。ですから、先ほど私が言った3つ目の意見をそのまま書くことはしなくても、もう一言あっても良いのかと思ったので発言した次第です。最終的にはお任せします。

〇〇〇 分かりました。ありがとうございます。

再度検討することは大前提なので、そこが必要かどうかについて、〇〇、いかがでしょうか。

〇〇〇 そうですね。どうしてもこの部分、3つほど御意見がある中で結構ボリュームが大きかったので、真剣に皆さん読まれているなという印象があるので、そこに対しての回答として少し不親切かなという印象です。

〇〇〇 ありがとうございます。

〇〇〇 あと追加のコメントです。例えば評価の見直しがあったときでも、追加のデータがあって、さらに毒性所見を見直すというパターンもあると思うのですね。今回の場合は恐らく、同一のデータを見直したというパターンですので、新しい所見があつての追加判断ですというのは少しニュアンスも違ってくるのに、その辺りも原案では読み取れないなと思っています。この部分は前の資料などを探してデータの確認を取る必要が出てきたので、少しパブリックコメントへの回答として不親切だなという印象です。

〇〇〇 私も前の議論や資料などを引っ張り出して確認したのですが、多分総合的にという中に、ほかにも様々なものがあつて、やはりこれはニコチン性アセチルコリン受容体のアゴニスト作用なので、通常であれば取らない身震いも、今回は取りましたという以上のことがなかなか言い難いのではないかと考えてはおります。

〇〇〇 でも、逆に言うと、それをなぜ今回新たに追加したのかなというのも疑問です。評価をするときに、データが同じなのに評価が変わるのは、何かあるときなので、追加データがあるときは理解できるのですが、同じ毒性データに対して評価が変わるというのは、そのエッセンスを私個人はきちんと理論的に説明していただいたほうがユーザーとしては分かりやすいなと思います。

〇〇〇 先生がおっしゃること、私も個人的には非常にごもつともだと思っておりますし、私もここは実は一番引っかかったところでもありました。

評価書は多分修正する必要はもうないと思います。ここの回答案ですね。ただ、こちらは事務局から、恐らく根拠を示してくださいという。

〇事務局 事務局でございます。御説明の途中で申し訳ございません。

今いただいた御議論の審議の内容におきまして、評価書の内容について第4版で再度審議をされて、総合的に検討して毒性所見と判断されたというところで、再度検討しというようなど

ころを分かるようにしたほうが親切、回答としてはよいのではないかというような御趣旨だったと理解しております。

こちらは事務局からの提案なのですが、資料3の5ページ目、②の回答1なのですが、下から2行目に「アゴニスト作用を有することを踏まえて総合的に検討し、毒性所見と判断しました」という記載があります。こちらなのですが、総合的に再度検討し、毒性所見と判断しましたというような形で、第3版から第4版に変わっているということは御意見の内容から明らかですので、総合的に再度検討しというような形でどうかというところで、御意見いただいた先生には、座長預かりということで調整させていただければと思いますが、いかがでしょうか。○○○ ありがとうございます。

多分今の御意見は○○に対する御回答になるかと思えます。○○の指摘はもう少し深くて、第3版でも同じように審議したはずなのに、第3版では毒性と捉えなかったが、同じ論文の第4版では毒性として捉えたその理由の記載がないということを多分御指摘いただいている。

○○○ 回答に記載する必要はないと思いますが、どうしてもリスク評価に関わる者としては、そこは非常に気になるところではあるなということです。

○○○ 分かりました。なかなかこれは回答に記載するとなると少し難しいだろうなと思っておりましたが、回答には記載する必要はないとのことでありますので、事務局から、その点の根拠についても確認が取れるようでしたら確認をしていただいて、質問いただいた先生にフィードバックをお願いしてもよろしいでしょうか。議事録を読む限り、恐らくここに対する具体的な根拠の回答は難しく、本当に再度検討して総合的に判断して結論が変わったということ以上の回答は得られないのではないかと思います。もし追加で何か根拠が得られるようでしたら、フィードバックをお願いします。

それについては回答1に載せる必要はないという御助言もいただきましたので、回答1には、再度検討した結果というようなことについて、追記が可能であれば追記していただくという方向になるかと思えます。先生方、そのような形でよろしいでしょうか。

ありがとうございます。

事務局、そのような進め方でお願いしてもよろしいですか。

○事務局 事務局でございます。

回答の修正には影響しない御質問ということで、第4版の農薬専門調査会における議事録の抜粋については先ほどお示ししたとおりなのですが、何か追加でお示しできる情報、恐らく議事録でこういう議論がなされましたというような回答にはなるかと思えますが、確認して連絡させていただきます。

○○○ ありがとうございます。

先生方も議事録は全て読んだ上での御指摘というか、質問をいただいていると理解しております。また、恐らく確認したとしても議事録以上の回答は得られない可能性が高いなということも分かった上での駄目押しのような対応になってしまって恐縮なのですが、よろしく願いいたします。

調査会の先生方も、恐らくその都度、同じもので、同じ論文であったとしても、審議を進めていく上で結論が変わるということはもちろん納得されていらっしゃると思いますし、御理解いただいているものと思っております。なので、この時点については回答案には記載せずに、分かる範囲で共有させていただければと思います。よろしくお願いいたします。

では、事務局で引き続き御説明をお願いしてもよろしいでしょうか。

○事務局 承知いたしました。

それでは、7ページ目の③発達神経毒性についてを御覧ください。今回評価書案において発達神経毒性に関連した影響である可能性を否定することができないと考えられたとされておりますが、こちらに関して、まず意見1-1、それから1-2では、この判断は科学的根拠が乏しいのではないか、信頼できる評価をするために詳細なデータの追加提出を要求すべきであるといった御意見をいただいております。また、8ページ目の意見1-3は、脳の病理の形態計測の結果などについて再現性がないとの一言で無視するのは不適切ではないかとの御意見。9ページ目の意見1-4については、周産期ばく露が児の神経発達に及ぼすリスクの評価、発達神経毒性のADIを設定したほうが良いのではないかとといった御意見をいただいております。

回答案については、項目ごとに回答させていただく案を作成しております。まず7ページ目ですが、発達神経毒性についてとして評価書案からの抜粋、文字がイタリック体になっているところがございますが、それをお示ししつつ回答を作成しております。

続いて、10ページ目、脳の形態計測について、それから、発達神経毒性を含む評価結果についてという3つの項目に分けて回答させていただいております。

9ページ目の最後から10ページ目にかけて、〇〇から、文章の分かりやすさの観点からのコメントをいただいておりますが、評価書案からの抜粋となる部分となりますため、この資料3においては、もとの記載案のままとさせていただきます。

続きまして、16ページ、繁殖能への影響についてを御覧ください。御意見としましては、拡張1世代繁殖試験において300 ppm以上投与群で認められた着床数減少を根拠に、繁殖能への影響ありと判断したのは不適切である旨の御意見。卵子や精子への影響についてどう評価しているのかといった御意見が寄せられております。

回答について、特に先生方からコメントはいただいいてませんが、議事録の内容などをもとに、着床数の減少と繁殖能に対する影響の判断の説明、FDAでもそのように評価していること、それから病理組織学的検査において卵巣、精巣などに影響が認められなかったとする結果などを記載する回答を作成しております。

続きまして、17ページ目から⑤公表文献の収集、評価への使用等についてでございます。

意見1-1から1-4や回答1については、農薬の再評価に関する内容が中心ですので説明を割愛いたしまして、19ページ目にお進みください。

意見2-1から意見2-3については、*in vitro*の文献や無毒性量以下で影響がみられた*in vivo*の文献について評価に使用すべきではないかといった旨の御意見が寄せられております。

回答案については、回答2としてまとめております。公表文献の評価への使用については、

本日、参考資料3としてお配りしている農薬第一専門調査会決定文書の「残留農薬の食品健康影響評価における公表文献の取扱いについて」に基づいて評価している旨を記載しております。

20ページ目の下です。最後のコメントボックスに〇〇からの、これでよいと思いますとのコメントを記載しております。

また、コメントボックスの後ろにGLP試験の公開についてという回答も記載しておりますが、こちらは食品安全委員会決定文書に基づいて回答を作成しております。

21ページ目からの意見3-1から3-4や回答3については、農薬専門調査会における公表文献の審議過程に係る内容が主ですので、説明は割愛いたしますが、評価書案や先ほど説明で触れました参考資料3の農薬第一専門調査会決定文書の記載を抜粋しながら回答を作成しております。

説明が続き恐縮ですが、25ページ目にお進みください。⑥の疫学研究についてでございます。

まず、寄せられた御意見、意見1ですが、評価書案における疫学研究のまとめの記載についての御意見で、いずれの事象、疾病等についても、イミダクロプリドばく露との因果関係に関する証拠は不十分であると判断したという記述は不適切といった御意見。それから、食品健康影響評価にもヒトにおける知見のまとめの記載があるのですが、人における知見について、イミダクロプリドの食品を通じた摂取に係る健康影響への懸念を示す所見はなかったという表現は妥当とは言えないといった御意見でございます。

このような意見がございましたので、農薬専門調査会において評価書案の修正案が作成されております。

回答案の説明の前に、先に評価書案を御確認いただければと思いますので、お手元に資料4の評価書案を御準備いただけますでしょうか。

資料4の84ページ目を御覧ください。21行目から23行目にかけて疫学研究の項目にイミダクロプリドばく露の把握方法が追記されております。

続いて、90ページを御覧ください。16行目から疫学研究のまとめを記載していたのですが、それに加えて、22行目からイミダクロプリドばく露評価を食品を通じた摂取に限定した研究はなく、吸入ばく露等を含む摂取経路を限定しない把握方法が用いられていた。イミダクロプリドのばく露レベルについて、摂取経路を限定しない把握方法でのばく露レベルに比べて、食品を通じた摂取に限定したばく露レベルは一般に低いと考えられる。したがって、イミダクロプリドの食品を通じた摂取に係る健康影響への懸念を示す知見はないと判断したという追記修正がなされております。

その次ですが、99ページをお願いいたします。24行目から25行目にかけて修正がされておまして、「ヒトにおける知見」というところを「疫学研究」に修正、また、「懸念を示す所見」を「懸念を示す知見」に修正しております。

資料が飛んで恐縮ですが、資料3にお戻りいただきまして、資料3の25ページ目、右列の回答1を御覧ください。1パラ目には、参考資料3でお配りしている農薬第一専門調査会決定に基づいて公表文献の評価への使用の検討を行った旨、記載しております。

2パラ目、3パラ目は、評価書案の記載に基づき回答案を作成しております。

26ページ目のコメントボックスを御覧ください。〇〇から、回答案について、これでよいと思いますとのコメントをいただいております。

また、〇〇からいただいたコメントを机上配布資料5にまとめておりますので、そちらを御覧いただけますでしょうか。机上配布資料5の冒頭のコメントボックスを御覧ください。〇〇から、評価書案及び回答案の疫学研究に関する記載について、文章の分かりやすさの観点からの修正例としまして記載案をいただいております。【事務局より】に記載をしておりますが、評価書案及び回答案の記載については、2月の動薬専門調査会で御審議いただいた評価書案ですとか、参考資料3としてお配りしている農薬第一専門調査会決定文書の表現との整合性を考慮し、また、前後の文脈から判断して、必ずしも変更を余儀なくされるものでなければ、先議の調査会の評価書案を尊重するという考え方も踏まえまして、資料3と4についてはもとの記載案のままとさせていただきます。

続きまして、資料3の27ページ目、代謝物の毒性についてでございます。この⑦以降は特に先生方から事前のコメントはいただいている部分となります。

代謝物M01について、急性毒性、遺伝毒性しか調べておらず、不十分ではないかとの御意見が寄せられております。

回答案としましては、ラットの動物体内動態試験において代謝物M01は、肝臓で19.1%TRR～23.3%TRR認められており、イミダクロプリドを投与した各試験により代謝物M01の毒性を含めた評価がなされているということなどを記載しております。

29ページ、⑧のADIについてでございます。ADIをこれまでと同じ0.057 mg/kg 体重/日に設定したことについて、反対である旨の御意見が寄せられております。

回答案としましては、評価指針に基づいて評価を実施したこと。各試験で得られた無毒性量のうち最小値のものを根拠として設定していること。今回設定したADIに基づき適切なリスク管理措置が実施されれば、残留した本剤の食品を介した安全性は担保されると考える旨を記載しております。

続いて、30、31ページについては、ARfDについての御意見となっておりますので、本調査会での御議論はいただかない部分となっております。

32ページ目を御覧ください。⑩意見・情報の募集期間等についてということで、パブリックコメントの期間や字数制限について御意見をいただいております。

回答としましては、食品安全委員会では原則30日間と設定していることと、それから、文字数制限については、システムの制約上どうしても500字となっているのですが、超過する場合には分割して送信していただきたい旨、記載する案としております。

続きまして、33ページ目の⑪リスク評価についてですが、評価書案について、パブリックコメントを求めるのに加えて、ピアレビューを求める方式を取り入れることはどうかといった意見が寄せられております。

回答については、そこに記載させていただいているとおりでございます。

34ページ目から、⑫リスク管理に関するものとしまして、幾つか御意見をいただいております。

こちらについては、リスク管理機関に情報提供する旨の回答案とさせていただきます。

37ページは、⑬その他ということで、食品安全委員会に対する様々な御意見が寄せられておりまして、回答は記載のとおりでございます。

事務局からの説明は以上となりますので、資料3のAの③発達神経毒性について以降の回答案、また、資料4の評価書案について、こちらの内容で御同意いただけるか御確認をお願いいたします。

〇〇〇 御説明ありがとうございました。

では、まずは資料3の7ページからです。7ページの最初の御意見、この御意見はかなりいろいろいただいております、事務局案は右側に書かれてあるとおりです。内部の引用も含めた回答になっているのですが、まず、少し長いのですが、③発達神経毒性について、何か回答案に御意見ございますか。こちらはたしか〇〇から御意見いただいておりますが、本文、評価書案自体は修正までは至らないものと考えておりますので、回答案はそのまま本文を引用するものですが、〇〇、こちらでよろしいでしょうか。

〇〇〇 はい。少し文章が重複したりするのがあったので分かりにくいかなと思って修正したまでですので、特に必ずしも修正が必要というわけではないです。

〇〇〇 ありがとうございます。

③の発達神経毒性について、この回答に対してほかに御意見ございますか。

それでは、回答1の〇の発達神経毒性についてはよいということで、その次、右側の回答の10ページですが、脳の形態計測についてです。こちらについてもよろしいでしょうか。

もしないようでしたら、同じく10ページのその下です。発達神経毒性を含む評価結果についてですが、こちらの回答で特に追加、御異論がなければ、この回答で進めますが、よろしいでしょうか。

では、③については修正なしということで進めたいと思います。

続きまして、16ページの④繁殖能への影響についてです。こちらは事前に先生方から御指摘はいただけていないところですが、右側の回答ですが、こちらの内容でよろしかったでしょうか。

特に追加の御意見がないということで、続きまして、17ページに移りたいと思います。⑤公表文献の収集、評価への使用等についてです。こちらは少し長くなりますので、まず回答1ですが、農薬の再評価を引用しながらの御意見をいただいておりますので、そちらに関することも記載しつつの回答になっております。食品安全委員会は食品安全委員会でガイドラインというルールがございますので、その説明をさせていただきます。この回答1についてはよろしいでしょうか。

それでは、続きまして、19ページの回答2についてなのですが、まず公表論文の評価への使用についてです。ここも少し内容について引用しております、〇〇からは、これでよいと思

いますという御意見をいただいております。この点はよろしいでしょうか。

では、21ページ、GLP試験の公開についてというところについて説明をさせていただきます。これについてもよろしいでしょうか。

では、特に御意見ないようでしたら、同じく21ページの回答3についてなのですが、こちらについてもよろしいでしょうか。農薬再評価も含めての御質問をいただいておりますが、特に御意見がないようでしたら、この回答でお返しをしたいと思います。

続きまして、25ページ、疫学研究です。こちらは評価書の本文にも追記の事項が入っている案件です。まず、回答1についてはいかがでしょうか。こちらでも〇〇から回答案についてはこれでよいと思いますという御意見をいただいております。ほかの先生方もよろしいでしょうか。

これについては、評価書の本体に赤字で修正もいただいております。こちらについて何か補足で追加の修正が必要というような御意見がございましたらお願いします。

評価書は資料4ですが、まず84ページの21行目から23行目、それから90ページの22から27行目、それから99ページの24から25行目ということですが、こちらの修正もよろしいでしょうか。

では、追加での修正がないということでしたら、回答案はこのままの回答。それから、評価書の修正も特に追加の修正はないということで進めさせていただければと思います。

続きまして、27ページ、代謝物の毒性についてですが、こちらでも意見を同じ方から全部で4ついただいております。回答案といたしましては、最終的にはこのような回答で、最終的には2年間慢性毒性/発がん性併合試験が行われていますということも含めて説明をさせていただきます。

代謝物の毒性についてはよろしいでしょうか。

続きまして、29ページ、ADIについてです。こちらはリスク評価の原則を説明させていただいている感じですが、よろしいでしょうか。

ありがとうございます。

では、30ページのARfDです。こちらは特にこの調査会の対象ではございませんが、何かもし御意見あるようでしたら。よろしいでしょうか。

では、ここはスキップですが、32ページ、意見・情報の募集期間です。これはルールで30日間となっているので動かしようはないのですが、こちらについてもよろしいでしょうか。

では、回答はこれで問題ないということで進めたいと思います。

続きまして、33ページ、リスク評価についてですが、こちらでもよろしいでしょうか。リスク評価の体制について、少し御助言とか御意見いただいておりますので、ありがとうございますということでお返ししております。よろしいでしょうか。

続きまして、34ページです。リスク管理に関するものということで、いろいろ御意見をいただいております。

内容について、回答といたしましては、原則に則したリスク管理に関連するものについてはリスク管理機関に情報提供しますという回答になっております。こちらはよろしいでしょうか。

続きまして、最後、37ページ、その他ということで御意見をいただいております。

こちらにも御意見ありがとうございますというお返しの仕方ですが、こちらにもよろしいでしょうか。

それでは、全体を通して何かこの回答案について御意見ございますか。よろしいでしょうか。

もしほかに追記の御意見がないようでしたら、1点のみ、たしか最初のほうですね。5ページの②90日間亜急性毒性試験（イヌ）についての回答1で、3版から4版に変わったところで再度検討した結果、こうなったというところをもう少し分かりやすくということでしたので、再検討した結果というような文言を1つ載せること。それから、同じ文献を用いて結論が変わったことについて、もし何か追加で情報が得られるようでしたら確認をいただくことということで先生方から御意見をいただいております。

回答案については、再度検討した結果のようなところを追加するというので、これについては座長預かりとさせていただきます。

もしさらに根拠として何か説明できることがあればということについては、回答には載せないが、御質問いただいた先生方にフィードバックをお願いしますということでまとめさせていただきます。

こちらは座長預かりですので、それでは、この点については事務局で作業と修正をいただくこととなりますが、ほかに先生方からなければ、事務局でそのように進めさせていただければと思います。

それでは、事務局でお手続をお願いできますでしょうか。

○事務局 承知いたしました。

○○○ よろしく申し上げます。

では、その他、事務局から何かございますか。

○事務局 「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御報告いたします。

お手元に参考資料4を御準備いただけますでしょうか。こちらは実施手順で取り決めた約束によって消費者庁から報告があったものになりまして、暫定基準が設定されたものについては、食品健康影響評価の結果を受け、このようなリスク管理を取ることにしましたという意味で暫定基準の見直し案について消費者庁から報告がなされるものでございます。本日、その内容について御報告いたします。

今回、ジブチルサクシネート、ノルジェストメットの2つの成分について報告がなされております。いずれも「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」をもとに評価いただいた成分でございます。

まず、2ページ目からジブチルサクシネートでございますが、こちらは確認されたNOAELと現行のリスク管理をもとにした推定摂取量を比較して十分な余裕があることから、食品健康影響は無視できる程度と考えられると調査会で御審議いただき、答申しております。

また、5ページ目からノルジェストメットでございますが、こちらは現行のリスク管理をも

とにした推定摂取量が海外の評価機関が設定したADIを超えないことから、食品健康影響は無視できる程度と考えられると調査会で御審議いただき、答申しております。

したがって、11ページ目から13ページ目にかけて基準値の見直し案がございますが、2成分とも暫定基準を本基準として今後のリスク管理を行っていくことに決まったということで報告がなされております。

以上でございます。

〇〇〇 御説明ありがとうございました。

ただいまの御報告について何かコメントございますか。

では、ないということで、ありがとうございます。

そのほか事務局から何かございますか。

〇事務局 いいえ、ございません。

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

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、これで第280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。先生方には活発な御議論をいただきましてありがとうございます。

以上をもちまして閉会したいと思います。どうもありがとうございました。