

食品安全委員会動物用医薬品専門調査会

第3回会合議事録

1. 日時 平成16年1月13日(火) 10:00～11:33
2. 場所 食品安全委員会委員会中会議室
3. 議事
 - (1) 意見聴取要請について
 - (2) 牛用マンヘミア・ヘモリチカ1型菌不活化ワクチン(リスポバル)の食品健康影響評価について
 - (3) ぶり用イリドウイルス感染症・ぶりビブリオ病・ α 溶血性レンサ球菌症混合不活化ワクチンの食品健康影響評価について
 - (4) その他
4. 出席者
 - (専門委員)
三森座長、井上座長代理、明石専門委員、江馬専門委員、大野専門委員、
嶋田専門委員、鈴木専門委員、寺本専門委員、長尾専門委員、中村専門委員、
林専門委員
 - (食品安全委員会委員)
小泉委員、寺尾委員、見上委員
 - (事務局)
村上評価課長、宮寄評価調整官、大石課長補佐、平野係長
5. 配布資料
 - 資料1 : 意見聴取要請
 - 資料2 : 牛用マンヘミア・ヘモリチカ1型菌不活化ワクチン(リスポバル)の食品健康影響評価について(案)

- 資料3 : ぶり用イリドウイルス感染症・ぶりビブリオ病・α溶血性レンサ球菌症混合不活化ワクチンの食品健康影響評価について（案）
- 資料4 : イミダクロプリドを主成分とする動物体に直接適用しない動物用殺虫剤（ノックベイト）に係る食品健康影響評価に関する審議結果についての御意見・情報の募集結果について（案）

6. 議事内容

○三森座長 おはようございます。明けましておめでとうございます。本年もどうぞよろしく願いいたします。

ただいまから、第3回「動物用医薬品専門調査会」会合を開催いたしたいと思います。本日は、青木専門委員、菅野専門委員、津田専門委員、藤田専門委員の4名が御欠席で、11名の委員が出席されております。

また、本日は「食品安全委員会」から、寺尾委員、小泉委員にオブザーバーで御出席いただいております。また、見上委員も後ほど出席される予定でございます。

では、議事に入りたいと思います。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3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。

本日の会議は開催通知でも御連絡いたしましたように、非公開での開催となっております。議題に入ります前に、事務局より資料の確認をお願いいたします。

○大石課長補佐 本日、お手元に配付させていただいておりますのは2種類でございます。議事次第の冊子がございますが、この4枚目からが資料になっております。4枚目にその配付資料一覧がございます。この資料と、もう一つ、参考資料という冊子があるかと思えます。

資料の方は、構成については4枚目の配付資料一覧のところを御覧いただきますと、資料1が「意見聴取要請（平成15年度12月26日現在）」。

資料2が「牛用マンヘミア・ヘモリチカ1型菌不活化ワクチン（リスポバル）の食品健康影響評価について（案）」でございます。

資料3が、6ページ以降になりますが「ぶり用イリドウイルス感染症・ぶりビブリオ病・α溶血性レンサ球菌症混合不活化ワクチンの食品健康影響評価について（案）」でございます。

資料4が「イミダクロプリドを主成分とする動物体に直接適用しない動物用殺虫剤（ノックベイト）に係る食品健康影響評価に関する審議結果についての御意見・情報の募集結果について（案）」でございます。これは前回、ご審議いただきまして、その案について先日1月7日までご意見・情報の募集をホームページで行った結果の資料でございます。

参考資料の方ですが、ちょっと冊子が分厚くなっていますが、参考資料1の部分に当たるのが、食品健康影響評価に係る補足資料の提出ということで、牛用マンヘミア・ヘモリチカ1型菌不活化ワクチン（リスポバル）に関して申請者から回答があった資料でございます。それが54ページまでございます。

参考資料2として「流動パラフィン」の食品衛生法の添加物の規格基準。

参考資料3として「軽質流動パラフィン」。日本薬局方の基準。

参考資料4として「White mineral oil」。これはFDAの基準でございます。

参考資料5として、パラフィンに関するJECFAの評価書。

参考資料6として、これもJECFAの評価書ですが「ALUMINIUM」に関する評価の資料でございます。

参考資料7として、WHOの飲料水水質基準ガイドラインで、これはホルマリンに関するものです。

参考資料8として、これはJECFAの評価の資料でございますが「HEXAMETHYLENETETRAMINE」についてのものがございます。これはホルマリンの関係でございます。

資料については、以上でございます。

○三森座長 それでは、議題の1に入らせていただきます。「意見聴取要請について」でございますが、まず事務局から説明をお願いいたします。

○大石課長補佐 こちらの薄い資料の冊子の方で5枚目になりますが、資料1、ページは1ページが振ってございます。これにつきましては、「食品安全委員会」に対して関係各省から、平成15年12月26日現在で意見を求められている案件を記載してございます。1ページ目が、農林水産省から意見の要請があった案件でございます。1番から5番とありますが、案件が増えてまいりましたので、処理状況についても、あわせて記載しております。

1番が、エトキサゾールに関する動物用殺虫剤。2番が、イミダクロプリドを主成分とする動物用殺虫剤。3番、5番の1つ目が、ワクチン、あるいは、5番の2つ目の、ふぐ目魚類用フェバンテルを有効成分とする寄生虫の駆除剤など、いろいろなものが増えてまい

りました。

それから、この中の4.でございますが、これは農林水産省から意見要請がありまして、薬剤耐性菌に関する意見要請でございます。これについては飼料添加物との関係もありますので、まず「肥料・飼料等専門調査会」と合同の会議を今月の23日に予定しております。詳細については、追って御連絡させていただきたいと思っております。

2ページが、厚生労働省から意見の要請があったものの一覧でございますが、これは先ほどの薬剤耐性菌の関係を除けば項目は同じでございます。

この資料については、以上でございます。

○三森座長 薬剤耐性菌については、本調査会単独ではなくて「肥料・飼料等専門調査会」と合同で審議するということでございますが、何か御意見、御質問ございませんでしょうか。

ないようですね。

では、事務局は詳細が決まり次第、連絡をお願いいたします。

次に、議題の2に入らせていただきます。「牛用マンヘミア・ヘモリチカ1型菌不活化ワクチン（リスポバル）の食品健康影響評価について」です。

まず、事務局から説明をお願いします。

○大石課長補佐 それでは、御説明申し上げます。

牛用マンヘミア・ヘモリチカ1型菌不活化ワクチン、以下、リスポバルと略させていただきますが、この製剤の食品健康影響評価については、前回のこの調査会におきましても御審議いただきましたけれども、2点御指摘を受けました。

1点は、アジュバントである流動パラフィン、吸着剤である水酸化アルミニウムゲルについて、毒性情報を有しているか申請者に確認すること。併せてアジュバント及び吸着剤について、毒性情報等を事務局で入手して整理して、この調査会に資料として提出することという2点でございました。

事務局より農林水産省を通じまして申請者に確認しましたところ、先ほども説明しましたが、厚い方の冊子でございますが、参考資料1としてお配りしております補足資料が提出されております。

ページは1からでございます。1からが資料でございますが、その右肩に（別添）と書いてあるページでございますが「食品健康影響評価に係る補足資料の提出について」というページがあるかと思っております。補足資料というところで「アジュバントとして用いられている流動パラフィン、吸着剤として用いられている水酸化アルミニウムについての所見

(毒性、使用状況の資料等)」ということで作成、提出されたものでございます。概要はそのページの 1、2 に説明されております。

まず、流動パラフィンにつきまして、欧米を始め諸外国で動物用ワクチンにアジュバントとして広く使用されて、あるいは我が国では食品添加物にも指定されているということ。食品添加物としては、食パンの製造工程で使用されているものであるということ。これが別添資料 1 として付けられております。

その使用量の最大限度が最大残存量 0.1 % と規定されている。これが別添資料 2 として付けられております。

リスポバルに使用されている流動パラフィン、これはレシチン加軽質流動パラフィンでございますが、これと全く同じアジュバントを用いております豚用製剤に、レスピシユアというものがございますが、そのものを豚に筋肉内投与したときの局所の残留データというのを申請者が持ってございまして、これを参考に情報として提出するというところでございます。

そのときの結果ですけれども、局所の組織内の流動パラフィンの濃度は、投与 3 週間後には食品添加物として、食パンなどに許容されている濃度の 0.1 % に比べ、約 100 分の 1 であったというのが、別添資料 3 として付いております。

水酸化アルミニウムゲルに関してですが、まず乾燥水酸化アルミニウムゲルというものは日局の第 14 版に収載されており、医薬品として制酸薬あるいはその他の医薬品に広く使用されているということで、添付資料 4 として提出されております。

ヒトのワクチン製剤における使用状況として、B 型肝炎ワクチンあるいはジフテリアトキソイド、破傷風トキソイドなどに含有されているという情報が、別添資料 5 として提出されております。

これに加えまして、事務局におきましても、参考資料 2 から 6、55 ページから 126 ページになりますが、流動パラフィンの各規格基準、FDA の規格基準、JECFA での評価の資料等を添付させていただきました。

そのような情報を反映させまして、前回の案から訂正させていただいたものが資料 2 の評価書の案でございます。

前回からの修正箇所は下線部を引いておりますので、おわかりかと思いますが、あまりボリュームもないので、評価書を読み上げて説明させていただきます。

まず「1. マンヘミア・ヘモリチカについて」ということで、病気について記載しております。

「マンヘミア・ヘモリチカ、旧名はパスツレラ・ヘモリチカですが、牛、羊、山羊等の肺炎の原因菌、羊の敗血症の原因菌として知られている。牛においては鼻腔等に常在しているが、輸送など牛体にストレスがかかった時には増殖、肺に侵入して輸送熱とも呼ばれるマンヘミア性肺炎を引き起こす。通常治療には抗生物質の投与あるいは対処療法として消炎剤の投与が行われる。

2. 牛用マンヘミア・ヘモリチカ 1 型菌不活化ワクチンについて」ということで、このワクチンの概要を記載しております。

「牛用マンヘミア・ヘモリチカ 1 型菌不活化ワクチンは、同菌の培養上清をホルムアルデヒドで不活化後乾燥させたものを主剤とし、アジュバントを含んだ希釈用液に溶かして牛の頸部皮下に注射して使用される。当ワクチンの同等品は、すでに米国等数ヶ国で承認され市販されている。

アジュバントとしては、日本薬局方収載の軽質流動パラフィンに食品添加物グレードのレシチンを添加したレシチン加軽質流動パラフィンが使用されている。軽質流動パラフィンについては、ヒト用の医薬品としての使用実績がある他、流動パラフィンとして日本で食品添加物の規格基準があり（0.10%、パンのみ）、FDAではさらに広範に使用が認められている。また、国際的にはミネラルオイルとしてJECFAの評価がある。0.01mg/kg-体重/日に相当という報告があります。

また、一般にアジュバントとして添加されている水酸化アルミニウムゲルが吸着剤として配合されているが、これについては、ヒト用の医薬品としての使用実績がある他、アルミニウムとしてJECFAの評価がある。7 mg/kg-体重/週という報告があります。

3. リスポバルの安全性に関する知見等について」ということで、リスポバルの安全性に関する知見、どのようなものが行われているかということの説明をしております。

「本ワクチンについて、ヒトに対する直接的な病原性等の検討は行われていない。マンヘミア・ヘモリチカ菌がヒトに感染したという報告が1例あるが、その他に調査された範囲でヒトに対して有害作用を示した報告はみつかっていない。なお、本ワクチンは不活化されており、感染力を有しているものではない。

また、安全性については、牛における安全性試験及び子牛におけるアジュバント消長確認試験が実施されている」ということで、その下に「○牛における安全性試験」、4ページに「○アジュバント消長確認試験」ということで、比較的細かく結果を記載しております。

下線部分が前回と変わっているところで、より詳しく消長試験の結果を記載したということでございます。

下から3分の1ぐらいに飛びます。

「この他、牛に対する臨床試験で、一部の牛で投与後数日間体温の一過的上昇や投与箇所
の局所反応、これは腫脹、硬結ですが、散発的に認められたがいずれも短期間で消失し
た。これらはいずれも安全性試験でみられた所見の範囲内と判定された」ということで、
臨床試験での知見を記載しております。

「なお、菌体の不活化及び毒素の無毒化の確認、他の細菌等の混入否定、モルモットを
用いた異常毒性否定試験等が、規格として設定されており、試作ワクチンにつき、それぞ
れ試験が行われ問題のないことが確認された。さらに、これらについては製造方法の中に
規定されている」というような構成にしております。

「4. 食品健康影響評価について」というところですが、ここが結論的なところになる
のですが、「上記のように、当ワクチンの主剤はマンヘミア・ヘモリチカ1型菌の培養上清
を不活化後乾燥させたものである。このように主剤は生菌体を含まず、かつ毒素も不活化
処理されていることから、主剤のヒトへの病原性は無視できると考えられる。

また、製剤に使用されているアジュバント等の添加剤については、いずれも国内もしくは
国外において医薬品や食品添加物としての使用実績があり、既存の毒性評価とワクチン
の接種量を考慮すると、含有成分の摂取による健康影響は無視できると考えられる。

さらに、接種部位の病理組織学検査から、設定された休薬期間後には接種部位の局所反
応はなお認められるものの、可食部についてはアジュバントの消失が肉眼的に確認され、
ワクチン接種の影響はほとんど認められていない。

このことから、当生物学的製剤が適切に使用される限りにおいて、食品を通じてヒトの
健康に影響を与える可能性は無視できるものと考えられる」という、案でございます。よ
ろしく御検討お願いします。

○三森座長 ありがとうございます。

生物学的製剤については、これまで食品健康影響評価に絞った議論は国際的にはなされ
ておりませんので、当面ケース・バイ・ケースで判断するという方針で行きたいと思っ
ております。

今回のリスポバルについてですが、事務局から前回の審議を踏まえた改定案が示されて
おりますので、これについて審議していきたいと思っております。

事務局にお伺いしますが、本日欠席の委員から何かコメントございましたでしょうか。

○大石課長補佐 何点か修文、字句の訂正の御意見いただいております、既に反映させ
ております。

○三森座長 わかりました。

では、評価文書の検討に入ります。資料2について、順次、御検討をお願いいたしたいと思えます。

まず、全体の構成についていかがでしょうか。ないようでしたら、「1. マンヘミア・ヘモリチカについて」の部分。ここから審議していただきたいと思えます。御意見、御質問ございませんでしょうか。

1番はよろしいようです。

「2. 牛用マンヘミア・ヘモリチカ 1型菌不活化ワクチンについて」。この部分はいかがですか。

どうぞ。

○大野専門委員 簡単な修正ですが、第2パラグラフの下から2行目の後ろの方で「J E C F Aの評価がある(0.01mg/kg・体重/日に相当)」とあるのですが、この0.01の前にA D Iと付けないと、ちょっと何のことだかわからない人もいるのではないかとと思えます。

同じことが、第3パラグラフの一番最後のところもそうです。

○三森座長 事務局よろしいですか。A D Iを付けていただくということで。ただし、第3パラグラフのJ E C F Aの評価、これは週ですのでA D Iではないですね。

○大石課長補佐 これは後で確認しますが、P T W Iだと思います。

○三森座長 P T W Iだそうです。

他にございますか。

ないようでございます。

「3. リスポバルの安全性に関する知見等について」、ここはいかがですか。前回に比べて、かなり文言が多くなっていますね。かなり説明がよくされていると思えますが。ないようですね。

それでは、これまでの結果から「4. 食品健康影響評価について」、ここについてはいかがですか。

どうぞ。

○大野専門委員 この一番最後のパラグラフですけれども、5ページのところですね。「このことから、当生物学的製剤が適切に使用される限りにおいて」という条件が入っているのですけれども、医薬品の場合には添付文書で、どういうふうな形に使うとか、そういう使い方とかが書いてあって、それが理解しやすいのですけれども、動物薬の場合は、添付文書というのはないのでしょうか。

○大石課長補佐 同じでございます。添付文書に使用上の注意等が記載されております。

○大野専門委員 この物質については、特に問題ないと思うのですが、いろんな物質が出てくるときに、それを見ないと理解できないとか、使用状況がわからないときもありますので。

○大石課長補佐 最初のフルセットのデータには申請書の部分が付いておりまして、そこに。

○大野専門委員 今、この机の上に置いていただいたものですかね。添付文書みたいな形でパンフレットみたいなものが付くと思うのですが。

○大石課長補佐 動物薬の場合は、申請書の中に項目として使用上の注意というのがあって、そこにどういうことを記載するかというのを書くようになっております。

○大野専門委員 そうですか。わかりました。

○大石課長補佐 一応、そこは事務局としては見ているつもりでございますので。

○大野専門委員 どうも失礼しました。

○三森座長 よろしゅうございますか。他にどうでしょうか。

中村先生、よろしゅうございますか。

○中村専門委員 これでいいと思います。前にも、ちょっと私も申し上げたのですが、可食部分は大丈夫であるし、非可食部分については「食品安全委員会」でなくて、管理の方だというようなお話もあったので、「食品安全委員会」としては可食部分について審議すればよく、これが筋注だと問題ですが、皮下接種ですから問題ないというふうに思っています。

○三森座長 ありがとうございます。

ほかにございますか。

ないようでしたら、幾つか文言の修正がございましたので、そのところの修正をさせていただきたいと思いますが、座長としまして、リスポバルの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、以下のようにさせていただきます。

「主剤は生菌体を含まず、かつ毒素も不活化処理されていること、添加剤は食品や医薬品の添加物としてヒトに対する使用実績があることを考慮すると、当生物学的製剤が適切に使用される限りにおいて、食品を通じてヒトの健康に影響を与える可能性は無視できるものと考えられる」ということで、よろしゅうございますか。

(「はい」と声あり)

○三森座長 ありがとうございます。

それでは、ただいまの審議結果については、私の方で事務局の協力を得ながら、資料2を基にしまして、報告書を作成しまして、各専門委員に御意見などを求めた上でとりまとめたいと思います。いかがでしょうか。

(「はい」と声あり)

○三森座長 ありがとうございます。

それでは、そのようにさせていただきます。

どうぞ。

○嶋田専門委員 一つだけいいですか。一つお聞きしておきたいのは、これはヒトへの安全性ということが担保されたと思うのですけれども、このワクチン自体が実際に牛の肺炎の予防効果というか、そういったものに関して、どのような効果をもたらしたか、利益をもたらしているかということが一度も資料として出てきませんし、審議もされていないんですね。その辺、やはり我々、委員としては、参考としてお聞きしておきたいのですけれども。

○三森座長 事務局、どうですか。

○大石課長補佐 資料としては、最初にこういう形でお送りさせていただいたときに、フルセットでございますので、ここに例えば、薬理試験として効果効果があるのかというような試験セットがございます。臨床試験として野外で実際に、その病気が出ているところ、あるいは出ていないかもしれませんが、野外で飼われている牛に使用してみて効果があったかどうかというような試験結果はございます。一応、効果があったということで整理されて出てきているものと認識しております。

○嶋田専門委員 結局、ヒトの感染症に対するワクチンでも、例えばインフルエンザワクチンにしても何十年にわたって有効性と安全性について、非常に論議の多かったところですね。最近、やっとその有効性というものが危険性を凌駕して評価できるというようなことで、一般に受け入れられるようになったわけですが、かなりワクチンの評価というのは長期にわたっていかないと実際にはわからないということが多いですね。このケースを見ましても、通常用量の10倍用量でも安全だというふうなことを簡単に書いてあるわけですが。

○大石課長補佐 それは、通常用量として考えている量、その10倍用量を打つてみて、その牛に特に異常が認められるか認められないかという。

○嶋田専門委員 結局、食欲が落ちたとか体重増加が抑えられたというふうな話がここに

載ってくるのですが、これはやはり資料というか、実際の臨床評価をした数からいきますと、かなりのパーセントで出ているのではないかと思われるんです。

○大石課長補佐 この評価書にも牛に対する臨床試験でということを書いてありますが、一部の牛でやはり体温上昇等が認められております。

ちょっと加えて申しますと、一応、多くの場合、ワクチンの場合に薬理試験というところでワクチンを接種したうえで、攻撃試験が出来ますので、そこで有効性があるかどうかというのはおおむね判断できるかと思えます。

野外試験の場合は、実際に病気が流行していないこともございますので、主に抗体価の上昇とか、そういうところで有効性を判定しているというところですよ。

○嶋田専門委員 これは輸送肺炎と言われているように、どちらかと言えば常在菌による、いわゆる外因性感染ではなくて、内因性感染症でしょう。

○大石課長補佐 日和見感染。

○嶋田専門委員 そうですね。ですから、なかなか実際の実効というか、実際の効果ですね。これに対する評価というものは難しいのではないかと考えているのですけれども。

○大石課長補佐 あと、もう一点、仕組みとしまして、再審査というのがございまして、6年後までに、この薬が実際に承認された後の使用実態について報告しなさいという仕組みがございまして、そこで有効性の面についても、効かなかったとかいうのは、また出てくるかもしれません。

○嶋田専門委員 そういったところも少しプレゼンテーションされるときにサマライズして報告していただくと、この委員会としてはこういったものの評価をする上で、もっと内容が深くなっていくのではないかなと思いましたが、追加発言させていただいたわけですよ。

○三森座長 そうしますと、この調査会としてはヒトへの食品健康影響ということがメインでございまして、その前段階のインフォメーションとして、そのような有効性についてもう少し御説明いただきたいということですか。

○嶋田専門委員 そうということです。

○三森座長 どうぞ。

○鈴木専門委員 関連してのお話ですけども、何年か前の横浜の世界獣医大会のときに、この SHIPPING FEVER に関連する問題がシンポジウムの中に入っていて、そのときの座長はたしか明石先生だったはずですね。その辺のところの問題で今、言われたように、確かに日本における SHIPPING FEVER の話というのは、恐らく問題としてはそう

大きくない。ただ、複合感染として起こってくるさまざまなウイルス感染だとか何だとかいうようなことがあって、ワクチンをつくるのですが、実際は年ごとにどんどん感染する菌種が変わってくるので、本当は効かないよという話なのだろうと思っているんですけども。その辺のところについて、このパスツレラ・ヘモリチカの持っている大まかな意味などについて、若干、もし解説していただけるなら、しておいていただけるとありがたいと思います。

○三森座長 どうぞ。

○明石専門委員 輸送熱というのは複合病で、ヘモリチカ等がかかるというのはウイルスがまず感染をして、上部気道などがかなりダメージを負ったときに下部までおりていくという仕組みで肺炎を起こします。複合病ですから、このワクチンを射って、この抗体が上がっていれば輸送熱は起こらないかという、そういうわけではない。この菌以外にも下部気道までおりる菌は幾つもありますので、一つの担保だと考えていただければいいと思います。こういう、ある種の呼吸器病を起こす病原体に対して抗体を与えておけば、万一、下部気道まで菌がおりても症状が軽い、増体率も落ちないということでこういうワクチンというのは開発されています。

だから、A地区では打ってあってB地区では打っていない、この2つの地区を比べた場合、現実として差が出るかという、なかなかそううまくはいかないのです。

○三森座長 ありがとうございます。

どうぞ。

○井上専門委員 基本的には、子牛の時点で射ってしまうのでしょうか。だから、比較試験は非常に難しいということですね。

○三森座長 どうぞ。

○中村専門委員 嶋田先生のお話は勿論そうなのですが、私などの立場にすると、その辺は、中央薬事審議会の部会、調査会で済んでいる話なので、食品健康影響評価に重点を置いて、補足的な話でよろしいのではないかなと、ずっと思っていたのですけれども。

○三森座長 いかがいたしましょうか。私も座長としましては、食品健康影響がこれはメインですので、あくまでもインフォメーションというぐらいの形で、事務局で初めに御説明いただくという形でよろしいのではないかなと思うのですが、いかがでしょうか。

○中村専門委員 結局、食品健康影響評価をするために必要だという話で、インフォメーションという話でよろしいのではないかなと。

○嶋田専門委員 そうですね。ヒトへの安全性が担保できればよろしいという委員会であ

るのですけれども、そのバックグラウンドを識っておくことも大切と考えましたので、蛇足とは思いましたが意見を出させていただいたのです。

○三森座長 それでは、次回からは生物学的製剤の場合には、有効性について事務局の方で少し御説明いただくような形で進めさせていただけますか。

○大石課長補佐 わかりました。

○三森座長 ありがとうございます。

では、先ほどのところに戻りますけれども、審議結果について報告書を作成させていただきたいと思います。とりまとめたものを各専門委員に御意見を求めた上で評価書案という形にしたいと思いますが、事務局は作業をお願いします。

○大石課長補佐 本日、御指摘いただいた若干の修正点がございますので、そこを座長と相談しながら修正して、各専門委員にもう一度見ていただいた上で、前回と同じような手続でパブリックコメントと申しますか、意見、情報の募集の手続をいたしたいと思いますので、よろしく願いいたします。

○三森座長 では、次の議題に進みたいと思います。

次は、議題3「ぶり用イリドウイルス感染症・ぶりビブリオ病・ α 溶血性レンサ球菌症混合不活化ワクチンの食品健康影響評価について」です。

まず、事務局の方から御説明をお願いいたします。

○大石課長補佐 資料3で6ページからになります。「ぶり用イリドウイルス感染症・ぶりビブリオ病・ α 溶血性レンサ球菌症混合不活化ワクチンの食品健康影響評価について(案)」としてございます。以下、ピシバックと略させていただきます。

まず、評価書の構成ですが、先ほどのリスポバルと同じような構成でつくってございます。

まず、3つの病気に関係しておりますので、それぞれの病気についての解説をいたしております。

「1. イリドウイルス感染症について

イリドウイルス感染症は、体表のスレ、貧血による鰓の褪色、脾臓の腫大を特徴とする死亡率の高い疾病である。

1990年に愛媛県の養殖マダイに突発的に発生し大量死を引き起こした。現在、ぶり、まだい等多魚種に夏場の高水温時に発生し被害を与えている。現在のところ発症魚に対する有効な治療法は存在しない。

原因ウイルスはマダイイリドウイルスである。マダイイリドウイルスは、大型の正 20

面体粒子でエンベロープは持たず、直鎖2本鎖DNAをゲノムに有するウイルスで、イリドウイルス科に属する。

2. ビブリオ病について

ビブリオ病はほとんど全ての魚種に発症し、体表・鰭の出血、潰瘍を特徴とし、最終的には敗血症を招く死亡率の高い疾病である。水質悪化、水温急変、過密飼育、選別、輸送等のストレスが発病要因となる。治療には抗生物質、抗菌剤の経口投与が有効とされる。ビブリオ・アングイラルムはこのビブリオ病の代表的な原因菌であり、グラム陰性の彎曲した桿菌で、通常溶血性を示す。O抗原に基づき J-O-1 ~J-O-3 の血清型が知られている。病原性プラスミドを有する株があることが知られている。

3. レンサ球菌症について

20℃以上の比較的高水温期に多発し、眼球の突出、尾鰭基部の潰瘍、異常遊泳を特徴とし、最終的には敗血症を招く死亡率の高い疾病である。高水温、過密飼育、過食、環境条件悪化等のストレスが発症要因となる。広く海水域に蔓延しており、ぶり養殖場で最も被害が大きい疾病である。治療には抗生物質、抗菌剤の経口投与が有効とされる。(養殖ぶり1年魚では1週間以上の絶食も有効とされる。)

病原菌は2種あるが、ぶりを宿主とするものはラクトコッカス・ガルビエである。α溶血性を示すことからα溶血性レンサ球菌症と呼ばれる」。

4が、このピシバックについての概要を記載しております。

「ぶり用イリドウイルス感染症・ぶりビブリオ病・α溶血性レンサ球菌症混合不活化ワクチンは、マダイイリドウイルス、ビブリオ・アングイラルム、ラクトコッカス・ガルビエをそれぞれホルマリンで不活化後、所定の容量で混合したもので、体重約 15g ~120g のぶり稚魚の腹腔内に注射して使用される。

なお、ビブリオ・アングイラルム、ラクトコッカス・ガルビエ2種混合不活化ワクチン、イリドウイルス、ラクトコッカス・ガルビエ2種混合不活化ワクチンはすでに我が国で承認され市販されている。

本生物学的製剤には不活化に使用したホルムアルデヒドが微量含まれる他、特に添加剤は使用されていない」。

5として、このピシバックの安全性に関する知見等について記載をしております。

「ヒトに対する安全性について

本ワクチンについて、ヒトに対する直接的な病原性等の検討は行われていない。

ビブリオ・アングイラルム、マダイイリドウイルスについては調査された範囲でヒトに

対して有害作用を示した報告はない。

ラクトコッカス・ガルビエは欧米で心内膜炎、骨髄炎及び肝臓膿瘍に罹患した高齢者からまれに分離されていたが、魚類由来株とヒト由来株の染色体DNA制限酵素多型解析では、遺伝的にかなり離れていたとされている。また、イリドウイルス感染症、ビブリオ病、 α 溶血性レンサ球菌病はぶり養殖場では頻繁に発生しているが、ぶり養殖業者がこれらの疾病に罹患した報告はない。

なお、本ワクチンは不活化されており、感染力を有しているものではない。

「ぶりにおける安全性試験」として、その概要をまとめています。

「ぶりにおける安全性試験として、ぶり用イリドウイルス感染症・ぶりビブリオ病・ α 溶血性レンサ球菌症混合不活化ワクチンのぶり稚魚への単回投与試験が実施された。

対照群と常用量群間では、試験期間中に遊泳行動、摂餌行動、体色、体重、体長、血液学的検査、血液生化学的検査で特にワクチンの接種に起因すると考えられる異常は認められなかった。

5倍用量群では、注射後翌日から3日まで食欲の減退が観察され、注射後14日における試験魚の体重及び体長について常用群と比較して有意な低下が認められた。また、血液学的検査で総血球数の減少、血液生化学的検査で総蛋白値の減少が認められた。

剖検及び組織病理学的検査では、注射後7及び14日後の全ての試験魚において異常は認められなかった。また、注射箇所は特定できなかった。「特定でき識別できなかった」とありますが、ここは「特定できなかった」に御訂正いただきたいのです。

「臨床試験」について記載をしております。

「国内9カ所の養殖場においてぶりに対する臨床試験が行われているが、特にワクチンの接種に起因する異常は認められなかった」。

「その他」といたしまして、

「なお、菌体及びウイルスの不活化の確認、他の細菌等の混入否定試験等が、規格として設定されており、試作ワクチンにつき、それぞれ試験が行われ問題のないことが確認された。さらに、これらについては製造方法の中に規定されている」。

最終的な結論として「6. 食品健康影響評価について」として御報告をしております。

「上記のように、当ワクチンの主剤はマダイイリドウイルス、ビブリオ・アングイラルム、ラクトコッカス・ガルビエをホルムアルデヒドで不活化させたものである。このように主剤は生菌体、生ウイルスを含まないことから、ヒトへの病原性は無視できると考えられる。

また、製剤はアジュバント等の添加剤を特に使用しておらず、不活化に用いられたホル

ムアルデヒドも反応性が高く、魚体に接種された場合速やかに代謝されてしまうことから、含有成分の摂取による健康影響も無視できると考えられる。

これらのことから、当生物学的製剤が適切に使用される限りにおいて、食品を通じてヒトの健康に影響を与える可能性は無視できるものと考えられる」としております。

よろしく御検討をお願いします。

○三森座長 ありがとうございます。

本日、御欠席の先生がいらっしゃいますけれども、事務局の方で何かコメントいただいておりますか。

○大石課長補佐 先ほどのものと同じように一部、修文の御意見をいただいておりますが、既に反映させております。

○三森座長 わかりました。

では、評価書の内容の構成について順次、御審議いただきたいと思います。

まず、全体の構成についてですけれども、先の例にならっているということですので、全体構成についてよろしゅうございますね。

それでは、1番目の、イリドウイルス感染症の部分。ここはいかがでしょうか。

2番目の、ビブリオ病については、どうでしょうか。

あるいは3番目の、レンサ球菌症について。この3ついかがでしょうか。

どうぞ。

○大石課長補佐 3番のレンサ球菌症は、 α 溶血性を加えないといけませんね。済みません。間違いでした。

○三森座長 そうですね。3番目のレンサ球菌症の前に「 α 溶血性」を入れてください。文言でおかしいところがございませんでしょうか。

ないようでしたら、4番目の「ぶり用イリドウイルス感染症・ぶりビブリオ病・ α 溶血性レンサ球菌症混合不活化ワクチンについて」。

どうぞ。

○鈴木専門委員 事情がわからないので、教えていただきたいのですが、ここに挙げられている3つの病気に係る原因の菌もしくはウイルスなのですが、それぞれ2種類ずつについて不活化ワクチンがある。今回の場合は、それら3つを併せて、どう使おうということですね。こういう場合でもワクチンとして使っている菌の株が違うから新規のものだということでのるのですか。それとも、この3つにしてしまったことで規制がかかるということなのですか。

○大石課長補佐 制度としては、3つにしたことも新規制がございますし、株が異なって性状が大きく異なれば新しいものとして扱うことになっております。

○鈴木専門委員 わかりました。

○三森座長 ほかにございますか。不活化に使用したホルムアルデヒドが微量含まれている以外、特に添加剤は使用されていないということですので、前品目とは根本的に違うところでございますね。

ないようでしたら、5番目の「ぶり用イリドウイルス感染症・ぶりビブリオ病・ α 溶血性レンサ球菌症混合不活化ワクチンの安全性に関する知見等について」。そこのところは、いかがでしょうか。

文言の修正ですけれども、2つ目の○の「ぶりにおける安全性試験」の第4パラグラフ。

「剖検及び組織病理学的検査」、これは普通、病理組織学的というふうに言います。

その2行目の後ろは「識別でき」というのが削除されるというふうに、先ほど事務局から説明がございました。

そのほか、ございますか。

○井上専門委員 この5番目の「ヒトに対する安全性について」と書いてありますね。これはこのウイルスとか菌はヒトに対して、あまり病原性がないだろうということですか、最後はワクチンの安全性ですね。これは必要なのですかね。

○三森座長 専門家が言われれば必要はないと思いますけど。いかがでしょうか。

この文書は表に出ますので。

○井上専門委員 あってもいいのですね。

○三森座長 いわゆる生ワクチンの場合と、その不活化の意味合いだと思いますけれども、専門家の方は重々承知のことだと思いますけれども、井上先生から、こういうコメントが出ましたが、どういたしましょうか。

○大石課長補佐 ワクチンの評価の仕方は決まったものがないので、一応、ヒトに対する安全性というものの情報は示しておいた方がいいと思ひまして、言わずもがなのこともあるかもしれませんが、もともとの菌の性状はこんなもので、ヒトに対する報告はないという情報、不活化ワクチンであるという情報を示しておけばいいのではないかとということでございます。

○井上専門委員 それでしたら、例えば、ビブリオは、前の菌の紹介のところに書いておけば、ここにわざわざこういうのを入れなくてもいいのかなと思ひましたので質問させていただきました。

○三森座長 そうしますと、前のところというのはビブリオ病のところですか。

○大石課長補佐 前のところは、魚の病気についてというふうな記載なものですから。

○三森座長 不活化ワクチンですので、感染性は、そこでもうないはずなのですが。消費者に対する説明ということで、事務局の方でもこれを入れてきたのですが。

よろしゅうございますか。

○井上専門委員 わかりました。

○三森座長 ほかにございませんか。

どうぞ。

○林専門委員 ちょっと1つ教えていただきたいのですけれども、今回の場合は、5倍用量分で見えていますね。先ほどのものは10倍用量分というのがあったと思うのですけれども、何かその辺の評価方法というのは、特に決まりはないのでしょうか。

○三森座長 事務局、どうでしょうか。

○大石課長補佐 基本的には常用量と10倍用量で。ただ、不可能な場合がございますので、その場合には可能な量ということで、ガイドラインは規定しております。

○三森座長 今回、5倍という形ですから、用量として高くなるわけですね。何か理由があったということですか。

○大石課長補佐 用量は10倍量ですから、半分になります。

○三森座長 半分ですか。

よろしいですか。

○林専門委員 何か、その5倍にしたという理由があれば、教えていただければいいと思うのですけれども。5倍量で十分担保はできるのかなというふうには思います。

○三森座長 オブザーバーの方でどうでしょう。

○農林水産省 今回の場合、稚魚自体が100g前後という小さい稚魚に打っています。それに0.1mlの注射を腹腔内に打つのですけれども、10倍量なると、腹腔内に1ml射つことになり、それだけでかなりの影響が出てしまいますので、5倍量が最高用量だという形になりました。

○林専門委員 投与限界量というわけですね。わかりました。

○三森座長 ほかにございますか。

どうぞ。

○嶋田専門委員 結局、今、常用量と5倍量と出てくるのですが、ここで審議する場合に用量設定がどのようにして決まったのかという、まず説明がないから、なかなか評価しに

くいのですが。

○三森座長 という御質問ですけれども。

○大石課長補佐 用量設定は基本的には、先ほどもちょっと言いましたが、薬理試験というのをやりまして、用量を振りまして、効果の表れる用量で、かつ安全性が担保できるところを選んで設定することになります。

○嶋田専門委員 そういうことになるだろうと思うのですが、これは3種混合なんですよ。そうすると、3種の用量の比率を予備実験というふうな形になると、相当の組み合わせをやらなければいけないはずですが、そういう生データがもしあったら、お知らせ願えればいいと思うのですがね。

○大石課長補佐 それはフルデータの方にありますが、どうでしょうか。

○嶋田専門委員 簡単に説明してください。

○三森座長 それに関連することですか。

明石先生、どうぞ。

○明石専門委員 安全性試験というので、10倍用量という用量設定をしています。その理由というのは、動物にたくさん射ったときに、それでも安全だという。では、なぜ10倍なのかというと、その倍率というのは特段、科学的に決まっているわけではないのです。10倍ぐらい与えて、例えば、熱が出た、病気になったということがなければ、それでいいだろうという、非常に非科学的な議論ですけれども、それでも有効に機能してきたので、特段問題はないだろうというふうに思います。

今みたいに非常に魚体が小さいものに対して、10倍量も射てば、それだけでいろんな障害を引き起こしますので、その場合には投与限界量で安全性を調べるということになっていきます。

○三森座長 事務局、よろしいですか。

○大石課長補佐 有効性の面でしょうか。

○嶋田専門委員 そうです。それもあります。

やはり稚魚に投与するということで、その後、感染症の予防ということになるわけです。予防効果を見るわけですから、現実には、海水の温度が上がるとか養殖条件が悪くならないと感染症は起こらないはずですが、その辺でワクチン効果というのは、こういう場合、どうやって見るのかなというのは、いつも気になっているのですね。

○大石課長補佐 魚の場合は、多くはいろんな抗原量の試作ワクチンをつくって射ってみて、あとは攻撃試験をやります。コントロールと比較して効果があるかどうかを見ます。

実際の臨床試験は、いろんな病気が発生しているようなところで試作ワクチンを射ってみて、群でもって病気の発生があるかないかというようなことを対照群とワクチン接種群で比較して見ております。

○嶋田専門委員 これ、余計なディスカッションで時間の浪費だとおっしゃられるかもしれないけれども、例えば、養殖をやっている全魚にこれから射とうということなのですか。それとも、例えば、10%射っておけば予防ができるというようなことなのですか。

○大石課長補佐 それは地域によるかと思えます。その地域によるし、経営者によるかと思えます。

○三森座長 これも薬事・食品衛生審議会の方では別途、審議をされていますね。ぶりに対する安全性について。

それは既に、そのところは終了しているというふうに理解してよろしいですか。

○大石課長補佐 はい。

○三森座長 先生の方から、更にここでもう少し具体的に説明がほしいとのことですが。

○嶋田専門委員 昔、動物薬の審議委員会に入っていたことがあるのですが、やはりヒトの薬の開発のときと大分違うのですね。様相が違うので。やはり、私はヒトの臨床試験の感覚でその委員会に意見を述べますと失笑を買うのですよ。こちらの方は産業医学ですね。だから、そういう問題ではありませんということになりまして、なかなか難しいなという気がするのです。

今後、耐性菌の問題が出てくるのですけれども、やはり動物薬として使われる場合というのは飼料の場合には非常に、今のはやりの言葉で言えば、PK、PDの理論などは一切無視されておりますね。それから、マスの段階でやはり予防投与的に使われるというふうなことが動物薬の場合は、抗生物質の場合でも通常のようにありますので、非常に審議が難しいなど。ヒトの臨床の場合と、いわゆるエコロジーとしての耐性菌を論ずる場合、かなり開きがあるので、非常に難しいディスカッションをしなければいけないのかなという気もしておりますものですから、あえていろいろと聞いてみたわけですがけれども。

○三森座長 専門領域の先生、明石先生、その辺について御意見いただけますか。

○明石専門委員 当然、動物なので、その個体に対して評価をすることはないわけですね。いわゆるマスとして効いているかどうか。経済的な被害がどの程度軽減されるかという指標でこういうワクチンにしる、薬剤にしる審議していますので、個体の話という話になると、私もよくわかりません。

○三森座長 中村先生、どうぞ。

○中村専門委員 私の方は鶏ですから、個体は全く評価していませんね。群とかという集団予防の話でワクチンをどうするかという話ですから、ヒトの臨床はその個体がすべての話だと思えるのですけれども、そういう考えはとってなくて、それで何十年かきている話なので、耐性菌はいろんな話があって、また問題になっていますけれども、普通の話はそんなに問題になっていないということできているわけです。

○三森座長 ありがとうございます。

どうぞ。

○井上専門委員 そういう場合、ある養鶏場、例えば何千羽単位でやるというのは決まっているのですか。

○中村専門委員 使うのは、本当に伝染病でワクチン接種をある程度、義務づけられたみたいな話もありますけれども、基本的にはその農家がやる話で、やらなければ病気にかかって経済的被害が大きくなるとか。

○井上専門委員 ワクチンをつくるまでには、いわゆる薬理試験をいろいろな養鶏場で試験を行っていると思いますが。

○中村専門委員 だから、それを利用するのは、商売でやっていますから。これが肉になって幾らになる話で、ワクチン使って、その薬代と売る肉の値段の兼ね合いとか。だから、ヒトの命みたいな話は全然関係ないことになるわけです。

○三森座長 井上先生、よろしいですか。

○井上専門委員 わかりました。

○三森座長 耐性菌のことについては、今度、合同の専門調査会がございます。今の個別の評価とか、その辺のことについてもそちらでお話をいただくということで、今回、これについては、よろしいですか。

どうぞ。

○大野専門委員 今の表現のところなのですけれども、ぶりにおける安全性試験の第3パラグラフの2行目のところで「体重及び体長について常用群と比較して有意な低下が認められた」となっているのですけれども、ちょっとこれだとわかりにくいかなと思ったのですね。データを見ると対照群と比較しても低下しているので、「対照群及び常用群と比較して」とした方がいいですね。常用量で増えているのですね、体重が。それでこっちの方が実際の意味ある表現だと思うのですけれども、そういう常用群で体重が増えているとか、そういうことは他に書いていないので、「対照群及び常用群と比較して」とやった方が、この文章だけ読んだときにわかりやすいと思います。

○三森座長 わかりました。

事務局、そういうふうに「対照群及び」を付け加えるということですね。

鈴木先生、何か。

○鈴木専門委員 今の後ろの方の話からすると、本当に低下かどうか分からないですね。要するに、もしかしたら増加抑制なのかもしれない。どっちが正しいのかというところで、低値が認められたとしておけばそれで構わないのですけれども、低下、増加というようなことは、あまり無感覚に使うとちょっと時間が関わってきたときには困りますよということですね。

○三森座長 そうしますと、鈴木先生の御意見としては、有意なというのを取れということですか。

○鈴木専門委員 有意なで、もし言う場合は、低下ではなくて低値、値というふうに。

○三森座長 比較して低値が認められたということで、対照群及びは抜いてしまうことですか。

○鈴木専門委員 対照群は入れていいのです。

○三森座長 そうすると、対照群及び常用群と比較して低値が認められる。それでよろしいですか。

○鈴木専門委員 「有意な」も勿論入れます。有意な低値にしておけば問題はないでしょう。実際上は、体重はずっと日が経つにつれて増加していくわけですから、それに対して元の投与前の値よりも本当に下がってしまったんだったら低下なんだけれども、増加の抑制がある。要するに、そのところが用量によって5倍量の方がきつかったというのであれば、本来はそう書かなければいけない。どちらかわからないから、今の場合、低値としておけば、それで済みますよというだけのことです。

最初にちょっと言おうと思ったのは、実はこのワクチン本質の問題に関わる場所があって、やはりマスで見るとか個体で見るとかというのは、今後の、恐らく獣医学領域の非常に大きな問題なのだろうというふうに思います。背景に確実に遺伝的な問題が関わってきておりますから、状況によってはこうしたワクチンによる感染症の制御ということではなくて、育種学的な制御といったことも含めて考えるといったようなことを今後、見ておく方がいい。これは全然関係のない議論ですね。この話にしても、あるいは別のところにしても関係ない議論ですが、一応そういう認識もあるということをお話しておきたかったです。

○三森座長 どうぞ。

○江馬専門委員 ちょっと先ほどのことなのですが、安全性のところの結果の書き方ですが、さっき出ていました有意なという、例えば、下の行ですね。「減少が認められた」という、ここに書いてある減少とか低下というのは、有意だから書かれているという認識をしていたのですね。特に有意なというのが、何かここだけにしかないので、特に何か言いたいことがあったのかなという。

○三森座長 評価書の書き方の点だと思いますが、通常低下とか減少とか増加という場合には、有意差があったものから使うのが普通だと思うのですね。ですから、もしここで有意な低値という言葉を使うのであれば、その下も有意なという言葉を入れなければいけなくなるわけですが、どういたしますか。これはこの調査会だけで決めるという内容ではないのですが、これは事務局にお願いして有意は外すということにしますか。減少あるいは増加という言葉に対しては、有意差があるとみなして使うことにいたしますか。

○江馬専門委員 有意な場合、有意でも意味のある変化か、あるいは有意差がなくても意味のない変化かというのがあると思うのですね。その文書を書いた人、あるいは委員会が有意で意味のある変化、有意、有意でないにかかわらず、変化であれば、別に有意なと書かずに、その減少を認められたのかというふうな書き方が、私はいいとは思うのですけれども。

○鈴木専門委員 もう一つ付け加えますと、状況によって減少傾向が認められたと。今のと似たところがあるわけですが、どうも悪い影響らしくて、これは書いておいた方がいいよというようなことで書かれる場合がなきにしもあらずなんですね。農薬の場合なんかにもその議論を今、やっているのですけれども、そうすると単純に有意なというのをとってしまったら、みんなこのところに出てきた表現としては明らかに悪い話のことで、あるいはそうでなくても、とりあえず有意な変化があったということだけを示すというふうにはなかなか言えないんですね。

ですから、この辺りどういうものなのでしょう。やはりある程度、有意なという言葉がそれなりに使い分けないといけないのかな、どうするのかな。

○三森座長 長尾先生、どうぞ。

○長尾専門委員 私は、有意差がなかったときだけ、特に記載するのが良いと思います。有意差があつて初めて低値があつたと言えるわけですから、有意差がなかったが減少傾向が認められたというふうに、むしろそちらを特記した方が良いかと思います。

○三森座長 考え方の相違だと思うのですけれども、ほとんど同じことだと皆さん思うんですが、これは事務局にお願いすることになりますね。ほかの専門調査会として、添加物

と農薬がございますので、この評価書についての有意性についてどうするか、統一すべきですね。とりあえず、ここはどういたしますか。有意という形で入れておきましょうか。生物学的に意味がある場合とそうではない場合で有意差がありますので、とにかく有意差があるということについては書いておきましょうか。個人的には私は要らないと思っているのですが。

○林専門委員 これは結構難しい問題だと思います。私も個人的には要らないと思っているのですが、「有意な」と言った場合に、特に遺伝毒性なんかの場合に2種類の意味を持つことがあるのですね。統計学的には有意だけでも、バイオロジカルには有意ではないというような、そういうふうな場合もあるので、かなりこの使い方というのは微妙ではあると思います。だから、その辺のときは、やはりケース・バイ・ケースにせざるを得ないのかなという印象は持っています。

○三森座長 そうすると、このことについては生物学的に有意かどうかはどうなのでしょう。そこまでわからないということであれば、有意なという言い方だけを付け加えることになりますね。それでよろしいでしょうか。これについて、ここで決めてしまうわけにはいきませんし、また、これは3つの専門調査会の座長が集まって、取決めをする方がいいかと思いますが、この評価書におきましては一応、有意を入れましょうか。その下の血液生化学と血液検査の減少は有意なのですね。

○大石課長補佐 統計学的には。

○三森座長 そうですね。では、有意という言葉を入れて、とりあえずここは済ますという形にいたしましょう。事務局、いずれ近い将来、用語の統一をお願いいたします。ほかにございますか。

あと、先ほど、鈴木先生が群で評価するか、個体で評価するかということについては、やはりこの調査会のレベルで決定すべきものではないですね。むしろ、薬事・食品衛生審議会の動物薬あるいは魚に対する治療薬の安全性試験に関わってくることで、その辺でこれからどうしていくか、耐性菌のことはかなり関与してきますので、そちらでも御審議いただくことになると思います。従って、こちらからとしてはそのような要望があるというふうな形でいいのではないかと思います。よろしいですか。

○嶋田専門委員 私は原則的には原典の著者ですね、報告者、実験者というか。とにかくオリジナル・ペーパーにのっかって、これを表現しておきませんと、後でこれは有意差があったのに有意差がないというような表現ですかというようなことを問われることがあると思うのです。その場合には原典に返って、ここにオリジナルがありますよということで、

この委員会の責任はかなり逃れられると思うのですね。だから、表現については、私はこれは原典に帰るべきだと思うのですね。原典と違った表現をしてしまうと、それとまた別の評価をした形になってしまいますので、その辺は慎重にやれたらいいと思います。

○長尾専門委員 ちょっとこだわるのですけれども、そのデータが有意であって初めて、それはそのように低値なら低値ということは評価されるというのは原則で、それに更に生物学的な意味合いに何かコメントを加えるのでしたら、それに更に加えて何を評価したのかが、何をどういうふうに評価されたのをやはり一つずつ、はっきりさせるのが一番すっきりすると思います。低値と言ったら、やはり有意差がないのを低値というのはおかしくて、それをもし低値を言うのでしたらば、そういう有意差はないがそういう傾向があったとかというふうに、有意差以外の基準を持ってくるときにはどういう基準を持ってきたというふうに記載するべきだと思います。

○三森座長 そうしますと、この文章については、その生物学的なことも含めた評価をしておくということになります。

○長尾専門委員 生物学的に低値であって、それに生物学的な評価を加える必要があれば加えたらよろしいし、加える必要がなければ、それだけで十分わかれば特にコメントを変える必要がないと思うのですね。例えば、こういう低値を示したが、生物学的には問題がないということを加える必要があれば加えたら良いし。

○三森座長 これは生物学的に問題がなかったというような場合は、生物学的問題ではないということを明記しておくべきということですね。ですから、生物学的な有意差よりは統計学的な有意があったというところでもよろしいですか。

○長尾専門委員 そうです。統計学的有意差です。

○三森座長 それで更に出典の基になる原典に忠実に書いておくと。それで必要に応じて調査会で更にそれが生物学的に問題がないということであれば、そういう場合にはそういう文章を付け加えておくということでもよろしいでしょうか。

ありがとうございました。

それ以外、この安全性に関する知見についてはよろしゅうございますか。幾つか文言の修正が出てまいりますけれども、それでは8ページの6の「食品健康影響評価について」。この項目に入りますが、これについて御審議願いたいと思います。

どうぞ。

○寺本専門委員 2つ目のパラの後の方にホルムアルデヒド、これが速やかに代謝されてしまうというふうに書かれていますけれども、もともと投与する量も少ないし、安全性に

は問題がないと思うのですが、配付資料の中にこのデータというのはなかったかと思うんですね。ですから、これ文献的にこういうことがあるのか、もしあるのであれば添付してもらった方が親切かなというふうに思います。

○三森座長 ということですが、事務局、これたしか 136 ページですか。

○大石課長補佐 参考資料の 8 になりますけれども、ページでいくと 135 ページからが資料 8 になっていますけれども、そこに J E C F A の HEXAMETHYLENETETRAMINE の評価書がございますけれども、そこにホルムアルデヒドの吸収、排泄、体内動態の情報が載っているのでございますが、一番わかりやすく見るところとしては真ん中辺りに「I . V . infusion in dogs」、イヌのデータでございますけれども、血中の濃度ですが、1 時間以内に半分に、2 時間以内に 75%、4 時間でノーマルになるというような体内の血中の濃度の移行のデータが載っています。他にもいろんな動物の代謝の情報が載っておりますが、いずれも吸収代謝は速いと。一般的にはそうなのですが、魚のデータはございません。

○三森座長 魚のデータはないようですね。そのイヌ、ラット、ギニアピッグ、ウサギ、ネコについてはそうだということですが、魚についての代謝のデータはありません。今、寺本先生からの御指摘ですが、そうしますとその文章「健康影響評価」ですが、その第 2 パラグラフのところは修正いたしますか。何か御意見いただけましたら。

寺本先生。

○寺本専門委員 特には考えていませんが。

○三森座長 ここに文章が初めて出てくるんですね。ですから、今の J E C F A の評価がこのようにされているというのはどこか別のところに書いて、ここからはこの文章はむしろ削除された方がよろしいのではないかと思います。これについてはもう少し御意見いただけませんか。

○鈴木専門委員 ホルムアルデヒドの量的な問題のところは何か言えるデータが付いているのですかね。非常に微量であるということ。

○大石課長補佐 量的には、この製剤は 0.3 % の規格として載っておりまして、使用量が 0.1ml ですから、最大で含有しても 0.3 μg になります。ちなみに、例えば、先ほどの参考資料の前の参考資料 7 に WHO の飲料水のガイドラインを付けておりますが、ここで見ますと 131 ページになります。131 ページの参考文献の上の方の文章で T D I が設定されておりまして、150 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日になっておりますので、オーダーから違うということになります。

○鈴木専門委員 そこは不活化に用いられたホルムアルデヒドはごく微量であり、そこに

括弧して今、言われたような何 μg /とかいうような濃度を書いて、かつ人及び動物においては反応性も高く、速やかに代謝されてしまうことからという形で含有成分の摂取による健康影響も無視できるというふうに修文されればいいのかと思うのですが。

○三森座長 それは評価書の8ページのところですか。そのところに入れてしまう。あるいは、その前の7ページ。

○中村専門委員 7ページの上に量としては入れる話ですから。

○三森座長 最終的なところには、入れない方がいいのではないかと思うのですが。7ページ目の上から2行目のところですね。「本生物学的製剤には不活化に使用したホルムアルデヒドが微量」、このところに $0.3 \mu\text{g}$ という説明を入れて、ヒト及び動物では先ほど鈴木先生が言った代謝のデータがあって、速やかに代謝されるということから、何でしたっけ。

○鈴木専門委員 含有成分の摂取による健康影響も。

○三森座長 無視できると考えられるというような文言をそのところに入れておいて、8ページの最終的な食品健康影響評価についてのところには、その第2パラグラフの「不活化に用いられたホルムアルデヒドも反応性が高く魚体に接種された場合速やかに代謝されてしまうことから」というのは、これは削除された方がよろしいのではないかと思うんですけれども。

中村先生、そういうことですね。

○中村専門委員 はい。

○三森座長 よろしゅうございますか。

○中村専門委員 あまりたいした話ではないのですが、出典のところですが、これだと何が何だかわからないのですね。前の5ページですと、リスポバルとか書いてあるのですが、これはピシバックというのが正式な名前でしょうから、その製造承認書とか何か入れとおかないと、これだけだと戻れないというか。

○三森座長 そうですね。これはピシバックという言葉を使ってよろしいんですか。出典のところの。

○中村専門委員 こっちも前はリスポバルと。

○三森座長 書いていますね。

○大石課長補佐 ちょっと事務的な整理というか、リスポバルの方はリスポバルという商品名付きで諮問がきておまして、ちょっと状態によって商品名が書けるものと書けないものと混在しているので。

- 中村専門委員 何か、これだけでは引けないから、例えば、申請した年度とか何とか。
- 大石課長補佐 特定できるようにという。
- 中村専門委員 そうです。何かできた方がいいと。
- 大石課長補佐 わかりました。
- 三森座長 事務局、それは可能でしょうか。
- 大石課長補佐 何らかの方法を考えます。
- 三森座長 確かにこの出典だとわからないですね。
- 鈴木専門委員 出典のところでは念のためですが、今、修正したところに関わる J E C F A のものとか WHO に関するものかな、それを付け加えないといけないですね。
- 三森座長 そうですね。では、J E C F A、WHO の評価文書もその出典のところに入れていただくということでお願いいたします。

ほかにございますか。ないようでしたら、報告書の文言に修正がございますけれども、この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、以下のようにさせていただきます。

「主剤は不活化処理をされており、特にアジュバントなどの添加剤は使用されていないことから、当生物学的製剤が適切に使用される限りにおいて、食品を通じてヒトの健康に影響を与える可能性は無視できるものと考えられる」、ということによろしゅうございますか。

(「はい」と声あり)

- 三森座長 ありがとうございます。

それでは、ただいまの審議結果については、私の方で事務局の協力を得ながら、資料 3 を基にした報告書を作成いたしたいと思います。各専門委員には御意見を求めた上、とりまとめたいと思いますが、いかがでしょうか。よろしゅうございますか。

(「はい」と声あり)

- 三森座長 では、そのようにさせていただきます。事務局は作業の方、よろしくお願ひします。

- 大石課長補佐 わかりました。先ほどのリスポバルと同じような作業をさせていただきます。

- 三森座長 では、次の議題に進みたいと思います。

次の、議題 4 「その他」ですが、事務局から何かございますか。

- 大石課長補佐 資料 4 を御覧いただきたいと思います。一番最後のページでございます。

これは先ほども説明いたしましたが、前回の会議で評価書を取りまとめていただきましたイミダクロプリドを主成分とする動物体に直接適用しない動物用殺虫剤（ノックベイト）に係る食品健康影響評価について、御意見、情報を募集した、その募集結果でございます。

募集を行ったところ、4週間行いましたが、1件の御意見がございました。それがこの意見1と書いてあるところの左の欄でございまして「畜鶏舎内の清掃が不十分で、餌と共にハエの死骸を家畜等が摂取する可能性があるのではないか」という意見が1件だけ寄せられました。

これに対して、考え方というか、回答をすることになっておりますが、その案文を右の方に記しております。読み上げさせていただきます。

「畜鶏舎の清掃が不十分なことによるハエ死骸の餌への混入の可能性を完全に否定することはできませんが、当製剤は畜鶏舎内の通路及び出入り口等の家畜が経口摂取できない場所に設置するものであることから、適切に使用する限りにおいて、餌にハエの死骸が混入する可能性は少なく、こうした間接摂取による動物の暴露は実質的に無視できるものと考えています」という案ですが、本日の専門調査会において特にご質問等なければ、これを委員会に報告するということとなります。

○三森座長 ありがとうございます。この件について御意見、御質問などございませんでしょうか。

ないようですね。それでは、当調査会として資料4の内容で「食品安全委員会」に報告をさせていただきたいと思えます。事務局、作業をお願いいたします。

○大石課長補佐 わかりました。

○三森座長 ほかにございますか。

○大石課長補佐 特にございませませんが、今後の予定としまして、先ほどから何回か出てきておりますが、薬剤耐性菌についての合同調査会「肥料・飼料等専門調査会」との合同調査会を今月の23日の金曜日10時から予定をさせていただきたいと思っております。

また、そのお知らせについては明日かあさってかには届くようにお知らせしたいと思います。

この単独の調査会ですが、次回の調査会については現在のところ、一応予定として2月27日金曜日の午前中を予定しておりますので、また御連絡させていただきます。

○三森座長 この27日については、既にもう各専門委員からは出席できるという御返事はいただいていますね。

○大石課長補佐 個別の確認はまだでございます。

○三森座長　　そうですか。1月23日の合同のときには、その耐性菌についてのディスカッションだけです。それほど時間はかからない。

○大石課長補佐　わかりませんが、一応2時間程度を予定しております。

○江馬専門委員　合同調査会というのは全員出席するのですか。

○大石課長補佐　はい。最初でございますので。

○三森座長　　合同調査会ですので全員ですね。肥料・飼料等調査会のメンバーとこのメンバーということですね。

ほかにございませんか。

それでは、本日の議事はすべて終了いたしました。何かほかに専門委員の先生からコメントございませんか。

ないようです。では、調査会を閉会させていただきたいと思います。どうもありがとうございました。