

# 食品安全委員会動物用医薬品専門調査会

## 第 20 回 会 合 議 事 録

- 1 . 日 時 平成 16 年 11 月 16 日 ( 火 ) 10:00 ~ 11:53
- 2 . 場 所 食品安全委員会中会議室
- 3 . 議 事
  - ( 1 ) 動物用医薬品の再審査について
  - ( 2 ) その他
- 4 . 出 席 者
  - ( 専門委員 )  
三森座長、明石専門委員、井上専門委員、江馬専門委員、鈴木専門委員、  
寺本専門委員、中村専門委員、林専門委員、藤田専門委員
  - ( 食品安全委員会委員 )  
寺田委員長、寺尾委員、見上委員
  - ( 事務局 )  
齊藤事務局長、一色事務局次長、村上評価課長、  
富澤評価調整官、増田評価課長補佐、平野係長
- 5 . 配 布 資 料
  - 資料 1 意見聴取要請 ( 平成 16 年 11 月 15 日現在 )
  - 資料 2 動物用医薬品の再審査について
  - 資料 3 ニューカッスル病及び鶏伝染性気管支炎生ウイルス ( N D ・ I B 生ワクチン「 N P 」 ) の再審査に係る食品健康影響評価について ( 案 )
  - 資料 4 ニューカッスル病、鶏伝染性気管支炎、鶏伝染性コリーザ及びマイコプラズマ・ガリセプチカム感染症不活化ワクチン ( “ 京都微研 ” ニワトリ 5 種混合オイルワクチン - C ) の再審査に係る食品健康影響評価について ( 案 )
  - 資料 5 豚ボルデテラ感染症・豚パストツレラ症混合 ( アジュバント加 ) 不活化ワクチン ( インゲルバック A R 4 ) の再審査に係る食品健康影響評価に

- ついて（案）
- 資料 6 豚パスツレラ・ムルトシダ（アジュバント加）トキシイド  
（豚パスツレラトキシイド“化血研”）の再審査に係る食品健康  
影響評価について（案）
- 資料 7 鶏コクシジウム感染症（アセルブリナ・テネラ・マキシマ）  
混合生ワクチン（日生研鶏コクシ弱毒 3 価生ワクチン（TAM））  
の再審査に係る食品健康影響評価について（案）
- 資料 8 エンロフロキサシンを有効成分とする製造用原体（バイトリル原体）、  
鶏の飲水添加剤（バイトリル 10% 液）、牛の強制経口投与剤（バイトリ  
ル 2.5% HV 液）並びに牛及び豚の注射剤（バイトリル 2.5% 注射液、  
同 5% 注射液、同 10% 注射液）の再審査に係る食品健康影響評価に  
ついて（案）
- 資料 9 オフロキサシンを有効成分とする鶏の飲水添加剤（オキササルジン液）  
の再審査に係る食品健康影響評価について（案）
- 資料 10 アンピシリンナトリウムを有効成分とする牛の注射剤  
（注射用ピクシリン）の再審査に係る食品健康影響評価について（案）
- 資料 11 塩酸ジフロキサシンを有効成分とする製造用原体（塩酸ジフロキサシ  
ン）及び豚の飲水添加剤（ベテキノン可溶散 25%）の再審査に係る食品  
健康影響評価について（案）
- 資料 12 チアンフェニコールを有効成分とする牛及び豚の注射剤（ネオマイゾン  
注射液及びバシット注射液）の再審査に係る食品健康影響評価について  
（案）
- 資料 13 前葉性卵胞刺激ホルモン（FSH）を有効成分とする牛の過剰排卵  
誘起用注射剤（アントリン R・10）の再審査に係る食品健康影響評価  
について（案）
- 資料 14 ウラジロガシエキスを有効成分とする牛の尿路結石治療剤（ウロストーン  
2 品目）の再審査に係る食品健康影響評価について（案）
- 資料 15 プロゲステロンを有効成分とする牛の発情周期同調及び繁殖障害治療  
用膈内挿入剤（イーザーブリード）の再審査に係る食品健康影響評価  
について（案）
- 資料 16 フルニキシメグルミンを有効成分とする馬の消炎鎮痛剤（パナミン、

バナミン注射液 5%) の再審査に係る食品健康影響評価について(案)

6. 議事内容

三森座長 おはようございます。

ただいまから「第20回動物用医薬品専門調査会」会合を開催いたします。

本日は、青木専門委員、大野専門委員、菅野専門委員、嶋田専門委員、長尾専門委員の6名が御欠席でございまして、9名の委員が御出席でございます。

また、本日は食品安全委員会から、寺田委員長、寺尾委員、見上委員に出席いただいております。

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、お手元に「第20回動物用医薬品専門調査会議事次第」が配布されていますので、御覧いただきたいと思います。

議題に入ります前に、事務局より議事、資料等の確認をよろしく願いいたします。

増田評価課長補佐 では、御説明いたします。

本日の議事は、「動物用医薬品の再審査について」の1点でございしますが、品目としまして、前々回に御審議いただきました2件の確認と、新たに意見聴取要請がなされました12件を御審議いただく予定となっております。

次に、資料の確認をさせていただきます。

まず、本日の議事次第、座席表、委員名簿。資料は、1～16ございまして、これを1冊にしております。

そのほかに参考資料、青いファイルの再審査申請書です。再審査の申請書につきましては、あらかじめ送付させていただいておりますが、本資料の一部に企業の知的財産に関与する部分がございますので、本日、該当部分をマスキングしたものを赤いファイルで別途配布させていただいております。お手数をおかけいたしますが、御参考ください。

なお、こちらは委員限りの配布とさせていただいておりますが、御希望があれば、こちらは後刻、事務局の方で閲覧可能なように用意させていただいております。

資料1でございしますが、4枚めくっていただきまして、1ページと振っておりますが、「意見聴取要請(平成16年11月15日現在)」でございします。これは農林水産大臣及び厚生労働大臣から、食品安全委員会委員長あてに意見を求められたもののうち、当専門調査会で審議することが適当とされた案件の一覧です。

資料2でございしますが、3ページですが、「動物用医薬品の再審査について」です。こ

れは前々回使用したものと同文です。

資料 3 は、4 ページ。「ニューカッスル病及び鶏伝染性気管支炎生ウイルス（ND・IB 生ワクチン「NP」）の再審査に係る食品健康影響評価について（案）」。

資料 4。これは 6 ページになります。「ニューカッスル病、鶏伝染性気管支炎、鶏伝染性コリーザ及びマイコプラズマ・ガリセプチカム感染症不活化ワクチン（“京都微研”ニワトリ 5 種混合オイルワクチン-C）の再審査に係る食品健康影響評価について（案）」です。

いずれも、第 17 回の専門調査会で御審議いただきまして、方向性については御了解いただいたものでございますが、内容の修正及び追加で提出されましたデータベースの検索の内容を追加しております。

資料 5 でございますが、8 ページになります。「豚ボルデテラ感染症・豚パストツレラ症混合（アジュバント加）不活化ワクチン（インゲルバック AR 4）の再審査に係る食品健康影響評価について（案）」。

資料 6 になりますが、これは 10 ページでございます。「豚パストツレラ・ムルトシダ（アジュバント加）トキソイド（豚パストツレラトキソイド“化血研”）の再審査に係る食品健康影響評価について（案）」。

資料 7 になりますが、これは 12 ページでございます。「鶏コクシジウム感染症（アセルブリナ・テネラ・マキシマ）混合生ワクチン（日生研鶏コクシ弱毒 3 価生ワクチン（TAM））の再審査に係る食品健康影響評価について（案）」。

資料 8 でございますが、14 ページになります。「エンロフロキサシンを有効成分とする製造用原体（バイトリル原体）、鶏の飲水添加剤（バイトリル 10% 液）、牛の強制経口投与剤（バイトリル 2.5 % HV 液）並びに牛及び豚の注射剤（バイトリル 2.5 % 注射液、同 5 % 注射液、同 10% 注射液）の再審査に係る食品健康影響評価について（案）」。

資料 9 でございますが、これは 16 ページになります。「オフロキサシンを有効成分とする鶏の飲水添加剤（オキサリジン液）の再審査に係る食品健康影響評価について（案）」。

資料 10 になりますが、18 ページでございます。「アンピシリンナトリウムを有効成分とする牛の注射剤（注射用ピクシリン）の再審査に係る食品健康影響評価について（案）」。

資料 11 でございますが、これは 20 ページになります。「塩酸ジフロキサシンを有効成分とする製造用原体（塩酸ジフロキサシン）及び豚の飲水添加剤（ベテキノン可溶散 25%）の再審査に係る食品健康影響評価について（案）」。

資料 12 でございますが、22 ページになります。「チアンフェニコールを有効成分とす

る牛及び豚の注射剤（ネオマイゾン注射液及びバシット注射液）の再審査に係る食品健康影響評価について（案）」。

資料 13 でございますが、24 ページになります。「前葉性卵胞刺激ホルモン（FSH）を有効成分とする牛の過剰排卵誘起用注射剤（アントリン R・10）の再審査に係る食品健康影響評価について（案）」。

資料 14 でございますが、26 ページになります。「ウラジロガシエキスを有効成分とする牛の尿路結石治療剤（ウロストン 2 品目）の再審査に係る食品健康影響評価について（案）」。

資料 15 でございますが、これは 28 ページになります。「プロゲステロンを有効成分とする牛の発情周期同調及び繁殖障害治療用膈内挿入剤（イージーブリード）の再審査に係る食品健康影響評価について（案）」。

次でございますが、資料 16 でございます。これは 30 ページにありますが、「フルニキシメグルミンを有効成分とする馬の消炎鎮痛剤（パナミン、パナミン注射液 5%）の再審査に係る食品健康影響評価について（案）」です。

資料 5～資料 16 につきましては、今回、新たに意見聴取要請があったものでございます。

参考資料としましては、「インゲルバック AR4」、「アントリン R・10」、「ウロストン」に関して、事務局で収集した資料を添付しています。

資料については、以上でございます。不足の資料等はございますでしょうか。

資料の確認については、以上でございます。

三森座長 それでは、議題 1 に入らせていただきます。「動物用医薬品の再審査について」でございます。

まず、事務局から説明をお願いいたします。

増田評価課長補佐 それでは、御説明いたします。

まず、資料 2 の 3 ページを御覧ください。動物用医薬品につきましては、ヒト用の医薬品と同様に承認された後、一定期間経過した薬剤につきましては、再審査を受けることが、薬事法において規定されております。

更に、この再審査に際しましては、食品安全委員会の意見を訊くこととされております。

再審査につきましては、第 7 回の食品安全委員会におきまして、再審査についても安全性に関する新たな知見の有無については、委員会として検討することになりましたことから、これについても何らかの評価を行う必要があります。

その評価の方針につきましては、第 17 回の調査会で御検討いただきまして、再審査にお

いて提出されました製剤の性質や安全性に関する資料を基に、A D I 設定の検討が必要、あるいはその他詳細な食品健康影響評価が必要なのか、特にその必要は認められないのか、こういったものをスクリーニングにかけていただくこととなりました。

その例といたしまして、ワクチン 2 品目の再審査について、御審議いただきまして、A D I 設定等の詳細な評価は必要ないと評価いただいたところでございますが、記載された情報の中に不十分な点があるとのことで、追加資料要求と内容の修正をいたしました。これが資料 3 の 4 ページと資料 4 の 6 ページとなっております。

さきの御審議におきまして、ここで評価すべきであるのは、ヒトに対する影響の有無ということなので、そこを明確に記載すべきであるというような御意見がございましたので、製剤の内容と安全性に対する知見を明確にいたしました。

更に、ヒトに対する安全性につきましては、主として文献検索によることとなりますので、最低限、Medline について関連情報について、直近までの文献検索について、追加で報告を要請しまして、その結果を反映しております。

なお、資料 4 のオイルワクチン- C のアジュバントに乳化剤として、無水マンニトール・オレイン酸エステルが含有されておりますけれども、これにつきましては、流動パラフィンと混合された状態で、Montamide という商品名で、欧州では通常安全とみなす物質のリストに掲載されておりますので、併せて報告させていただきます。

以上について、まず御確認いただければと思います。

三森座長 ただいま事務局から、以前御審議いただきましたワクチン 2 品目の評価書について、修正案の説明がございました。

結論としては、ヒトの安全性について、新たな知見の報告は認められていないということで、第 17 回の調査会で了解されておりましたが、さらに明確になるよう記載するということがあったというように理解しております。

更に、追加で御質問あるいは御意見がございましたら、お願いいたします。

よろしいでしょうか。

それでは、N D ・ I B 生ワクチン及び“京都微研”ニワトリ 5 種混合オイルワクチン- C の再審査に係る食品健康影響評価については、資料 3、4 のとおりとさせていただきます。

事務局は今後の作業をよろしくお願いいたします。

増田評価課長補佐 わかりました。本案につきましては、委員会に報告後、意見情報の募集の手続をさせていただきます。

パブリックコメントで寄せられた意見への対応につきましては、事務局で内容を取りまとめさせていただきまして、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。

三森座長 それでは、次の品目の資料5について、事務局から説明をお願いいたします。

増田評価課長補佐 それでは、御説明いたします。

8ページになりますが、資料5を御覧ください。

まず「1. インゲルバックAR4について」でございますが、インゲルバックAR4につきましては、平成8年3月13日に農林水産大臣より動物用医薬品として承認を受けた後、所定の期間、6年間が経過したため、再審査申請が行われました。製剤の内容については、次のとおりとなっております。

まず、「A. 主剤」でございますが、米国で分離されましたボルデテラ・ブロンキセプチカ、英国で分離されましたパスツレラ・ムルトシダの培養液をホルムアルデヒドで不活化したものでございます。

「B. 効能・効果」でございますが、効能・効果はボルデテラ・ブロンキセプチカ及び毒素産生パスツレラ・ムルトシダの混合感染。または、そのいずれかの菌の感染による豚の萎縮性鼻炎の予防でございます。

「C. 用法・用量」でございますが、妊娠母豚につきましては、分娩予定の7～5週前と、その3週後に各2ml、次回以降につきましては、繁殖期には分娩予定の4から2週間前に2mlを筋肉内に注射して使用されるということになっております。

更に、その母豚から生まれました子豚につきましては、7日以内に1mlを1回。必要に応じて、その2～4週後に再度1mlを筋肉内に注射して使用されるとなっております。休薬期間として、2週間が設定されております。

「D. アジュバント」でございますが、アジュバントとしましては、硫酸アルミニウムカリウムが最大150mg添加されております。これは1頭換算になりますと、3mgということになります。

「E. その他」でございますが、不活化剤として使用されたホルムアルデヒド0.2ml以下。これは100ml換算になりますので、4mlになります。保存剤として、硫酸ゲンタマイシン3.0mg以下。これは1頭換算にしますと、1頭当たり60μgになります。安定剤として、エドト酸ナトリウム、これはEDTAですが、18.76mg、これは1頭換算にしますと、約0.38mgということになります。それが含有される可能性があるということでございます。

「 2 . 再審査における安全性に関する知見等について」、次に説明しております。

まず「( 1 ) ヒトに対する安全性について」でございますが、本ワクチンに含有される主剤は不活化されており、いずれも感染力を有していない。アジュバントとして使用されている硫酸アルミニウムカリウムにつきましては、アルミニウムとして J E C F A の評価があります。これは P T W I が 7 mg/kg 体重/ 週となっております。

不活化剤として使用されております、ホルムアルデヒド、保存剤として使用されております硫酸ゲンタマイシンにつきましては、過去に動物用医薬品専門調査会において、適正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と評価されております。

エデト酸ナトリウムにつきましては、食品添加物や医薬品添加物として繁用されておりました、J E C F A で A D I 2.5 mg/kg 体重/ 日の評価があります。

「( 2 ) 安全性に関する研究報告について」ですが、調査期間中の Medline を含むデータベース検索の結果、ボルデテラ・ブロンキセプトチカあるいはパスツレラ・ムルトシダの感染症例が数件認められておりますが、いずれも既知の知見であり、不活化ワクチンの安全性を否定する研究報告は得られていなかったとされております。

「( 3 ) 承認後の副作用報告について」でございますが、豚に対する安全性について、調査期間中に母豚 49 頭、子豚 411 頭についての調査が実施され、豚に対する新たな副作用は認められなかったとされております。

以上です。

三森座長 ただいま事務局から、インゲルバック A R 4 について説明がありましたが、本件は不活化ワクチンでアジュバント保存剤などについても既知の物質でありまして、文献検索でも安全性を否定する報告は得られなかったということでございます。

こちらは今回、新たに検討していただく案件でございますが、御質問、御意見はございましたら、お願いいたします。

どうぞ。

鈴木専門委員 素人でよくわからないので教えていただきたいのですが、今、事務局から豚の体重当たりに換算した保存剤の濃度というのが出されてきたのですけれども、豚の場合というのは、体重 50 kg で計算するのですか。

増田評価課長補佐 これは用量・用法で、製剤 100 mg 当たりの含量がここに書いてあるとおりなのです。例えば、アジュバントについては、硫酸アルミニウムカリウムを最大 150 mg 添加されているということで、1 頭当たりにするとこれを 2 ml 打つわけですので、

それを2%に計算をいたしますと3 mg となるということで、1頭あたりに打つ量というものが、例えば、アジュバントの硫酸アルミニウムカリウムであれば、3 mg になるということです。

鈴木専門委員 間違えていました。1頭でしたね。結構です。

三森座長 ほかにございますか。

どうぞ。

井上専門委員 2. の再審査における安全性の(2)の2行目「感染症例が数件認められたが」とありますね。これは審議しているのだと思いますけれども、これは国内か国外か。多分これはワクチンしていない場合に、これを認められたということだと思ふのですね。

増田評価課長補佐 これはヒトについての感染例です。パストツレラ・ムルトシダにつきましては、創傷感染とか傷を負うと、傷口にその菌が入って、創傷感染を起こすということが知られております。そういう内容です。

三森座長 よろしいでしょうか。ほかにございますか。

ないようですので、再審査に関わる評価をまとめたいと思います。

インゲルバックAR4の再審査に関わ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、提出された資料の範囲において、当生物学的製剤に関する安全性に関わる新たな知見の報告は認められないと考えられるということで、資料5を基にして、報告書を取りまとめたいと思います。

各専門委員には、必要に応じて、御意見を伺いたいと思いますので、よろしく願いいたしたいと思います。

事務局、作業をよろしくお願いいたします。

増田評価課長補佐 わかりました。本案につきましては、委員会に報告後、意見・情報の募集の手続をいたします。パブリックコメントで寄せられた意見への対応につきましては、事務局で内容を取りまとめさせていただきます。必要に応じて、改めて調査会にお諮りいたしたいと思いますので、よろしくお願いいたします。

三森座長 それでは、次の品目。資料6でしょうか。事務局から説明をお願いいたします。

増田評価課長補佐 次でございますが、ページは10ページになります。資料6でございます。

まず「1. パストツレラトキソイド“化血研”について」でございます。豚パストツレラト

キソイド“化血研”につきましては、平成7年7月7日に農林水産大臣より動物用医薬品として承認を受けた後、所定の期間が経過したため再審査申請が行われました。製剤の内容につきましては、次のとおりでございます。

「A.主剤」でございますが、主剤は国内で分離されましたパスツレラ・ムルトシダの培養液を濃縮、破碎、精製して毒素を分画し、ホルムアルデヒドで不活化したものでございます。

「B.効能・効果」でございますが、効能・効果は毒素酸性パスツレラ・ムルトシダの感染による豚萎縮性鼻炎の予防でございます。

「C.用法・用量」でございますが、妊娠豚には分娩予定の6～5週間前とその2週間後に各2 mlを筋肉内に注射して使用されます。

子豚につきましては、これは1か月齢以上になりますけれども、1 mlを2回、3～4週間間隔で筋肉内に注射して使用されるとなっております。

「D.アジュバント」でございますが、アジュバントとしては、水酸化アルミニウムゲル28 mg以下を含むと。これは製剤20 ml当たりなので、1頭換算で行きますと、2.8 mgとなります。

「E.その他」でございますが、不活化剤として使用されたホルムアルデヒドを0.08 ml以下が含有される可能性があるとしてされております。

「2.再審査における安全性に関する知見等について」でございますが、「(1)ヒトに対する安全性について」でございますが、本ワクチンに含有される主剤は、不活化されており、感染力を有しないとされております。アジュバントとして使用されている水酸化アルミニウムゲル。不活化剤として使用されているホルムアルデヒドにつきましては、過去に動物用医薬品専門調査会において、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と評価されております。

「(2)安全性に関する研究報告について」でございますが、調査期間中のMedlineを含むデータベース検索の結果、パスツレラ・ムルトシダの感染例や毒素の病原性に関する報告が数件認められましたが、不活化ワクチンの安全性を否定する研究報告は得られなかったとされております。

「(3)承認後の副作用報告について」でございますが、豚に対する安全性につきましては、調査期間中に母豚505頭、子豚1,474頭についての調査が実施され、豚に対する新たな副作用が認められなかったとされております。

「3.再審査に係る食品健康影響評価について」でございますが、上記のように承認時

から再審査調査期間中に安全性に係る新たな副作用報告、安全性を否定する研究報告は認められず、提出された資料の範囲において、当生物学的製剤に関する安全性に係る新たな知見の報告は認められないと考えられるとされております。

以上でございます。

三森座長 ありがとうございます。

ただいま事務局から、豚パストツレラトキソイド“化血研”についての御説明がございました。

本件は、不活化ワクチンでありまして、アジュバント、不活化剤についても既知の物質でありまして、文献検索におきまして、安全性を否定するという報告は認められていないということでございます。

こちらも今回新たに検討していただく案件でございますが、御質問、御意見ございましたら、どうぞ。

井上専門委員 前のページもそうだったのですが、これは調査期間と書いてありますね。ただ、この調査期間というのは何年間かというのは書かなくてよろしいのでしょうか。ただ、承認されてから、これは平成7年だとすると恐らく8年間ぐらいになるのかなと。

三森座長 いかがですか。

増田評価課長補佐 一応、新しい製剤については6年間ということになっております。後の方にあるのですが、例えば、効能を追加するだけとか、そういう話になりますと、2年間というものもあります。これはその辺を記載した方がよろしいでしょうか。

三森座長 それを所定の期間ということで、6年とは書いていないですね。読まれた方にとっては理解できないということですね。

井上専門委員 そうでないと、1年間でこれは何頭かなと言ったときに数頭という可能性もありますね。

三森座長 具体的に書きましょうか。事務局の方で何か不都合はございますか。

増田評価課長補佐 いえ、書いても構わないと思います。

三森座長 では、そのようにいたしましょう。

増田評価課長補佐 では、書くようにいたします。

三森座長 ほかにございますか。

明石先生、何かございますか。

明石専門委員 不活化ワクチンはこれで最後でしたか。不活化ワクチンの再審査について、その対象動物に対しての安全性を評価しているのですけれども、ヒトの接種事故等の

評価等の調査は実施されていないというように理解しています。間違っ  
て接種した場合に、その接種液を吸い出せば云々、そのような内容が  
使用上の注意に書いてあるのですけれども、その結果どうな  
ったとか、そのような調査を実施していません。

接種事故等の調査もできるのであれば実施していただけるといい  
のではないかと思いますけれども。

三森座長 これは事務局できるのですか。

増田評価課長補佐 実施するとしたら今後になると思うのですが、  
少なくとも今回、安全性に関する研究報告ということで、Medline  
で一応調べております。Medline でそういう内容が報告されてい  
れば、恐らく載るのではないかというふうに思います。

ただ、今後そのヒトの接種事故に関しても調査できるかどうかとい  
うのは、関係省庁とも相談しながら決めていかなければいけない  
と思いますので、ここでは即答はできないかと思  
います。

三森座長 明石先生、今後の課題ということでよろしいですか。

明石専門委員 はい。今の話ではなくて、こういう不活化ワクチ  
ンの接種事故というのは、恐らくどこも統計をとっていないと思  
うのですね。そのような事故がどの程度発生して、もし高ければ、  
それらを軽減できるのかというのは、ここがやるべきことかどう  
かわかりませんが、資料としてあった方がいいのではないかと  
いう気がしています。

三森座長 では、事務局、今後の検討事項ということで、お願い  
いたしたいと思  
います。

増田評価課長補佐 わかりました。

三森座長 ほかにございますか。

どうぞ。

中村専門委員 先ほど、6年というのを書いた方がいいという話  
にも出たのですけれども、資料2の最初のところに一定期間とい  
う話があって、ここに6年とか、あるいはものによっては2年  
とかというのを入れておいた方がいいのではないかなと思  
います。

三森座長 資料2の1行目でしょうか。

中村専門委員 そうです。「承認後一定期間」というのは、普通  
は6年ですけれども、そうではないものも通常6年で、こういう  
ものもあるかという説明をここに入れておいた方がいいのでは  
ないでしょうか。文章中に入れるということはどうなんですか。

三森座長 これは法律上のことになるのですか。文章表現は変  
えられないのですか。

増田評価課長補佐 もうちょっと詳しく新製剤については6年、  
効能追加には2年と、

その程度だったら書けるかなと思いますけれども。

中村専門委員 結局、何年かわからないという話で、これも一定期間というのがこれだけではわからない話なので、書ける範囲内で書いた方がいいのではないかなと。

三森座長 可能でしょうか。

増田評価課長補佐 書くことは可能だと思います。そのようにさせていただきたいと思っています。

三森座長 資料2のところについての「承認後一定期間」の後ろに6年あるいは2年という言葉を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。

そうしましたら、まとめさせていただきたいと思います。文言の修正として、承認を受けてからの所定の期間というところに6年間という言葉を入れるという修正がありますけれども、この豚パストツレラトキソイド“化血研”の再審査に関わる食品健康影響については、当調査会におきまして審議を行った結果、提出された資料の範囲において、当生物学的製剤に関する安全性に関わる新たな知見の報告は認められないと考えるということで、資料6を基にいたしまして、報告書を作成させていただきたいと思います。

各専門委員の先生方には、必要に応じて御意見をいただくこともありますが、よろしくお願い申し上げます。

事務局は作業をお願いいたします。

増田評価課長補佐 わかりました。本日御意見をいただきました内容につきましては、座長に御相談させていただきながら、事務局で内容を修正し、各委員の先生方に御確認いただきたいと思いますので、よろしくお願いいたします。

本案につきましては、委員会に報告後、意見・情報の募集の手続をいたします。パブリックコメントで寄せられました意見への対応につきましては、事務局で内容を取りまとめさせていただきまして、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、よろしくお願いいたします。

三森座長 それでは、次の品目。資料7になりますね。

事務局から説明をお願いいたします。

増田評価課長補佐 それでは、12ページになります。資料7について御説明いたします。

まず「1. 日生研鶏コクシ弱毒3価生ワクチン(TAM)について」でございます。

平成8年5月21日に農林水産大臣より動物用医薬品として承認を受けた後、所定の期間、これは6年間となりますが、6年間経過したため、再審査申請が行われました。

製剤の内容については、次のとおりでございます。

まず、「A. 主剤」でございますが、主剤は鶏コクシジウム原虫、アイメリア テネア、アイメリア アセルブリナ、アイメリア マキシマの弱毒株のオーシストでございます。

「B. 効能・効果」でございますが、適応症は、アイメリア テネア、アイメリア アセルブリナ、アイメリア マキシマによる鶏コクシジウム症の発症抑制でございます。

「C. 用法・用量」でございますが、3～6日齢のプロイラー雛に1回混餌投与となっております。もしくは初生～4週齢の平飼い鶏に希釈液を1回噴霧散布するというふうになっております。

「2. 再審査における安全性に関する知見等について」でございますが、「(1) ヒトに対する安全性について」でございます。

コクシジウム類はコクシジウム亜綱に属する原虫の総称であります。獣医学領域ではアイメリア属とイソスポラ属のみを指すことが多いとされております。

鶏にはアイメリア属の8種が盲腸や小腸に寄生し、病原性の高い種であります。急性の下痢を主徴として斃死も見られます。病原性の低い種では斃死はありませんが、体重減少や産卵率の低下等、産業的損害が生じます。

国内養鶏場においては、既に広く蔓延しておりまして、感染初期でないと薬剤治療が困難であることから、抗コクシジウム剤の予防的投与やワクチンによる予防が行われております。免疫を獲得しました鶏は再感染に対して不顕性となります。

感染経路は経口でございますが、アイメリアは宿主特異性が高く、鶏の原虫病は鶏にしか感染しないとされておりまして、ヒトに対する病原性はありません。

また、本剤の原虫株は薬剤に対して感受性でございます。原株と比較して鶏に対する病原性が減弱されております。

「(2) 安全性に関する研究報告について」でございますが、調査期間中の Medline を含むデータベース検索の結果、安全性を否定する研究報告は得られなかったとされております。

「(3) 承認後の副作用報告について」でございますが、鶏に対する安全性について、調査期間中に71万7,163羽の調査が実施され、鶏に対する新たな副作用は認められなかったとされております。

「3. 再審査に係る食品健康影響評価について」でございますが、上記のように、承認時から再審査調査期間中に安全性に係る新たな副作用報告、安全性を否定する研究報告は認められておらず、提出された資料の範囲において、当製剤に関する安全性に係る新たな

知見の報告は認められないと考えられるとされております。

以上でございます。

三森座長 ただいま事務局から説明がございましたように、本件は生ワクチンでございます。しかしながら、この原虫は人間に対しては病原性を持たないということであって、鶏に対する病原性も弱毒化されているということでございます。

アジュバントは使われていない。文献検索でも安全性を否定する報告は得られなかったということでございますが、こちらも今回新たに検討していただく案件でございます。

御質問、御意見ございましたら、どうぞ。

これも所定の期間のところは6年という言葉が入りますね。

増田評価課長補佐 はい。

三森座長 それ以外のところで何かコメントございますか。

どうぞ。

林専門委員 今の所定の期間のところなのですけれども、特に内容とは違うのですけれども、教えてほしいということがあります。先ほどのものとは承認時が平成7年ですね。これは承認時は平成8年で、同じ6年ということなのですけれども、何かそのルールのようなものはあるのでしょうか。どういうタイミングで再申請をするとか。それでないと、先ほどの再審査調査期間中というのが、何かその期間が少しずつれてくるのではないかなという気がしたので、ちょっと質問させていただきます。

増田評価課長補佐 再審査期間は、承認が与えられた日から6年ということですから、これで行きますと、平成8年5月21日に承認が与えられておりますので、6年ですから、平成14年の5月21日になるのか22日になるのか、ちょっとその辺の細かいところまではわかりませんが、そこまでが期間になっています。それから3か月以内に再審査申請をしなければいけないというふうになっております。

三森座長 よろしいでしょうか。

ほかにございますか。

中村先生、何かございますか。

中村専門委員 これも早熟性のオーシストで弱毒化されているから、特に問題はないです。

三森座長 ありがとうございます。

よろしいようですね。コメントがないようですので、まとめさせていただきたいと思っております。

日生研鶏コクシ若毒3価生ワクチン(TAM)について、本調査会におきまして審議を行いました結果、提出された資料の範囲において、当生物学的製剤に関する安全性に関わる新たな知見の報告は認められないと考えられる、ということにさせていただきまして、資料7を基にして報告書を取りまとめたいと思います。

それでは、事務局、作業をよろしくお願いいたします。

増田評価課長補佐 わかりました。本日、御意見をいただきました内容につきましては、座長に御相談させていただきながら、事務局で内容を修正し、各委員の先生方に御確認いただきたいと思いますので、よろしくお願いいたします。

本案につきましては、委員会に報告後、意見・情報の募集の手続をいたします。パブリックコメントで寄せられました意見への対応につきましては、事務局で内容を取りまとめさせていただきまして、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、よろしくお願いいたします。

三森座長 それでは、次の品目。ここからは化学物質になります。資料8ですね。

事務局、説明をお願いいたします。

増田評価課長補佐 それでは、御説明いたします。14ページの資料8を御覧ください。

まず、「1. バイトリルについて」でございますが、バイトリル原体、10%液、2.5%HV液につきましては、平成3年11月15日、2.5%注射液、5%注射液、10%注射液につきましては、平成6年6月2日に農林水産大臣により動物用医薬品として承認を受けた後、これも6年間になりますが、6年間が経過したため、再審査申請が行われました。製剤の内容については、次のとおりでございます。

まず、「A. 主剤」でございますが、主剤はエンロフロキサシンでございます。

「B. 効能・効果」でございますが、適応症はバイトリル10%液につきましては、鶏の呼吸器性マイコプラズマ病と大腸菌症。バイトリル2.5%HV液につきましては、牛の肺炎、大腸菌性下痢症。バイトリル2.5%、5%、10%の注射液につきましては、牛の肺炎、大腸菌性下痢症、豚の胸膜肺炎、大腸菌性下痢症となっております。

「C 用法・用量」でございますが、バイトリル10%液につきましては、飲水投与ということ。バイトリル2.5%HV液につきましては、強制経口投与となっております。バイトリル2.5%、5%、10%の注射液につきましては、牛につきましては頸部皮下に注射ということになっております。豚につきましては、頸部筋肉内に注射となっております。

休薬期間につきましては、バイトリル10%液が7日。バイトリル2.5%HV液が30日。バイトリル2.5%、5%、10%の注射液につきましては、牛については21日。搾乳牛に

については 96 時間となっております。豚につきましては、20 日となっております。

なお、これら製剤につきましては、第一選択薬が無効の症例のみに使用するということとされております。

「2. 再審査における安全性に関する知見等について」でございますが、まず「(1) ヒトに対する安全性について」でございますが、バイトリルにつきましては、上記のとおり国内では鶏の呼吸器性マイコプラズマ病及び大腸菌症、牛の肺炎、大腸菌性下痢症、豚の胸膜肺炎、大腸菌性下痢症を対象に使用されております。

また、欧州、米国においても広く使用されておまして、E M E A では 6.2  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重 / 日、F D A で 3  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重 / 日、J E C F A で 2  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重 / 日の A D I が設定されております。

日本において、A D I 及び M R L の設定は、現在のところされておられません。

なお、アメリカにおきましては、フルオロキノロン耐性カンピロバクターに対するリスク評価が実施されておまして、鶏に対する使用許可を取り消す動きがありますが、現在申請者と係争中であるというふうに聞いております。

「(2) 安全性に関する研究報告について」でございますが、調査期間中の Medline を含むデータベース検索の結果、分析、耐性菌に関する報告等が報告されております。

「(3) 承認後の副作用報告について」でございますが、対象動物に対する安全性につきましては、10% 液については調査期間中に、17 万 1,313 羽。2.5 % H V 液につきましては、牛 661 頭。2.5 % 注射液につきましては、牛 358 頭、豚 481 頭。5 % 注射液につきましては、牛 513 頭及び豚 502 頭。10% 注射液につきましては、牛 432 頭及び豚 356 頭の調査が実施されておまして、いずれも対象動物に対する新たな副作用は認められなかったとされております。

「(3) 再審査に係る食品健康影響評価について」でございますが、本製剤が鶏に飲水投与、牛や豚に筋肉内注射をされること、日本において M R L の設定がされていないということから、エンロフロキサシンについての A D I の設定を検討する必要があると考えております。

また、本剤はニューキノロン剤ということもありますので、薬剤耐性菌を介した影響についても今後、別途検討されるべきとされております。

このバイトリル 6 品目でございますが、いずれもエンロフロキサシンを有効成分とする薬剤及び製造用原体ですので、一括して御審議いただければと思います。現時点の案文では、これは A D I の設定が必要ではないかとしておりますが、本日、必要ありと御判断い

ただきましたら、改めてそのための資料を入手いたしまして、再度御審議いただく手順になるかと思えます。

以上です。

三森座長 ありがとうございます。

バイトリル6品目について説明がございましたが、問題点は我が国でADI、MRLが設定されていないということです。

もう一点は、フルオロキノロン耐性カンピロバクター。この耐性菌が発生してきているということでありまして、米国FDAでは承認を取り消すという方向性で動いているということでございます。

このようなことから、当調査会としてはADI設定を検討する必要があるというように理解しておりますが、もし調査会で必要があるということになりましたら、再度詳細な審議をするということになると思えます。

このバイトリルにつきまして、御質問、御意見がございましたら、どうぞ。

井上専門委員 この委員会は、安全性で耐性菌問題というのは、多分議論することはないと思うのですが、ただ、このデータを見ますと平成10年の申請なのです。それから6年間経ってしまっている間に相当この動向が変わってきているだろうというようなことを考えますと、やはりADI設定をするということは、多分新しいデータが出てくる可能性はあると思うのです。だから、それは是非ともお願いしたいと思うのですが、これはワーキンググループで評価するのでしょうか。多分影響は出てきますね。

三森座長 耐性菌もこの調査会で評価することになると思えます。ワーキンググループで既にガイドラインを作成しましたので、動物用医薬品に関しては、当調査会で耐性菌問題についても検討すると座長は理解しているのですが、事務局、違いますか。

増田評価課長補佐 耐性菌についても、やはり安全性の評価が必要であるということであれば、評価していかなければならないと思えます。

耐性菌については、ガイドラインが9月30日にできたばかりであるということと、これはADIの設定という剤の評価とはちょっと観点が違いますので、ガイドライン検討に当たってもワーキンググループというものをつくってやったというような状況もあります。再審査のこの評価については、ADIの設定ということで一旦お返ししまして、その中に耐性菌の評価ということは新たに諮問してくださいということで評価書の方に入れるか何かしまして、後ほど、その耐性菌の評価については実施していただくかなというふうに思っております。

三森座長 井上先生、よろしいでしょうか。

井上専門委員 はい。少なくともA D I設定をしていただいて、それで耐性菌問題はまた別で議論すればいいと思うのですけれども、とにかく今は平成16年ですから、6年間前のデータですね。ヒトの方でも、これは今、大腸菌でもこういうのが出てきていますので、是非ともお願いしたいと思います。

三森座長 ありがとうございます。

ほかにございますか。

なければ、バイトリルの再審査に関わる食品健康影響評価については、A D I設定について検討した上で回答するというにいたしたいと思います。

事務局は作業をお願いいたします。

増田評価課長補佐 では、事務局の方で案文の整理をしまして、改めて検討をお願いしたいと思いますので、よろしくお願いいたします。

三森座長 それでは、次の品目。資料9ですね。

事務局から説明をお願いいたします。

増田評価課長補佐 次でございますが、16ページになります。資料9を御覧ください。

「1. オキサリジン液について」です。オキサリジン液につきましては、平成4年7月10日に農林水産大臣より動物用医薬品として承認を受けた後、これは所定の期間6年間が経過したため、再審査申請が行われております。

製剤の内容につきましては、次のとおりでございます。

「A. 主剤」でございますが、オフロキサシンでございます。

「B. 効能・効果」でございますが、鶏の呼吸器性マイコプラズマ病、大腸菌症で、有効菌種はマイコプラズマ・ガリセプチカムと大腸菌となっております。

「C. 用法・用量」でございますが、飲水1 L当たりオフロキサシンとして50～100 mgを溶かしまして、または1日体重1 kg当たりオフロキサシンとして5～10 mgを飲水に溶かして、鶏に3～5日間経口投与するとなっております。休薬期間は7日でございます。これも本剤につきましては、第一選択薬が無効の症例にのみ使用することとされております。

「2. 再審査における安全性に関する知見等について」でございますが、「(1) ヒトに対する安全性について」でございますが、オキサリジン液は国内では鶏の呼吸器性マイコプラズマ病、大腸菌症を対象に使用されております。アジアの数か国で使用実績がありますが、主剤であるオフロキサシンにつきましては、欧州や米国における食用動物を対象

とした使用例はございません。E M E A、F D A、J E C F Aにおける評価は行われておりません。日本においても、A D I、M R Lは設定されておりません。

「(2)安全性に関する研究報告について」でございますが、調査期間中のMedlineを含むデータベース検索の結果、耐性菌に関する報告等が複数報告されております。

「(3)承認後の副作用報告について」でございますが、鶏に対する安全性について、調査期間中に162万9,946羽の調査が実施されておりました。鶏に対する新たな副作用は認められなかったとされております。

「3.再審査に係る食品健康影響評価について」でございますが、本製剤が鶏に飲水投与されること。日本においてM R Lの設定がされていないことから、オフロキサシンについてのA D I設定を検討する必要があると考えられます。

また、本剤はニューキノロン剤でありますので、薬剤耐性菌を介した影響についても、今後、別途検討されるべきであるとされております。

こちらもA D I設定の必要ありと御判断いただきましたら、改めてその資料を入手いたしまして、再度御審議いただくという手順になるかと思いますが、よろしく申し上げます。

以上です。

三森座長 ありがとうございます。

事務局からの御説明のとおりでございます。これについては、現在アジアの数か国で使用実績があるだけということです。米国あるいはヨーロッパでは、このオフロキサシンはもう使われていないということですが、事務局にお伺いいたします。なぜ、米国、欧州では使用しなくなったのか。これについて情報がありましたら教えてください。

増田評価課長補佐 そもそも使用したことがないと聞いております。

三森座長 アジアでつくられたのですか。

増田評価課長補佐 日本から輸出されているものでございます。

中村専門委員 もともと国内メーカーが開発したもので、少量を他国へ出しているという話ではないかなと思うのです。さっきのバイトリルのような、多くの国で使用されているもので外国から輸入されるものとは違い、日本近隣での使用が多いものと思います。

三森座長 そうすると、これも耐性菌が問題になっていますね。アジアで使用実績があるということは、鶏肉は現在アジアから日本に輸入されているのですか。

増田評価課長補佐 輸入されていると思います。

三森座長 私たちは知らないうちに食べさせられているわけですか。

増田評価課長補佐 その辺は厚生労働省の検疫の方で、食品衛生法上、抗生物質は残留してはならないという基準がございますので、その基準の中で安全性が担保されているというように理解しております。

三森座長 モニタリングをしているのですか。

中村専門委員 ちょっとよろしいですか。この前のときにワクチンの話で今みたいな質問をさせていただいて、一応、食品衛生調査会の方でやっているというお答えだったので、そういう話なのかなと思いますけれども。

三森座長 そのためにもA D Iを可及的速やかに設定しないとイケないということですね。

増田評価課長補佐 A D I設定の方向で考えたと思いますので、よろしくお願ひしたいと思います。

三森座長 ということでございますが、御質問、コメントございましたら、どうぞ。

井上専門委員 少なくともこの製品は、かつてヒトにもたくさん使っていましたから、現在、この中の成分を分けて名前は違いますから。でも、同系統ですね。やはりA D Iは設定する必要があると思います。

三森座長 そうということで、先ほどのバイトリルの6品目と同じ、このオキサリジン液についてもA D I設定について検討した上で回答するというにいたしたいと思いますが、いかがでしょうか。

(「はい」と声あり)

三森座長 では、そうということで、事務局、作業をよろしくお願ひいたします。

増田評価課長補佐 では、事務局の方で案文を整理いたしまして、改めて検討をお願ひしたいと思います。よろしくお願ひいたします。

三森座長 それでは、次の品目。資料10でしょうか。

事務局から説明をお願ひいたします。

増田評価課長補佐 ページは18ページになります。資料10を御覧ください。

まず「1.注射用ピクシリンについて」でございます。注射用ピクシリンにつきまして、平成5年2月25日に農林水産大臣より動物用医薬品として承認を受けた後、所定の期間、これも6年になりますが、経過したため、再審査申請が行われております。

ちょっと下の方を見ていただきたいのですが、下の注にあります、静脈注射による牛の肺炎、乳房炎、産褥熱の治療につきましては、昭和59年7月11日に承認されておまして、これについては既に再審査が終了しております。今般の再審査申請は平成5年に筋

肉内注射における牛パストツレラ性肺炎治療についての適用範囲拡大の事項変更が行われたために、改めて再審査申請が行われたということになります。

再審査の内容については、筋肉内注射における牛パストツレラ性肺炎治療についてされております。

「A. 主剤」でございますが、アンピシリンナトリウムでございます。

「B. 効能・効果」でございますが、適応症は牛パストツレラ性肺炎（筋肉内注射）ということですが、肺炎、乳房炎、産褥熱の静脈注射という効能もあります。

「C. 用法・用量」でございますが、パストツレラ性肺炎につきましては、1日1回牛体重1kg当たりアンピシリンとして5～10mgを筋肉内に注射。肺炎、乳房炎につきましては4～8mg、産褥熱につきましては6～8mgを静脈注射するとなっております。休薬期間は静脈内注射では3日。牛乳は75時間。筋肉内注射で7日。牛乳は72時間とされております。

「2. 再審査における安全性に関する知見等について」でございますが、「(1) ヒトに対する安全性について」でございます。

アンピシリンは国内では牛のほか、豚、鶏及び魚類にも注射や混餌・飲水等の投与形態で使用されております。欧州諸国でも使用されておりますが、E M E AやF D A、J E C F Aにより評価は行われておりません。

日本においてA D I、M R Lは設定されております。

「(2) 安全性に関する研究報告について」でございますが、調査期間中のMedlineを含むデータベースの検索の結果、分析法及び耐性菌に関する報告等が複数報告されております。

「(3) 承認後の副作用報告について」でございますが、牛に対する安全性について、調査期間中に549頭の調査が実施されておりました、牛に対する新たな副作用は認められなかったとされております。

「3. 再審査に係る食品健康影響評価について」でございますが、本製剤が牛の筋肉内に注射されること、日本においてM R Lの設定がされていないことから、アンピシリンについてのA D Iの設定について検討する必要があると考えられます。

また、本剤はペニシリン系薬剤でありますので、薬剤耐性菌を介した影響についても、今後、別途検討されるべきであると考えております。

こちらA D I設定の必要がありと御判断いただきましたら、改めてそのための資料を入手いたしまして、再度御審議いただく手順になろうかと思っておりますので、よろしくお願

します。

以上でございます。

三森座長 ありがとうございます。

本件はペニシリン系の薬剤ですね。耐性菌が問題になるものでありまして、我が国では A D I、M R L の設定はされていないということでございます。これについても今までの前と前の案件と同じというように理解しておりますが、このアンピシリンナトリウムにつきまして、御質問がございましたら、どうぞ。

明石先生、どうぞ。

明石専門委員 1つお伺いしたいのですけれども、この用法・用量に対して安全性評価をしたときに、その前の静脈内注射についても規制がかかるんですか。どういうことになるのでしょうか。

増田評価課長補佐 純粋な再審査については、完全にもう新たに追加承認された内容になるかと思うのですが、A D I の設定というところになりますと、これはもうすべてにかかる話になるのかなというふうに思います。

明石専門委員 わかりました。

三森座長 よろしいでしょうか。

ほかにございませんか。

藤田専門委員 アンピシリンというのはかなり広く使われている薬だと思うのですけれども、それで A D I、M R L の設定が全くないというのは、これは日本だけではなくて欧米でもないのではないかと思うのですけれども、それでかなり使用実績があって、ほぼ安全であるということで使用されているのではないかと思うのですが、これはあえて A D I を決める必要があるというふうにお考えなのは、どういう理由でしょうか。

三森座長 事務局、どうですか。

増田評価課長補佐 やはり再審査であろうとも、食品健康影響評価という形でこちらの方に上がってきておりますので、やはりその健康に影響のないようにということで、やはり A D I を設定する必要があるのではないかなというふうに、事務局の方では考えております。

三森座長 ペニシリンについては、J E C F A で既に評価されているのですが、これは耐性菌以外に過敏症が問題となっていました。アレルギー性ショックを起こすということで評価されてきておりますので、このアンピシリンも恐らく同じようなことがあるのではないかと思います。したがって、そのためにもやはり A D I 設定をせざるを得ないのかな

と思いますが、むしろ不自然ですね。なぜこれを J E C F A や F D A が評価していないのかが、逆に不自然な感じがいたします。

中村専門委員 長い間使われている割には、ちょっと不自然ですね。

三森座長 ショック症状とかそういう症状はないのでしょうか。ペニシリンではあるというように伺っておりますが。

中村専門委員 これはここでつくっているし、外国からも入れているから、その国で何で評価を実施していないのかなというのがちょっと気になります。

三森座長 あるいは古すぎて、製薬企業体のパテントが切れていますので、自分のところで安全性を実施する必要はないということでしょうか。こういう物質については、やはりコンソーシアムなどを設立してやらない限り、すこし危ないのではないのでしょうか。どうぞ。

井上専門委員 多分、ヨーロッパは、このアンピシリンで化学構造を変えて、アモキシリンというのがある。それは血中濃度がもっと高まるので、そちらが主体なんですね。だから、これは余り使わないかもしれない。

ただ、日本では使っていますので、やはり A D I を設定した方がよろしいかと思えますけれども。いろんなところもまた絡んでくるような気がします。

三森座長 委員の先生方、非常に不思議に思っているようでございますので、これも早急に A D I 設定をしなければいけないと思えます。A D I 設定について検討をした上で回答したいということにさせていただきたいと思えます。

事務局よろしく申し上げます。

増田評価課長補佐 では、事務局の方で案文を整理いたしまして、改めて検討をお願いしたいと思います。よろしくお願いいいたします。

三森座長 それでは、資料 11 でしょうか。ジフロキサシンですね。

事務局、説明をお願いいたします。

増田評価課長補佐 20 ページになります。資料 11 を御覧ください。

まず、「1. 塩酸ジフロキサシン及びベテキノン可溶散 25% について」でございます。塩酸ジフロキサシンとベテキノン可溶散 25% につきましては、共に平成 8 年 2 月 27 日に農林水産大臣より動物医薬品としての承認を受けた後、所定の期間、これは 6 年間になりますけれども、経過したため、再審査申請が行われました。

製剤の内容については、次のとおりでございます。

「A. 主剤」は、塩酸ジフロキサシン。

「B. 効能・効果」でございますが、適応症は豚の細菌性肺炎で、有効菌種はアクチノバチルス・ブルニューモニエ、パストレラ・ムルトシダとされております。

「C. 用法・用量」でございますが、豚体重 1 kg 当たりジフロキサシンとして 2.5 ~ 5 mg を飲水に溶かし、3 日間経口投与するとなっております。休薬期間は 7 日間とされております。この製剤につきましても、第一選択薬が無効な症例のみに使用するという事となっております。

「2. 再審査における安全性に関する知見等について」でございますが、「(1) ヒトに対する安全性について」でございますが、ベテキノン可溶散 25% は上記のとおり、国内では豚の細菌性肺炎を対象に使用されておりますが、主剤の塩酸ジフロキサシンは欧州では食用動物全般に対して使用を認められており、E M E A で 10 µg/kg 体重/ 日の A D I が設定されております。F D A、J E C F A による評価は行われておりません。日本においても A D I、M R L の設定はされております。

「(2) 安全性に関する研究報告について」でございますが、調査期間中の Medline を含むデータベース検索の結果、分析法及び耐性菌に関する報告等が複数報告されております。

「(3) 承認後の副作用報告について」でございますが、豚に対する安全性について、調査期間中に 5,067 頭の調査が実施されておりました。豚に対する新たな副作用は認められなかったとされております。

「3. 再審査に係る食品健康影響評価について」でございますが、本製剤が豚の飲水投与をされること、日本において M R L の設定がされていないことから、ジフロキサシンにつきましては、A D I の設定について検討する必要があると考えられます。

また、本剤については、ニューキノロン剤でもありますので、薬剤耐性菌を介した影響についても今後、別途検討されるべきであるというふうに考えております。

塩酸ジフロキサシンとベテキノン可溶散 25% の 2 品目となっておりますが、塩酸ジフロキサシンはベテキノン可溶散 25% の有効成分の製造用原体でございますので、一括して御審議いただければと思います。

こちら先ほど来のものと同じように、A D I 設定の必要ありと御判断いただきましたら、改めてそのための資料を入手いたしまして、再度御審議いただく手順になろうかと思っております。

以上です。

三森座長 ありがとうございます。

これもニューキノロン剤ですね。我が国では使われているけれども、A D I、M R L 設定がなされていないということでありまして、既に耐性菌に関する報告もあるということでございます。これについても今までの案件と同じ形でA D I 設定を行うという方向性で行きたいと思いますが、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。

では、これもA D I 設定について検討した上で、回答するという形にさせていただきます。事務局、よろしくをお願いします。

増田評価課長補佐 では、これも事務局の方で案文を整理いたしまして、改めて検討をお願いしたいと思えます。よろしくお願ひいたします。

三森座長 それでは、次の品目。資料 12 になりますか。

事務局から説明をお願いいたします。

増田評価課長補佐 次、資料 12。22 ページになります。

「1. ネオマイゾン注射液及びバシット注射液について」でございます。ネオマイゾン注射液については平成 6 年 8 月 4 日、バシット注射液にきましては平成 6 年 12 月 9 日に農林水産大臣より動物医薬品として承認を受けた後、これも 6 年間が経過したために再審査申請が行われております。製剤の内容については次のとおりであります。ネオマイゾン注射液とバシット注射液は同一製剤でございます。

「A. 主剤」ですが、チアンフェニコールとなっております。

適応症ですが、牛の細菌性肺炎、豚の胸膜肺炎、有効菌種はこれらの菌種となっております。

「C. 用法・用量」ですが、1 日 1 回体重 1 kg 当たりチアンフェニコールとして、牛、豚については 10 ~ 30 mg を筋肉内に 3 日間注射するという事となっております。休薬期間は牛については 21 日、豚については 10 日となっております。

「2. 再審査における安全性に関する知見等について」でございますが、ヒトについての安全性について、( 1 ) で記載されております。

これらは牛の細菌性肺炎、豚の胸膜肺炎を対象に使用されておりますが、チアンフェニコールは国内では鶏や水産用にも使用されております。また、欧州においても広く使用されておまして、E M E A で 2.5 μ g / kg 体重 / 日。J E C F A では 5 μ g / kg 体重 / 日の A D I が設定されております。

日本において、A D I、M R L の設定はされておりません。

「(2)安全性に関する研究報告について」でございますが、調査期間中の Medline を含むデータベース検索の結果、分析、耐性菌に関する報告が複数報告されております。

「(3)承認後の副作用報告について」でございますが、鶏に対する安全性について、調査期間中に牛 519 頭、豚 536 頭の調査が実施され、いずれも対象動物に対する副作用は認められなかったとされております。

「3.再審査に係る食品健康影響評価について」ですが、本製剤が牛や豚に筋肉内注射されることは、日本において M R L の設定がされていないことから、チアンフェニコールについて A D I の設定を検討する必要があると考えられます。また、本剤はクロラムフェニコール関連化合物でありますので、薬剤耐性菌を介した影響についても今後、別途検討されるべきというふうに考えております。

ネオマイゾン注射液とバシット注射液の2品目となっておりますが、これら同一製剤で商品名のみ異なるということでございますので、一括して御審議いただければと思います。

こちら A D I 設定の必要がありと判断いただきましたら、改めてそのための資料を入手いたしまして、再度御審議いただく手順になろうかと思っております。

以上です。

三森座長 本件はクロラムフェニコール関連化合物ということですね。日本の国内でも牛に使われているということではありますが、我が国では A D I、M R L 設定がなされていないということでもあります。

質問があります。食品衛生法ではクロラムフェニコールについては、モニタリングをしているのですか。

増田評価課長補佐 していると思っております。

三森座長 では、この辺のチアンフェニコールもチェックは一応されていると理解してよいのでしょうか。。

増田評価課長補佐 チアンフェニコールはしていると思っております。

三森座長 そうですか。今のところ牛で使われた牛肉に関しては、検出限界以下ということなのですか。

増田評価課長補佐 現在では、検出限界以下となっております。

三森座長 わかりました。今、事務局から説明がありましたように、A D I 設定がなされていないということですので、当調査会としてはこの剤についても A D I 設定をするべきであるということによろしいでしょうか。

どうぞ。

藤田専門委員 当然 A D I 設定はするべきであると思います。

それから、この剤形主剤はチアンフェニコールであるとしか書いていないのですけれども、剤形として溶剤が 2 種類入っております、1 つが N - メチル - 2 - ピロリドン、もう一つがプロピレングリコールなのですけれども、この N - メチル - 2 - ピロリドンというのは以前にも問題になった溶剤でございます。

これが 1 ml 中 500 mg 入っているというようなことですが、また、プロピレングリコールにつきましても、これは腎傷害等の毒性があるということが知られておりますので、この剤形全体としても、ちょっと検討しなければいけないのではないかと。チアンフェニコールだけに目を奪われて、ほかに入っているものが検討されないということでは困るなというふうに思いました。

三森座長 藤田委員から、チアンフェニコールが主剤であって、溶剤として N - メチル - 2 - ピロリドン、プロピレングリコールも入っているということですので、製剤という形で毒性評価していくべきではないかという御意見でございます。

これについて、当調査会のほかの委員の先生方からはよろしいでしょうか。単剤ではない合剤で入ってきておりますので、こういうものについては、その 3 つについて調査した上で A D I 設定をするということによろしいでしょうか。

ほかにございますか。

寺本専門委員 文言のことですけれども、2 の再審査における安全性の ( 3 ) ですね。1 行目の鶏に対する安全性について、これは牛と豚で調査をしたという意味ですか。

増田評価課長補佐 済みません。間違いです。

寺本専門委員 最初の文は要らないのですね。

増田評価課長補佐 「対象動物に対する安全性について」というふうに訂正したいと思います。済みません。

三森座長 対象動物に対する安全性ですね。鶏は削除するということです。

ほかにございますか。

それでは、この剤につきましても、食品健康影響評価については A D I 設定について検討をした上で回答するというにいたしたいと思います。

事務局、よろしく願いいたします。

増田評価課長補佐 では、事務局の方で案文を整理いたしまして、改めて検討をお願いしたいと思います。よろしく願いいたします。

三森座長 それでは続きまして、次の品目。資料 13 になりますが、あと 3 つほどござい

ます。よろしく申し上げます。

増田評価課長補佐 次、24 ページになります。資料 13 を御覧ください。

まず「1. アントリン R・10」についてでございますが、アントリン R・10 につきましては、平成 11 年 4 月 1 日に農林水産大臣より動物用医薬品として承認を受けた後、所定の期間、これは 2 年間ですが、新効能動物用医薬品ということで、既承認動物用医薬品と有効成分、投与経路が同一であるが、その効能・効果が異なる薬品ということで、そういった薬品については 2 年間の再審査ということが決まっております。この所定の 2 年間が経過したために再審査申請が行われております。製剤の内容につきましては、次のとおりでございます。

「A 主剤」は、前葉性卵胞刺激ホルモン（FSH）でございます。

「B 効能・効果」でございますが、牛の過剰排卵誘起でございます。

「C 用法・用量」ですが、総投与量を 20～48 A・U. とし、1 日 2 回、3～5 日間毎日筋肉内注射する。なお、投与量は徐々に減量するとなっております。

「2. 再審査における安全性に関する知見等について」でございますが、「(1) ヒトに対する安全性について」。主剤の FSH は豚の脳下垂体から抽出・精製されたもので、糖たんぱく質であります。ヒトにおいては、尿由来や組換えほ乳類培養細胞由来の FSH がヒト臨床で利用されております。

FSH は糖たんぱくでありますので、経口投与した場合には効果がなく、したがって食品を介した影響は認められないと考えております。

国際的には、FDA で経口投与では活性がないため、FSH の残留はヒトの消費にとって安全であり、毒性試験は必要ないと評価されております。

一方、EU におきましても、「Substances generally recognized as safe」のリストになっておりまして、ADI や MRL の検討は行われておりません。

「(2) 安全性に関する研究報告について」でございますが、調査期間中の国内の学会誌等の刊行物、Medline を含むデータベース検索の結果、安全性を否定する研究報告は得られなかったとされております。

「(3) 承認後の副作用報告について」でございますが、牛に対する安全性につきまして、269 頭の使用成績調査が実施されておりまして、牛に対する新たな副作用は認められなかったとされております。

「3. 再審査に係る食品健康影響評価について」でございますが、承認時から再審査調査期間中に安全性に係る新たな副作用報告、安全性を否定する研究報告は認められておら

ず、提出された資料の範囲において、当製剤に関する安全性に関する新たな知見の報告は認められないと考えるとされており。

以上でございます。

三森座長 ありがとうございます。

これは卵胞刺激ホルモン、FSHですね。豚の脳下垂体から抽出されたペプチドホルモンであるということで、経口投与した場合には活性がないということで、お肉に含まれていても、私たち人間に対しては安全性に問題がないということでございます。文献検索でも安全性を否定をするようなデータがないという御説明でございましたが、御質問、御意見がございましたら、どうぞ。

明石専門委員 一番最後の注釈の括弧のところの意味を教えてください。

増田評価課長補佐 これは豚FSH ARMOUR 標準品というのがありまして、その標準品というのがありまして、その標準品の1gを有するFSH活性。ですから、これの1gと同じ活性を持つ量が1アーマー単位としてされているわけです。

明石専門委員 それで164 - 151の何なんですか。

増田評価課長補佐 この164 - 151というのは商品名みたいなものです。ロットナンバーみたいなものです。

明石専門委員 そうですか。

三森座長 よろしいでしょうか。

ないようでしたら、この食品健康影響評価については、当調査会で審議いたしました結果、提出された資料の範囲において、当製剤に関する安全性に関わる新たな知見の報告は認められていないと考えるということにさせていただきたいと思っております。

資料13を基にいたしまして、報告書を取りまとめたいと思っております。よろしくお願いいたします。

では、事務局は作業をお願いいたします。

増田評価課長補佐 わかりました。本案につきましては、委員会に報告後、意見・情報の募集の手続きをいたします。パブリックコメントで寄せられました意見への対応につきましては、事務局で内容を取りまとめさせていただきまして、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、よろしくお願いいたします。

三森座長 それでは、次の品目。資料14。ウラジロガシエキスでしょうか。

事務局から御説明をお願いいたします。

増田評価課長補佐 26ページになります。資料14でございます。

「１．ウロストンについて」ですが、ウロストンにつきましては、同一品名２品目が平成７年６月２３日に農林水産大臣より動物用医薬品として承認を受けた後、所定の期間、６年間に経過したため、再審査申請が行われております。製剤の内容につきましては、次のとおりでございます。

「Ａ主剤」でございますが、主剤はウロジロガシエキスで製剤重量の半量を占めている。ウラジロガシエキスはウラジロガシの枝及び葉を温水浸漬により抽出したもので、エキス１０ｇは生薬換算で約９０ｇに相当するとされております。

ウラジロガシエキスにつきましては、ヒト用の尿路結石治療剤の主剤として使用されておりまして、服用量は１日当たりエキスとして１．５ｇ程度とされております。

また、お茶のようにウラジロガシを煎じて服用することも知られておりまして、医薬品的効能・効果を標榜しない限り、医薬品と判断しない成分本質というのがございまして、これは参考の１３ページになりますが、参考の１１がその辺の説明がありますが、参考の１３ページをちょっと見ていただきたいと思います。

医薬品の範囲に関する基準というものを厚生労働省で示しております。ヒトが経口的に服用するものが薬事法に規定する医薬品に該当するか否かについて、リストをつくっておりまして、１つが専ら医薬品として使用される成分本質のリスト。このリストに載っているものは医薬品として判断しますよということ。

医薬品的効能・効果を標榜しない限り、医薬品と判断しない成分本質のリストというのを示しております。その医薬品的効能・効果を標榜しない限り、医薬品と判断しない成分本質のリストにつきましては、前の１２ページの別添３というところで、ウラジロガシしか載せていないんですけれども、一応こういう形で示しております。植物由来等か動物由来等かということで、こういう形で書いておりまして、名称、部位、そういったものが書いてあります。ウラジロガシについては葉ということで、こういうふうに書いております。

そのほかのお茶とかイチョウとか、そういったものも医薬品的効能・効果を標榜しない限り、医薬品と判断しない成分本質リストの中に含まれております。

また、元の資料１４に戻ります。有効成分はタンニンと考えられております。

「Ｂ効能・効果」でございますが、効能・効果はリン酸塩尿路結石の溶解排出促進とされております。

牛体重１００kg当たり製剤１０～２０gを１～３日間経口投与するとされております。特に休薬期間は設定されておられません。

「２．再審査における安全性に関する知見等について」でございますが、「（１）ヒト

に対する安全性について」でございます。ウラジログシエキスは昭和 44 年にはヒト用の医薬品として承認されております。使用歴は長いわけですが、重篤な副作用効果報告はありません。なお、前述しましたように、医薬品的効能・効果を標榜しない限り医薬品と判断しない成分本質リストに記載されておりまして、原材料のウラジログシを含む食品は薬事法の規制対象外とされております。

安全性の観点から懸念されるのは、通常の範囲を逸脱する量の摂取でございますが、製剤化に伴いエキスが濃縮されておりますが、本製剤の牛への使用料は体重 100 g 当たりエキス換算で 5 ~ 10 g。生薬換算で 45 ~ 90 g でありまして、本製剤の使用が食品を通じて多量のウラジログシ由来成分の摂取をもたらす可能性はないと考えられます。

「(2) 安全性に関する研究報告について」でございますが、調査期間中の国内の学会誌、定期刊行物、刊行物及び Medline を含むデータベース検索の結果、安全性を否定する研究報告は得られなかったとされております。

「(3) 承認後の副作用報告について」でございますが、牛に対する安全性につきまして、調査期間中に約 650 頭の調査が実施されておりますが、牛に対する新たな副作用は認められていないとされております。

「3. 再審査に係る食品健康影響評価について」でございますが、承認時から再審査調査期間中に安全性に関わる新たな副作用報告、安全性を否定する研究報告は認められておらず、提出された資料の範囲におきまして、当製剤に関する安全性に関する新たな知見の報告は認められていないと考えられております。

以上でございます。

三森座長 本件は生薬だそうですね。ヒト臨床でも使用されているけれども、原材料のウロジログシが効能・効果を標榜しない限りは医薬品としては扱わないということであるようです。また、用法・用量から、この製剤の使用が新たにヒトがエキスを多量に摂取してしまうようなことは、まずあり得ないということだそうです。この生薬について、御質問、御意見がございましたら、どうぞ。

これについては、A D I 設定は要らないということですね。

増田評価課長補佐 そもそも医薬品的効能・効果を標榜しない限り医薬品と判断しない成分本質に入っているようなものでもございますので、A D I 設定は必要ないのかなというふうに考えております。

三森座長 よろしいでしょうか。何かコメントは。

どうぞ。

江馬専門委員 文言ですが、2の(1)の「安全性の観点から懸念される」云々のところは、その懸念されるというのが頭に来てしまっているので、文言を変えた方がいいのではないかと思います。

三森座長 例えば、どのような形にいたしましょうか。

江馬専門委員 通常の範囲を逸脱しなければ安全性は懸念されないとかにした方がわかりやすいのではないかと思います。

三森座長 というコメントですが、事務局よろしいですか。

増田評価課長補佐 通常の範囲を逸脱しなければ安全性について懸念されないとか、そういう表現でよろしいでしょうか。

三森座長 懸念されないがということですか。「製剤化に伴いエキスが濃縮されているものの」というように続くのですか。

増田評価課長補佐 はい。それでよろしいでしょうか。

三森座長 文章が長すぎますね。どこかで切ってください。

林専門委員 そうしたら、「安全性の観点から懸念されるのは過剰摂取であるが」、にしておけば、短くなるのではないですか。

三森座長 今の林委員からのコメントにいたしましょうか。短くいたしましょう。

よろしいですか。

増田評価課長補佐 はい。「安全性の観点から懸念されるのは過剰摂取であるが」ということで直させていただきます。

三森座長 ほかにございますか。

ないようでしたら、その文言の修正がございましたけれども、ウロストン2品目の食品健康影響評価でございますが、提出された資料の範囲において、当製剤に関する安全性に関わる新たな知見の報告は認められないと考えられるということにさせていただきます。

資料14を基にいたしまして、報告書を取りまとめまして、先生方には必要に応じて御意見を伺うかもしれません。よろしく願いいたします。

それでは、事務局、作業をよろしく願いいたします。

増田評価課長補佐 わかりました。本日、御意見をいただきました内容につきまして、座長に御相談させていただきながら、事務局で内容を修正しまして、各委員の先生方に御確認いただきたいと思いますので、よろしく願いします。

本案につきましては、委員会に報告後、意見・情報の募集の手続をいたします。パブリックコメントで寄せられました意見への対応につきましては、事務局で内容を取りまとめ

させていただきます、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、よろしくお願いたします。

三森座長 あと2品目です。次の品目は資料15でしょうか。

説明をお願いいたします。

増田評価課長補佐 次ですが、28ページ。資料15でございます。

「1. イージーブリードについて」ですが、イージーブリードにつきましては、平成7年9月1日に農林水産大臣より動物用医薬品として承認を受けた後、所定の期間6年間が経過したため、再審査申請が行われました。製剤の内容につきましては、次のとおりでございます。

「A 主剤」。主剤はプロゲステロンであり、製剤1個当たり1.9gがシリコン樹脂に混和され、腔内で徐放するよう加工されております。

「B 効能・効果」でございますが、効能・効果は牛の発情周期の同調、卵巢静止、鈍性発情の治療でございます。

「C 用法・用量」でございますが、1回に製剤1個を挿入し、発情周期の同調の目的では12～15日間、卵巢静止治療の目的では7日間、鈍性発情治療の目的では12日間、腔内に留置するというふうになっております。

「2. 再審査における安全性に関する知見等について」でございますが、「(1) ヒトに対する安全性について」ですが、主剤のプロゲステロンは天然型のホルモンであり、経口避妊薬やホルモン補充療法等、ヒトの臨床上で広く利用されております。国際的にはJECFAにおいて、0.033 mg/kg 体重/日のADIが設定されておりますが、MRLについてはコーデックスで設定不要とされております。

米国ではADIの設定は行っておりませんが、MRLに相当する「Allowable incremental residue level」を設定し、これを超える残留は認めておりません。

オーストラリアにおきましては、ADI、MRLともに設定しておりません。

EUにおきましては、科学的に不明な点があるとして、成長促進目的の使用を禁止しておりますが、発情周期同調及び治療目的の使用は認めているという状況でございます。

有効成分としましては、プロゲステロンを含んだ腔内挿入剤につきましては、過去に動物用医薬品専門調査会におきまして、製剤の使用によるプロゲステロン濃度の変動は通常の生理的変動の範囲内とされておまして、投与終了後に消失するということから、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と考えられると評価しております。

本剤の用法・用量は、これと酷似しており、プロゲステロン濃度の変動は通常の生理的変動の範囲内であると報告されております。

「(2)安全性に関する研究報告について」でございますが、調査期間中の国内の学会誌等の刊行物、Medline を含むデータベース検索の結果、安全性を否定する研究報告は得られていないとされています。

「(3)承認後の副作用報告について」でございますが、牛に対する安全性については、1937頭の使用成績調査が実施されておりました、牛に対する新たな副作用は認められなかったとされております。

「3.再審査に係る食品健康影響評価について」でございますが、上記のように、承認時から再審査調査期間中に安全性に係る新たな副作用報告、安全性を否定する研究報告は認められておらず、提出された資料の範囲において、当製剤に関する安全性に係る新たな知見の報告は認められないと考えられるとしております。

なお、この製剤でございますが、以前、御審議いただきました、プリッドと類似の用法・用量で使用される製剤でございます。

以上でございます。

三森座長 事務局から御説明がありましたように、イージーブリード。これは天然型のホルモン剤ということですね。発情周期の同調とか繁殖障害の治療目的で一時的に使用されるという製剤でありまして、有効成分のプロゲステロンの濃度は、以前、当調査会で審議いたしましたプリッドと同様ですね。生理的変動の範囲内であるということでありまして、成長促進には用いないということでございますので、以前に審議しましたプリッドと同じというように考えてはいいのではないかと思います。また、文献検索でも安全性を否定するような報告は得られていないということでございます。

この件につきまして、御意見、御質問ございましたら、どうぞ。

藤田専門委員 アメリカでMRLに相当するものを出しているということですが、この生理的に存在するプロゲステロンとこの投与したものというものの区別というのはつかないですね。そうすると、トータルとして、そのプロゲステロンがあるレベル以上であってはならないというような規定ですか？。ちょっとその辺を教えてください。

増田評価課長補佐 必然的にそうになってしまうというふうに思います。

三森座長 含んだ上でということですね。

増田評価課長補佐 はい。トータルということですよ。

三森座長 ですから、筋肉中に本来含まれている内因性のプロゲステロンも含んだ上で

の M R L の代わりに「Allowable incremental residue level」ということだそうです。

藤田専門委員　そういう意味であるならば、なかなか賢い指標ではないかというふうに思うのですけれども、前回のときに生理的なそのプロゲステロンの変動の範囲内ということと、それを信頼して O K ということになったわけですから、何かの異常を来たして、過剰に出てしまった場合に、それをチェックできる、あるレベルがある、基準があるということのを非常にいいことではないかというふうに思うのですけれども、いかがでしょうか。

三森座長　アメリカは、これは成長促進の目的に使った場合に、筋肉中には M R L に代わるこういう「Allowable incremental residue level」を用いているのではないのでしょうか。今のような膈内挿入剤に関しては使っていないというように理解していますが。

増田評価課長補佐　座長のおっしゃられるように、アメリカでは成長促進で使われているという意味合いもありますので、こういうレベルを設定しているというふうに思います。

三森座長　当調査会としては、以前にこれについてはディスカッションしておりますね。エストロゲン、プロゲステロンについては、将来的には A D I 設定をすべきであると。成長促進に使われた畜産品が輸入されてくる危険性があるので、いずれは設定しましょうということになっていると思うのですが、これについては食品安全委員会で検討されたのでしょうか。

村上評価課長　現在、検討中でございます。

三森座長　藤田先生、そういうことでよろしいでしょうか。

藤田専門委員　結構です。

三森座長　ほかにございますか。

なければ、このイーjeeブリードの食品健康影響評価についてですが、提出された資料の範囲において、当製剤に関する安全性に関わる新たな知見の報告は認められないと考えられるということにさせていただきまして、資料 15 を基にしまして、報告書を取りまとめたいと思っております。

それでは、事務局、作業をよろしくお願いいたします。

増田評価課長補佐　わかりました。本案につきましては、委員会の報告後、意見・情報の募集の手続をいたします。パブリックコメントで寄せられました意見への対応につきましては、事務局で内容を取りまとめさせていただきまして、必要に応じて改めて調査会にお諮りしたいと思っておりますので、よろしくお願いいたします。

三森座長　最後の品目でございます。12 品目目。

事務局、よろしく申し上げます。

増田評価課長補佐 ページが 30 ページになります。資料 16 でございます。

「1. パナミンについて」でございますが、パナミン原体、パナミン注射液につきましては、平成 7 年 12 月 19 日に農林水産大臣より動物用医薬品として承認を受けた後、所定の期間が経過したため、再審査申請が行われました。製剤の内容については、次のとおりでございます。

「A. 主剤」でございますが、主剤はフルニキシシンでございます。通常、可溶化のためにフルニキシシンメグルミンとして使用されております。

「B. 効能・効果」でございますが、効能・効果は馬の運動器疾患に伴う炎症及び疼痛の緩和、疝痛時の鎮痛でございます。

「C. 用法・用量」ですが、5 日間を限度として、馬、体重 1 kg 当たりフルニキシシンとして 1.0 mg を静脈内に投与する。休薬期間は 2 日であるとされております。

「2. 再審査における安全性に関する知見等について」でございますが、「(1) ヒトに対する安全性について」ですが、フルニキシシンは上記のとおり、国内では馬の鎮痛剤として使用されておりますが、諸外国では豚、牛あるいは馬に対して使用されておまして、FDA では 0.72  $\mu$ g/kg 体重/日、EMA では 6  $\mu$ g/kg 体重/日の ADI が設定されております。JECFA における評価は行われておりません。日本におきましても、ADI、MRL の設定はされておられません。

「(2) 安全性に関する研究報告について」でございますが、調査期間中の Medline、Embase、Japicdoc 等を含むデータベース検索の結果、安全性を否定する研究報告は得られなかったとされております。

「(3) 承認後の副作用報告について」でございますが、馬に対する安全性については、調査期間中に 671 頭の調査が実施され、馬に対する新たな副作用は認められなかったとされております。

「3. 再審査に係る食品健康影響評価について」でございますが、承認時から再審査調査期間中に安全性に係る新たな副作用報告、安全性を否定する研究報告は認められておらず、提出された資料の範囲において、当製剤に関する安全性に係る新たな知見の報告は認められていないと考えられております。

しかしながら、本製剤が馬の静脈内に投与されること、日本において MRL が設定されていないことから、フルニキシシンについての ADI の設定について検討する必要があるのではないかと考えております。

パナミン、パナミン注射液 5% の 2 品目ですが、パナミンはパナミン注射液の原体でござ

ざいますので、一括して御審議いただければと思います。こちらもA D I設定の必要ありと御判断いただきましたら、改めてそのための資料を入手いたしまして、再度御審議いただく手順になろうかと思えます。

以上でございます。

三森座長 本件ですが、国内で使われているというものです。しかしながら、J E C F Aや日本においてもA D I、M R Lが設定されていないということでございます。

馬に静脈内投与という形で、鎮痛剤として使われているということで、事務局としては、これもA D I設定を検討する必要があるということでございます。御質問はございますか。どうぞ。

藤田専門委員 当然A D I設定をしていただきたいというふうに思うのですけれども、そのほかにこれもまた主剤のほかにプロピレングリコールあるいはフェノールというようなものを加えた製剤ですので、その辺もお忘れなく安全性の評価の対象にしなければいけないということであると思えます。

お願いですけれども、主剤のほかにそのような成分がある場合には、成分と分量をここに書いておいた方がいいのではないかと。アジュバントはちゃんと書いてありますね。あれと同じような形で主剤のほかに成分を書いていただくといいと思うのですけれども。

増田評価課長補佐 これにつきましては、ワクチンの方はここで御審議が終わって公表するという形になります。ただ、これについては、今回A D I設定が必要というものについては、また事務局の方で新たに整理した上で、またお諮りいたしますので、その中には当然主剤以外のものも含めて書くこととなりますので、その辺はまたよろしく願いたいと思えます。

藤田専門委員 わかりました。

三森座長 では、事務局、その辺はよろしく願います。

基本的にA D I設定をするということでよろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

三森座長 それでは、このパナミンの食品健康影響評価については、A D I設定について検討した上で回答いたしますということにさせていただきたいと思えます。

事務局、よろしく願います。

増田評価課長補佐 では、事務局の方で案文を整理いたしまして、改めて検討をお願いしたいと思います。よろしく願います。

三森座長 これで再審査12品目についての本日の審議は終了いたしました。A D I設定

の検討が必要とされるものについては、資料がそろった段階で再度、当調査会におきまして、審議ということになります。

では、次の議題2ですが、「その他」になります。事務局から何かございますか。

増田評価課長補佐 特にございません。

三森座長 専門委員の先生方から特にそのほか、御発言ございますでしょうか。

ないようでございますので、第20回「動物用医薬品専門調査会」はこれもちまして、閉会とさせていただきたいと思えます。御協力ありがとうございました。