

食品安全委員会動物用医薬品専門調査会

第 46 回会合議事録

1. 日時 平成 18 年 2 月 24 日（金） 10:00～10:45

2. 場所 委員会中会議室

3. 議事

(1) 動物用医薬品の再審査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)

三森座長、青木専門委員、明石専門委員、江馬専門委員、小川専門委員、
渋谷専門委員、嶋田専門委員、鈴木専門委員、津田専門委員、長尾専門委員、
中村専門委員、林専門委員、藤田専門委員、吉田専門委員

(食品安全委員)

寺田委員長、寺尾委員、小泉委員、見上委員

(事務局)

福田評価調整官、増田課長補佐、平野係長

5. 配布資料

資料 1 意見聴取要請（平成 18 年 2 月 23 日現在）

資料 2 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）の再審査について（案）

資料 3 エンロフロキサシンの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46回「動物用医薬品専門調査会」を開催いたします。

本日は、井上専門委員、寺本専門委員、大野専門委員の3名が御欠席でございまして、14名の委員が御出席です。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46回動物用医薬品専門調査会議事次第」が配布されておりますので、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、資料などの確認をお願いいたします。

○増田課長補佐 では、御説明いたします。本日の議事でございますが「(1)動物用医薬品の再審査に係る食品健康影響評価について」の1点でございます。

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、委員名簿、座席表、それぞれ1枚紙になっております。

資料は1～3がございます。その他に、委員限りとなりますが、概要と参考資料の論文集をお配りしております。申請書作成のフルセットの資料については、コーナーに準備させていただきましたので、適宜御利用いただければと思います。

資料1「意見聴取要請(平成18年2月23日現在)」でございます。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ございます。

資料2「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)の再審査について(案)」です。

資料3「エンロフロキサシンの食品健康影響評価について(案)」で、資料3につきましては資料2の別添ということとなっております。

資料については以上です。不足の資料等ございますか。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、議題の1に入らせていただきたいと思います。動物用医薬品の再審査についてです。まず、事務局から説明をお願いいたします。

○増田課長補佐 それでは、御説明いたします。エンロフロキサシンにつきましては、12月の専門調査会で御審議していただきましたが、審議未了のため継続審議となっております。前回の会合の際に、発がん性試験の病理ワーキンググループ報告書と染色体異常試験

の報告書の確認について御指摘がございましたので、今般それについて入手いたしまして、さきにお手元に送付させていただきました。後ほど御確認いただければと思いますが、その内容を案文に追記しております。また、前回までに一通り御確認いただきました内容を受けまして、今回、食品健康影響評価についての部分が加筆されております。

まず、前回からの修正部分の御確認をいただきたいと思います。資料3の10ページを御覧ください。ラットの2年間慢性試験の記述でございますが、10ページ～11ページについて追記部分を赤字で示しております。これは、今般入手いたしました病理ワーキンググループ報告書の内容を受けて追記したものでございます。

次が14ページになります。前回まで参考扱いで記載しておりました、染色体異常試験についても資料を入手しまして、表中に反映しております。前回からの修正部分につきましては、この2点になります。

また、修正のコメントをいただいておりますので、資料の最後に添付しております。

まず、この部分についての御確認をいただければと思います。

○三森座長 前回、宿題となっております事項についての確認です。関係資料は、事務局からあらかじめ送付されているかと思いますが、発がん性試験の病理学レポートと染色体異常試験についての記述ということでございます。発がん性試験は10ページから、染色体異常試験は14ページからになっておりますが、内容の御確認とコメントなどをお願いいたします。

まず、発がん試験については、あらかじめコメントをいただいておりますが、いかがでしょうか。

吉田先生、どうぞ。

○吉田専門委員 資料をいただきまして、ワーキンググループの概要も御報告申し上げた方がよろしいですか。

○三森座長 はい。

○吉田専門委員 資料を送っていただきましたワーキンググループの内容を確認いたしました。内容といたしましては、この試験で心臓すべてをその試験の担当のスタディパソロジストとQAパソロジスト、それからワーキンググループの座長が全例の心臓を見まして、その中でシュワン細胞の腫瘍、あるいは腫瘍性病変と思われるものについてのみワーキンググループ全員が判断するという方法を取っております。

その結果、診断といたしましては、スタディパソロジストとQAパソロジストは大きくは変わらないのですが、ワーキンググループではこのうちの一部が反応性変化も含まれて

いるということですので、スタディパソロジストとQAパソロジストが試験でそれぞれ7例としたものが5例と減っております。ただ、5例といたしましても、傾向検定で有意な増加の傾向が認められましたので、それについてコメントがなされております。コメントといたしましては、まず対照群がゼロであったために有意差が付いたということが1つです。

あとこの施設におけるバックグラウンドデータの提示がございまして、同系統のラットの15試験中7例にシュワンノーマが認められ、その発生は雌雄とも2~4%であるという報告があります。

したがいまして、ワーキンググループでは、たまたま前がん病変と思われる過形成病変もシュワンという腫瘍としたものについても、コントロールがゼロであったために上がったものではないかと結論しております。

以上です。

○三森座長 御説明いただいたのは、資料3の後ろから3ページ目からですね。その、各診断者のスタディパソロジスト、QAパソロジスト、PWGのチェアパーソン、このところでスタディパソロジストが腫瘍ととらなかったというところが原因だったということになりますでしょうか。

○吉田専門委員 先生のおっしゃった、腫瘍と採択しなかったというのは「各診断者による雌8例の組織診断」というところですか。

○三森座長 皆さんも理解されてないところもあるので、後ろから2ページ目のところがありますね。「各診断者による雌8例の組織診断」の得票数だと思うのですが、このところをもう一回御説明いただけますか。

○吉田専門委員 そういたしますと、まず1点、計算したところ私のタイプミスがございました。この「各診断者による雌8例の組織診断」という表で、QAパソロジストというカラムがあるのですが、8例なのにここだけトータルで7ですので、1例足りません。これは「所見として採らず」というところが0ではなくて1です。申し訳ございません。

トータルで、雄については全例のデータがなかったのですが、雌についてのみまとめました。雌では過形成病変と合わせて8例出ていたのですが、スタディパソロジストは腫瘍がそのうち3例、過形成が5例、QAパソロジストはそのうち malignant かどうかという診断の差はあるのですが、一応 tumor としておりますので腫瘍とまとめまして7例、所見としてとらなかった hyperplasia が1例ございます。

チェアパーソンは、腫瘍が3例、過形成が4例、所見としてとらずというのが1例です。

ワーキンググループでは、これらの8例は腫瘍が3例で、過形成が2例で、反応性変化、いわゆる心筋症、何らかの心筋の障害の結果、内膜にも fibrous な、reactive な hyperplasia が来たというものを3例ということで、パソロジーワーキンググループの頻度としては減っております。

一番どれが正しいのかというのはわからないのですが、ワーキンググループのものを拝見しますと、確かにかなり収斂も行っている後ですので、そういう fibrous な、reactive な hyperplasia が来てもおかしくはないだろうと考え、結論として私はパソロジーワーキンググループの診断を支持したいと考えております。

○三森座長 ありがとうございます。そのようなことで、スタディパソジストの診断の仕方に問題があったということでございます。

これについては、病理担当の委員の方は既に見ていただいていると思うのですが、これについてはいかがでしょうか。

渋谷先生、どうぞ。

○渋谷専門委員 吉田先生の意見に追加することはありません。

○三森座長 小川先生もよろしいでしょうか。

○小川専門委員 結構です。

○三森座長 そうしますと、文章の修正案ということになりますけれども、これについては、事務局、説明はどうしたらよろしいのでしょうか。

○増田課長補佐 私が読みましょうか。

○三森座長 修正案については、まだ説明されてないと思います。

○増田課長補佐 それでは、修正案は10ページの下赤字の部分になります。この10ページの赤字の部分、吉田先生の資料の最後で緑色で書かれたように変更ということなんです。

「この所見は別途病理ワーキンググループにおいて再評価された結果、本試験では対象群の雌雄の心内膜下間葉性細胞腫と過形成の発生がなく、対照群における同病変の頻度は背景データより低い値であること、雄では用量相関性が観察されなかったこと等から、雌雄ともこれらの病変の増加は投与との関連性はないと結論されており、E M E A および J E C F A においてもその結論は支持されている。また、本試験の雌雄で増加した心筋症との関連性も認められていない。さらに、心内膜下神経鞘腫はラットにのみ発生する種特異的な腫瘍であると考えられている。これらの結果より、心内膜の腫瘍性病変の発生頻度の増加が投与に関連する可能性は極めて低く、またヒトへの外挿性はないと考えられる」というような変更をしたいと考えております。

○三森座長 いかがでしょうか。補足資料の最後のページに、吉田先生からの文章の修正案が載っておりますが、緑のところですか。ここが変更されてきているということでありまして、投与には関連がないということで締めくくっておるわけですが、これについていかがでしょうか。よろしゅうございますか。

(「はい」と声あり)

○三森座長 ありがとうございます。

それでは、発がん性については、この文章が 10 ページの下から 4 行目のところに挿入されてくるということになると思います。

もう一つは、遺伝毒性です。14 ページは、染色体異常試験のデータを補足されてきておりますが、ここについていかがでしょうか。

どうぞ。

○林専門委員 新しく提出されたデータを拝見いたしました。この部分は、もう前回一応評価が終わっているというか、*in vivo* での染色体異常、それから小核試験が陰性であったということで、特に問題はなかったのですが、*in vitro* で陽性の結果があるということで、その内容が不明でしたので、一応確認をしておきたいということで資料の請求をお願いしたわけです。

それで、実際に資料を見せていただきますと、確かに染色体異常の誘発が認められているのですが、いずれも最高用量のみでの変化でして、それもそれほど強い変化ではないということもあり、この *in vitro* の結果だけで、特に最終的な評価を変えるほどのものではないということは確認しました。

したがって、前回の評価をそのまま使っていれば結構かと思えます。

○三森座長 ありがとうございます。

長尾先生、どうですか。

○長尾専門委員 林先生の御意見で、私も賛成なのですが、ここの表現法に関してちょっと訂正した方がよいのではないかと思うのは、結局染色体が -S 9 で陽性に出ているのですが、出たときの細胞毒性は 50% より少ない細胞毒性ですので、欄外の 5、6 の説明に著しいという言葉が付いているのは削除してください。それ以降は御説明があったように、それ以上の濃度では細胞毒性がものすごく顕著ですし、データにならないわけですから、その点 1 点だけで陽性ということですから、総合的な評価としてはよいのですが、データとしてはポジティブというデータが生きるということです。

そのことと、文章がテーブルの順番と違う、その下に書いてある文章がテーブルに出て

くる順番と違いますので、最後の文章、ほ乳類培養細胞を用いた染色体異常試験を、1行目のほ乳類培養細胞を用いた前進突然変異の前に持っていくと一致します。

○三森座長 事務局よろしいですか。14ページの下から2行目の、ほ乳類培養細胞を用いた染色体異常試験のところを前に持ってくると。

○長尾専門委員 はい。そうすると、テーブルと一致した順番になります。

○増田課長補佐 最後の染色体異常試験のところを、15ページに書いてあるのですが、それを前に持ってくるということですか。

○長尾専門委員 14ページの話をしているのです。14ページの最後の文章を「Ames試験で陰性であったが」の次に「前進突然変異」の前に持っていくと、テーブルと一致するということです。

○増田課長補佐 わかりました。

○長尾専門委員 それから、15ページの最後のまとめのところです。一般薬理試験の上のパラグラフです。「エンロフロキサシンの遺伝毒性については」のところで、染色体異常試験の陽性結果は-S9のみで認められたものであり、かつ細胞毒性を伴うものであったと、やはり繰り返しになりますが、それを入れた方がよろしいのではないかと思います。

in vitroで陽性ですから、最後の“これらのことから、エンフロキサシンに生体にとって問題となる遺伝毒性はないとかがえられる“というのはちょっと言い過ぎではないかと思えます。

○三森座長 最後のところというのは。

○長尾専門委員 このことから、エンロフロキサシンにはin vivoで遺伝毒性を示す可能性は低いと考えられたといふうにした方が、よろしいのではないかと私は思ったのです。

結局結論としては、発がん試験がやってあってネガティブですから、全然問題が起こってこないの、そんなに無理してここで強調しなくてもよいなと思ったのです。一応スタンダードの評価の仕方だと陰性だということになりますので。

○三森座長 事務局にお伺いしますが、今までの評価で、Ames、染色体異常試験で陽性だけれども、in vivoの遺伝毒性試験では陰性であるという場合の最終的な文言は、今の15ページの「(6)一般薬理試験」の上の「これらのことから」という言い方で統一されてきたのでしょうか。長尾先生は、染色体異常のところで陽性結果が出ているので、生体にとって問題となる遺伝毒性はないと書くのは、少しきついのではないかという御意見なのですが、今までの調査会での通則があるのであれば、in vivoの小核試験で陰性であるために、生体にとって問題となる遺伝毒性はないという表現で評価されてきた経緯があ

るのではないかと私は理解しております。しかし、そのところを長尾先生はそこまで書かなくて in vivo では遺伝毒性は示さないという形にしておいた方がよろしいのではないですかという御意見です。

そうですね。

○長尾専門委員 はい。

○三森座長 林先生、どうぞ。

○林専門委員 ほかの調査会のときもそうなのですが、in vitro の染色体異常試験で、かなり弱いという評価、それで in vivo の小核試験、もしくは骨髄の染色体異常試験で十分高用量まで試験されていて、陰性であったというような場合には、これまでもこういう表現をしてきたと思います。生体にとって問題となるというか、あるときには生体にとって特段問題となるというような表現を冠していたと思いますが、遺伝毒性はないと考えられるという表現をしていたと思います。

それで、in vitro がかなり強い、それから+S9でもはっきり出ているというような場合には、先ほど長尾先生がおっしゃったような表現を取ったことはあると思います。

○三森座長 ということですが、いかがいたしますか。

どうぞ。

○鈴木専門委員 20 ページに、遺伝毒性発がん性についてという部分がもう一回出てくるのですが、その表現というのは、林先生が言われたような形のことか決めの話になっていまして、特段のという言葉はないのですが、それと15ページのところをうまく適合させればとは思いますが。

○三森座長 そうすると、食品健康影響評価はこの後のディスカッションなのですが、20ページに載っている文言を利用するような形にした方がよいのではないかとということですか。

○鈴木専門委員 それにスムーズに行けるようにしておけばよいということですから、引用するのも1つの手でしょうね。長尾先生は、それについて、いや結果が結果だからとおっしゃるのであれば。

○長尾専門委員 これまでは、そうだったかもしれないのですが、結局このラインまではポジティブと言いますよと言っているから、それから先はそれ以外のデータによって結論を出せるもので、in vivo で骨髄だけ調べていけばよいかという問題が常にあって、発がん性があればほかの臓器も調べるわけですから、もし発がん性のデータが出たときに、それが遺伝毒性によって起こるかどうかという問題を、残して考えるべき問題だと思いま

す。ここで in vivo では安全だという結論を無理に出すことはないだろうと。やはり in vivo でスタンダードがあって、それで一応ポジティブと出たのであれば、それはほかの状況を待って結論を出すのがサイエンティフィックだと思います。今まではそうではないかもしれないけれども、ここでもう一度考えてもよいのではないかと思ったもので提案したのです。

○三森座長 これは、横のつながりで、他の調査会との関連もあるのですね。従来は小核試験の in vivo で陰性ということがあった場合には、特段問題となる遺伝毒性はないという形で評価されてきていると思いますが、確かに長尾先生のおっしゃるようなことで、それについては再度考慮する 때가来ているのではないかということです。小核試験、特に骨髄をターゲットにするような in vivo の遺伝毒性試験については、検出力に問題があるということは最近わかってきているようですので、ここまで言わなくてもよろしいのではないかということなのですが、事務局、この調査会だけで決めてよろしいのですか。

○増田課長補佐 それは、サイエンティフィックな中で、そういう評価が妥当ということであれば、そういう評価で私は構わないと思います。

○三森座長 14 ページの染色体異常のところですか。その試験成績で S 9 mix 陰性がマイナスのときに陽性で、S 9 mix を入れた場合には、従来であったならば特段問題となる遺伝毒性はないと評価されてきた感じがするのですが、S 9 mix マイナスの状態でも、こういうことが起こっているのだから、無理やり 15 ページの「(6) 一般薬理試験」の上の行に書かれていますような、このような表現はしない方がよろしいのではないかということです。最終的には、発がん性試験のデータを見た上で、最終的な結論に持っていった方がよいのではないかという御意見でございます。

これは、林先生、いかがでしょうか。

○林専門委員 確かにその辺難しい問題だと思います。今の場合、長尾先生おっしゃるように、ハザードアイデンティフィケーションとしては、長尾先生の御意見で全く正しいと思うのですが、リスクを考えた場合の表現としてどのようにするかという辺りも考えておかなければいけないと思います。

現在、世界的な傾向として、この in vitro ポジティブをどのように評価し、解釈して、リスクアセスメントに結び付けるかということが、非常に大きなトピックスとなって、いろんな場所で議論が始まっております。その議論のうちの幾つかで、特に in vitro の染色体異常についての高用量、細胞毒性の出ている部分、そういうところでのみの異常の誘発というもののリライアビリティについての疑問が今、非常に大きく提示されているとこ

ろです。従いまして、今この時点で少し表現を変えてしまうというよりか、これまでの流れのままの表現をしておいて、インターナショナルな動きを見据えた上で文言を変えるのであれば変えていくということにしてはどうかと考えております。

○三森座長 長尾先生、いかがでしょうか。

○長尾専門委員 それでは、そういうことで結構です。

○三森座長 それでは、事務局は15ページのところは、最終的な結論「これらのことから、エンロフロキサシンに生体にとって問題となる遺伝毒性はないと考える」という文章のままで、もう少し国際的な同意が得られた時点で今回の長尾先生のことについては審議していきましようということにさせていただきたいと思います。

ありがとうございました。

それでは、これで科学的な知見についての一通りの御審議をいただいたわけですが、19ページの「3. 食品健康影響評価について」のまとめのところに入りたいと思います。

まず、事務局から説明をお願いいたします。

○増田課長補佐 それでは、御説明いたします。19ページの真ん中辺から「3. 食品健康影響評価について」ということになります。食品健康影響評価の部分につきましては、前回までに項目立てと光毒性、微生物学的影響の部分について御確認していただいておりますが、その他の部分については、前回までの御議論を受けまして、今回新たに案文をとりまとめております。順次御説明いたします。

まず、関節影響についてです。関節影響につきましては、ビーグル犬を用いた13週間の混餌投与試験を行いまして、9.6mg/kg 体重/ 日以上の投与群に、股関節や膝関節の異常が認められたということで、更に3mg 投与群ではそれが観察されなかったということで、関節影響に対するNOAELは3.0mg/kg 体重/ 日であるということで結論づけております。

この部分については、いかがでしょうか。

○三森座長 キノロン剤は未成熟な動物、特にイヌに対して関節障害を起こすことが知られておりますけれども、エンロフロキサシンについてはイヌにおいて3mg/kg 体重/ 日のNOAELが得られているということです。

この部分の記述について、御質問、コメントなどをお願いしたいと思います。よろしいでしょうか。

それでは、次の項目の説明をお願いいたします。

○増田課長補佐 次は、若齢犬における精巣毒性についてです。これも同じ19ページにな

りますが、この部分につきましては、前回詳細に御議論いただきましたが、1試験において高用量で精原細胞の空胞化の発生頻度がやや高くなったために追試験が実施されております。

しかしながら、いずれの試験においても対照群で同じ影響が認められたこと。それから、当初の試験においても用量相関性はなかったということ。それから、追試験では当初よりも更に高用量が投与されていたが、発生頻度に差がなくて、高用量における再現性が得られなかったこと。こういったことから、生理的変動の範囲内であるとするのが適当という御判断をいただいております。

この辺りをまとめておりますが、内容の御確認をいただければと思います。

○三森座長 ありがとうございます。若齢犬における精巣毒性についてですが、前回までの御議論の内容がまとめられているかと思えます。この部分の記述について、御質問、コメントなどありましたらお願いいたしたいと思えます。

どうぞ。

○藤田専門委員 私、精巣の発達についてはよく知らないのですが、こういう空胞ができるというのは、生理的な変化の範囲内と言ってよろしいのかどうか。例えば、飼育条件下で全体にこういうことが起こったということなのか、本当にどんな飼育条件下でも生理的にこういうことが起こるのか、その辺をはっきりさせておいた方がよいと思えました。

○三森座長 前回までの御議論では、若齢犬においてはセルトリ細胞に空胞化が対照群の動物においても起こり得るという議論がありまして、そのような変化は正常範囲内の変動だということで御議論があったと思えます。

したがって、そういうある条件下というよりは、若齢犬に見られる、まだ性成熟に達していないような状態では、このような変化が発現するという議論が、この調査会でありました。

よろしいでしょうか。

○藤田専門委員 はい。

○三森座長 ほかにございますか。

なければ、次の説明をお願いいたします。

○増田課長補佐 次は20ページになりますが、繁殖毒性と催奇形性についてです。繁殖毒性につきましては、ラットの2世代試験。催奇形性については、ラットとウサギで実施されております。

繁殖試験で、精子の変性が認められておりますが、10mgの高用量群のみで回復性があった。また、催奇形性はないというような内容になっております。この部分については、いかがでしょうか。

○三森座長 繁殖毒性、催奇形性についてです。この部分の記述について、御質問、コメントあり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、次の項目、よろしくをお願いいたします。

○増田課長補佐 次は、遺伝毒性と発がん性についての部分ですが、先ほど御確認いただきました内容と重複する部分がありますが、この辺についても御確認いただければと思います。

○三森座長 事務局ここの文章は、先ほどの14ページと大体同じような形で文章はなっているのでしょうか。

○増田課長補佐 まだ、先ほどの長尾先生の分について。

○長尾専門委員 これでよろしいと思います。

○三森座長 ありがとうございます。

発がん性の部分のところについて、先ほど吉田先生の修正された文章がここに載っているということですね。

○増田課長補佐 そうです。後半の部分については、先ほど吉田先生のコメントの修正意見の部分がありましたので、それは変えさせていただかなければいけないと思っております。

○三森座長 そこについて御意見がございましたらどうぞ。

ないようですので、次の項目の説明をお願いいたします。

○増田課長補佐 次は光毒性の部分でございますが、これは以前に御確認いただいておりますので、次は21ページの「毒性学的影響のエンドポイントについて」になります。最も低い用量で被験物質投与の影響が認められたと考えられる指標でございますが、ラットの2年間慢性毒性試験におけるNOAELで、2.9mg/kg体重/日であったということです。

続いて、22ページの「一日摂取許容量（ADI）の設定について」でございますが、毒性学的影響から0.029mg/kg体重/日、微生物学的影響から0.002mg/kg体重/日となっております。微生物学的ADIが、およそ1けた低いということですので、ADIにつきましても、微生物学的影響から0.002mg/kg体重/日と設定することが適当であるとしております。

この部分について、御確認をお願いしたいと思います。

○三森座長 毒性学的 A D I と微生物学的 A D I を比較いたしますと、微生物学的 A D I がより低い値であるということです。このため、エンロフロキサシンの A D I としては、微生物学的影響を採用しまして、0.002mg/kg 体重/日とすることが適当であるとしております。

この部分についての御指摘、コメントなどありましたらお願いいたしたいと思っております。
どうぞ。

○中村専門委員 ちょっと戻って済みません。私、半年ぐらい入院していたので、前後の関係があれなのですが、済んでいた話だと思っておりますが、21 ページの微生物学的影響のエンドポイントの真ん中のパラグラフの「単純に最も感受性が高かった」という行の次の行で、「腸内細菌叢かく乱」という話があって、前の夏ごろだったか、かく乱ではなくて変動にというような話が出て、私は個人的にかく乱より変動の方が好きで、何かの抗菌剤のときに変動にしたということがあったと思っております。

○三森座長 事務局、これについて、変動ということでディスカッションがあったでしょうか。

○増田課長補佐 何かあったというような記憶にはありません。

○三森座長 それでは、元の微生物学的リスク評価のところは何ページになりますか。

○増田課長補佐 多分、オフロキサシンか何かに書いていたような気もいたします。そこは確認して、それに書き方を合わせた方がよいと思っております。

○三森座長 嶋田先生、何か御記憶ございますか。

○嶋田専門委員 余り記憶が定かではないのですが、ただ、「かく乱に対する寄与」という表現は何かポジティブな感じがしますね。ですから、これはオフロキサシンの表現に合わせて、もう一度確認してみてください。

○三森座長 ありがとうございます。

どうぞ。

○鈴木専門委員 18 ページに、今の微生物学的影響の記載のところがあるのですが、その 3 パラ目のところの 3 行目にカンジダ酵母、偏性嫌気性菌等の変動という言葉が使われていて、最後の行の「10名の」のパラグラフのところですが、酵母の変動という形で、変動という言葉が確かに使われているようです。

○中村専門委員 青文字の最初の 4 行目、5 行目です。これも変動ですから。私は、記憶があるのです。私自身オフロとか、リファンピシンとか、1 年半ぐらい飲んでいてという話をした覚えがあるのです。それで、体に全然影響がなかったから、かく乱より変動がよ

いという発言をした覚えがあるので、あったと思います。

○三森座長 わかりました。18 ページで変動という用語を使っておりますので、整合性からいけば 21 ページも変動という言葉になると思いますが、これはオフロキサシンのときとの関連がありますので、そこをチェックしていただいた上で修文するなりしていただけたらと思います。よろしいでしょうか。

○増田課長補佐 わかりました。

○三森座長 ほかにございますか。A D I は、微生物学的な A D I の値を採用して、0.00 2mg/kg 体重/ 日であるということです。よろしいでしょうか。

それでは、これまでの議論を基にいたしまして、エンフロキサシンに係る評価をまとめたいと思います。

1 つだけ確認事項がありましたが、あと文章の修正はございますが、エンフロキサシン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、エンフロキサシンの食品健康影響評価については、A D I として 0.002mg/kg 体重/ 日を採用することが適当であると考えられるということによろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○三森座長 ありがとうございます。

それでは、ただいまの審議結果につきましては、私の方で事務局の協力を得ながら、資料 2 及び 3 を基にした報告書を作成し、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が、いかがでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○三森座長 それでは、そのようにさせていただきたいと思います。事務局は、作業をお願いいたします。

○増田課長補佐 わかりました。本日、意見をいただきました内容につきましては、座長の指示をいただきながら事務局で評価書の内容を修正いたしまして、各専門委員の先生方に御確認いただきたいと思いますので、よろしくをお願いいたします。

評価書につきましては、委員会に報告後、意見・情報の募集の手続をいたします。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、よろしくをお願いいたします。

○三森座長 次の議題は「(2) その他」でございます。事務局から何かございますか。

○増田課長補佐 特にございませんが、本日この後、非公開に移行したいと思います。引き続き承認に係る案件の御審議をお願いするということになりますが、10 分ほど準備のた

めの時間をいただきまして、11時5分前に始めたいと思います。よろしいでしょうか。

○三森座長 それでは、引き続き非公開に移るということで、10時55分から次の議事に入りたいと思います。何か今回の審議のことにつきまして、ほかにございませんでしょうか。 ないようですので、以上を持ちまして、公開の部は閉会させていただきたいと思います。それでは、10時55分からよろしくお願いいたします。