

# 食品安全委員会動物用医薬品専門調査会

## 第 77 回 会 合 議 事 録

1. 日時 平成 19 年 6 月 22 日（金） 16:34～16:53

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

(1) 動物用医薬品に係る食品健康影響評価について

・フロルフェニコール

(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、小川専門委員、鈴木専門委員、  
津田専門委員、寺本専門委員、長尾専門委員、中村専門委員、林専門委員、  
藤田専門委員、吉田専門委員

(食品安全委員)

小泉委員、廣瀬委員、本間委員

(事務局)

日野事務局次長、國枝評価課長、猿田評価調整官、増田評価課長補佐、井上係長

5. 配布資料

資料 1 フロルフェニコールを有効成分とする牛の注射剤（フロロコール 200  
注射液）及び豚の注射剤（フロロコール 100 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 2 フロルフェニコールを有効成分とする牛の注射剤（ニューフロール）の  
食品健康影響評価について（案）

資料 3 フロルフェニコールの食品健康影響評価について（案）

- 資料 4 フロルフェニコールの微生物学的 ADI について
- 資料 5 フロルフェニコールの諸外国における評価状況について
- 参考資料

## 6. 議事内容

○三森座長 それでは、ただいまから、第 77 回動物用医薬品専門調査会を開催いたします。御出席の専門委員の先生方におかれましては、引き続きよろしくお願ひいたします。

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 77 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。

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。

○増田評価課長補佐 それでは、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、資料 1～5 がございます。その他に参考資料ということです。

資料 1 「フロルフェニコールを有効成分とする牛の注射剤（フロロコール 200 注射液）及び豚の注射剤（フロロコール 100 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 2 「フロルフェニコールを有効成分とする牛の注射剤（ニューフロール）の食品健康影響評価について（案）」。

資料 3 「フロルフェニコールの食品健康影響評価について（案）」が 16 ページほどあります。

資料 4 「フロルフェニコールの微生物学的 ADI 設定について」。

資料 5 「フロルフェニコールの諸外国における評価状況について」。

その他、参考資料となっております。

以上です。不足等ありますでしょうか。資料の確認については、以上です。

○三森座長 それでは、議題 1 に入らせていただきます。フロルフェニコールの食品健康影響評価についてです。事務局から説明をお願いいたします。

○増田評価課長補佐 前回の審議で、ADI の設定まで御審議いただきましたフロルフェニコールについてでございます。

今回は、前回の御指摘を受けまして、修文をさせていただいております。まずその部分についての確認をお願いしたいと思います。

まず資料1でございますが、添加剤についてしっかりと記載して、必要な情報を入れるべきではないかということでございまして、その辺を赤字で記載しております。

「④その他」ということで、防腐剤としてパラオキシ安息香酸メチルは〇〇〇でございます。パラオキシ安息香酸プロピルは〇〇〇でございます。溶剤としてN-メチル-2-ピロリドンは〇〇〇入っております。マクロゴール〇〇〇というところで、これはポリエチレングリコールに当たるものでございます。ちなみに、フロルフエニコールは〇〇〇入っております。

「3. 再審査における安全性に関する知見等について」ということで、まず、40行目に「残留基準値」という言葉を入れております。「平成17年厚生労働省告示第499号によって新たに定められた残留基準」ということで、この説明がされております。

41行目、防腐剤として使用されるパラオキシ安息香酸メチル及びパラオキシ安息香酸プロピルは添加量は微量で医薬品添加物や化粧品の防腐剤として広く利用されている。溶剤として使用されているN-メチル-2-ピロリドンは、EMEAにおいて、0.25mg/kg体重/日のADIが設定されているが、急速に代謝され、排出されることからMRLは設定されていない。また、高い溶解性をもつことから、医薬品添加物や化粧品にも使用されている。溶剤として使用されているマクロゴール200（一般名：ポリエチレングリコール）は毒性の低い医薬品添加物で懸濁剤や溶剤、結合剤として使用されている。

「（2）安全性に関する研究報告について」のところ、フロルフエニコールに対する低感受性株、または耐性株の出現についての報告は得られていないとされているというのが付け加えられています。

17行目、臨床試験においては、注射局所及び全身性の副作用は全く認められていないということを含めて記載しております。

25行目、防腐剤のパラオキシ安息香酸メチル及びパラオキシ安息香酸プロピルは、添加量、現在の使用状況及び休薬期間を考慮すると、これらの添加剤が食品を通してヒトの健康に影響を与える可能性については無視できると考えられる。また、溶剤のN-メチル-2-ピロリドン及びマクロゴール200についても、現在の使用状況、外国評価機関の評価及び休薬期間を考慮すると、ちなみに休薬期間は、先ほどのチアンフェニコールより長く、豚で21日、牛で30日ということでございます。休薬期間を考慮すると、これらの添加剤が食品を通してヒトの健康に影響を与える可能性については無視できると考えられるとしております。

その次が資料2、ニューフローのところで、13行目から14行目については、輸入承

認の件について事実関係を書いております。

24 行目「④その他」として溶解剤、溶剤・防腐剤、溶剤が使用されているということで、これは、具体的な名前は書いておりません。これは、承認申請という形で挙げられているもので、まだ、世の中に薬として出ておりません。ここで評価している間に、他の業者がまねをしてつくられるとか、そういう話もあろうかということで、これは知的財産権ということで詳細は記載しておりません。

ただ、審議においては、必要ですので、その点をこの場では申し上げることができますので、申し上げますが、N-メチル-2-ピロリドンが〇〇〇、これは溶解剤として入っております。プロピレングリコール〇〇〇、これは溶剤・防腐剤という形で入っております。マクロゴール 300、これはポリエチレングリコールですが、これが〇〇〇入っているということでございます。

ちなみに、主剤のフロルフェニコールは、〇〇〇含有されております。このところは、口頭で御説明していますが、議事録では〇〇という形になろうかと思えます。

「(1) ヒトに対する安全性について」の 33 行目から 37 行目ところですが「溶解剤は高い溶解性を持つことから医薬品添加物や化粧品にも使用されており、EMEA において、急速に代謝され排出されることから MRL が設定されていない。溶剤・防腐剤は食品添加物として使用されており、EMEA において、毒性は低いとされ、急速に代謝され排出されることから MRL が設定されていない。また、溶剤は毒性の低い医薬品添加物で懸濁剤や溶剤、結合剤等として使用されている」という表記にしております。

2 ページ、17 行目、また、溶解剤、溶剤、防腐剤についても、現在の使用状況、外国評価機関等の評価及び休薬期間、休薬期間は 40 日を設けております、これを考慮するとこれらの添加剤が食品を通し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しております。

資料 3 は、まず 1 ページ目、フロルフェニコールの炭素の標識部位について、脚注に「ベンゼン環の炭素すべてに標識。」と記載しております。

6 ページ、10 行目から 12 行目に関して「顎下リンパ節の所見は抗菌剤投与による二次的影響の可能性もあり」という表現にしております。

8 ページ、21 行目「変異肝細胞巢」という形で記載していただいております。

22 行目「48mg 投与群で認められ、同様の変化が 3 mg 投与群でも認められたが」という形にしております。

9 ページ、催奇形性試験での「死亡」の部分について削除をしております。

13 ページ「微生物学的影響のエンドポイントについて」の ADI の計算の仕方等を明確にしております。

前回、小川先生から質問がありました、6 ページの「イヌを用いた 13 週間亜急性毒性試験」の骨髄での骨髄巨核球数のデータと、資料 3 の「ラットを用いた 104 週間発がん性試験」での骨髄所見におけるデータがあるかどうかという問い合わせにつきましては、申請者に資料提出の依頼をして、申請者からデータが提出されております。そのデータを、机上に配付しております。

これは「イヌを用いた 13 週間亜急性毒性試験」における骨髄検査の所見ということで、コントロール、投与群における骨髄巨核細胞数についてと、ME ratio についてここに記載させていただいております。巨核細胞の数には影響がないというようなことで、この部分で、本日お配りの「フロルフェニコール修文追加資料」の 15 行目の後ろ「赤芽球系細胞の減少による骨髄芽球/赤芽球比の増加が確認された。しかし、同個体の顆粒球細胞に異常は認められず、骨髄巨核球数も十分見られた」と小川先生から修文をいただいております。

あと、12 ページの 14 行目の後ろですが「毒性試験における骨髄像も再生不良性貧血を示唆する所見は得られていない。」という形で修文していただいております。

以上が修文された部分でございます。

○三森座長 前回まで審議した資料 1、資料 2、資料 3 について、事務局で一部内容を再確認した上で修文したということですが、この内容について御確認をお願いしたいと思います。

また、事務局から、今、説明がありましたように、フロルフェニコールの骨髄に関するデータに基づいた修文内容についての質問、御意見もありましたらば、お願いしたいと思います。

どうぞ。

○廣瀬委員 修文追加資料の 16 行目ですが「骨髄芽球/赤芽球比」となっていますが、この骨髄芽球というのは、本当に骨髄芽球だけを選んで測定したのでしょうか。一般的には、骨髄球系の細胞と赤芽球の比ということになるかと思うのですが、その辺、どうなのでしょう。

○三森座長 骨髄芽球ではないです。

○小川専門委員 骨髄球系と赤芽球ですね。お願いします。

○三森座長 ほかにございますか。この再生不良性貧血について、小川先生からコメントがありまして修文したのですが、よろしいですか。

○小川専門委員 骨髄芽球も十分にある。少ないものもあるが、確実にあるということなので、今回は懸念する必要はないと考えます。

○三森座長 ありがとうございます。他にございますか。なければ、これらのことから評価をとりまとめたいと思いますが、よろしいでしょうか。フロルフェニコールの食品健康影響評価については、当調査会において審議を行った結果、フロルフェニコールのヒトにおける知見については、再生不良性貧血を示唆する所見は得られていないということで、資料3を基にいたしまして報告書を取りまとめたいと思います。

各専門委員におかれましては、必要に応じて御意見を賜ることがあるかと思いますが、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。意見募集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、よろしくお願いいたします。

○三森座長 その他、ございますでしょうか。本日の議事は、これで全部終了したわけですが、事務局から何かございますか。

○増田評価課長補佐 特にございませませんが、次回の調査会は7月20日金曜日の14時からを予定しておりますので、よろしくお願いいたします。

○三森座長 なければ、以上をもちまして閉会とさせていただきます。ありがとうございました。