

食 品 安 全 委 員 会 動 物 用 医 薬 品 専 門 調 査 会

第 79 回 会 合 議 事 録

1. 日 時 平成 19 年 7 月 20 日（金） 16:00～16:54

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

- ・グリチルリチン酸モノアンモニウム、豚オーエスキー病（g I -,tk-）
生ワクチン、 α 溶血性レンサ球菌症・類結節症混合（油性アジュバ
ント加）不活化ワクチン

（2）その他

4. 出席者

（専門委員）

三森座長、青木専門委員、小川専門委員、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、吉田専門委員

（専門参考人）

今井専門参考人

（食品安全委員会委員）

見上委員長、小泉委員、長尾委員、廣瀬委員、本間委員

（事務局）

北條評価課長、猿田評価調整官、平原専門官、井上係長

5. 配布資料

資料 1 豚オーエスキー病（g I -,tk-）生ワクチン（ポーシリス Begonia DF・10、
ポーシリス Begonia DF・50）の食品健康影響評価について（案）

資料 2 α 溶血性レンサ球菌症・類結節症混合（油性アジュバント加）不活化

ワクチン（ノルバックス 類結／レンサ Oil）の食品健康影響評価について（案）

資料 3 グリチルリチン酸モノアンモニウムを有効成分とする牛の乳房注入剤（マストリチン）の食品健康影響評価について（案）

資料 4 グリチルリチン酸モノアンモニウムの食品健康影響評価について（案）

資料 5 グリチルリチン酸の残留量から推定した摂取量とヒトで認められた毒性量の比較

資料 6 グリチルリチン酸のヒト試験成績及び症例等知見

参考資料

6. 議事内容

○三森座長 ただいまから、第 79 回「動物用医薬品専門調査会」会合を開催いたしたいと思ひます。

先ほどの 78 回に引き続きまして、9 名の専門委員に御出席いただいております、更に専門参考人といたしまして、国立医薬品食品衛生研究所の今井先生が御出席されております。

では、議事に入りたいと思ひます。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 79 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ひます。

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。

○井上係長 では、議事、資料等の確認をさせていただきます。

本日の議事次第、委員名簿、座席表。

資料は 1～6。それと参考資料です。

資料 1「豚オーエスキー病（g I - ,tk-）生ワクチン（ポーシリス Begonia DF・10、ポーシリス Begonia DF・50）の食品健康影響評価について（案）」。

資料 2「α 溶血性レンサ球菌症・類結節症混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン（ノルバックス 類型／レンサ Oil）の食品健康影響評価について（案）」。

資料 3「グリチルリチン酸モノアンモニウムを有効成分とする牛の乳房注入剤（マストリチン）の食品健康影響評価について（案）」。

資料 4「グリチルリチン酸モノアンモニウムの食品健康影響評価について（案）」。

資料 5「グリチルリチン酸の残留量から推定した摂取量とヒトで認められた毒性量の比

較」。

資料 6「グリチルリチン酸のヒト試験成績及び症例等知見」。

その他、参考資料です。

資料の確認については、以上でございます。

○三森座長 お手元に配付されております資料ですが、不足はございませんでしょうか。

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す。

まず事務局から説明をお願いいたします。

○井上係長 それでは、要点を絞って御説明させていただきます。

資料 1 を御覧ください。「豚オーエスキー (g I - , t k -) 生ワクチン (ポーシリス Begonia DF・10、ポーシリス Begonia DF・50) の食品健康影響評価について (案)」ですが、2 ページ目の 20 行目「5. 食品健康影響評価について」から説明させていただきます。

「オーエスキー病は人獣共通感染症とみなされていない。また、ポーシリス Begonia DF の主剤であるオーエスキー病ウイルスは弱毒化されており、安全性確認試験も実施され豚に対する病原性は示さないとされている。製剤・溶解用液に使用されているアジュバント等添加剤については、医薬品、食品添加物としての使用状況やワクチンの接種量、休薬期間を考慮すると、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。

以上より、当生物学的製剤が適切に使用される限りにおいては、食品を通じてヒトの健康に与える影響の可能性は無視できると考えられる」。

この内容については、3 ページに要約しています。

説明は、以上です。

○三森座長 事務局から豚オーエスキー病生ワクチンの食品健康影響評価についての説明がありましたように、人獣共通感染症とはみなされていないということですね。弱毒化されたもので、安全性確認試験でも病原性を示していないということだったと思います。

これにつきまして、何か御質問はございませんでしょうか。よろしいでしょうか。

○小川専門委員 用法・用量で、これはどこに接種するとか、そういった記載は特にされなくてもよろしいのでしょうか。

○三森座長 1 ページの 18 行目の効能・効果のところですか。

○小川専門委員 効能・効果とか、21 行目ぐらいに記載することになるのかもしれませんが、21～22 行目ぐらいのところ、追加接種とかそういう言葉はあります。

○三森座長 どこに接種されているかわからないですね。

○小川専門委員 そういう感じを受けるのです。

○三森座長 明確にした方がよろしいということですね。

○小川専門委員 そう思ったのですが、どうでしょうか。

○三森座長 これは事務局、できますね。

○井上係長 はい。確認しまして、そのように詳細に記載したいと思います。

○三森座長 ほかにありますか。ないようであれば、まとめさせていただきたいと思います。今の接種ルートについて、後で修文をいたしたいと思いますが、豚オーエスキー病（g Iー,tkー）生ワクチン（ポーシリス Begonia DF・10、ポーシリス Begonia DF・50）の食品健康影響評価（案）について、本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、当製剤に関する安全性を懸念する新たな知見の報告は認められないと考えられ、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、資料1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。事務局は作業をよろしくお願いいたします。

○井上係長 わかりました。

○三森座長 それでは、次の資料の説明をお願いいたします。

○井上係長 資料2を御覧ください。「α溶血性レンサ球菌症・類結節症混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン（ノルバックス類結／レンサ Oil）の食品健康影響評価について（案）」でございます。

3 ページ目の「5. 食品健康影響評価について」を説明させていただきます。

「本ワクチンの主剤であるフォトバクテリウム・ダムセラ・サブスピーシーズ・ピスシシダ及びラクトコッカス・ガルビエは不活化されており、ヒト及びブリに対する病原性の可能性はないと考えられる。また、使用されているアジュバント（モンタナイド ISA 763A VG）及びリン酸緩衝食塩液の各成分はそれぞれヒトに対する安全性が評価されており、25 週目以降の残留性も認められないとされている。以上より、摂取量、休薬期間等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は、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」。

要約としましては、4 ページ目に示しております。

説明は、以上です。

○三森座長 ありがとうございます。本ワクチンはフォトバクテリウム・ダムセラとラクトコッカス・ガルビエの不活化されたワクチンだということですね。ヒトあるいはブリに対して病原性の可能性はほとんどないということです。使っているアジュバントに関しても、安全性は評価されているということですね。

この生物学的製剤について、御質問、コメントがありましたら、お願いいたします。どうぞ。

○中村専門委員 大したことではないのですが、1 ページの 15 行目でフォトバクテリウム・ダムセラ・サブスピーシーズで、これは「sab」ではなくて「sub」で、イタリック体ではないのではないですか。

○三森座長 これはイタリック体ではないということですね。

○中村専門委員 はい。

○三森座長 事務局、よろしいですか。

○井上係長 そのように修正させていただきます。

○三森座長 ほかにございますか。どうぞ。

○廣瀬委員 2 ページの 19 行目、オレイン酸エチルのヒトでのデータですが、投与量が 16g/kg になっていますが、恐らく g/日だと思いますので、確認してください。

○三森座長 kg が日ということですか。

○廣瀬委員 はい。

○三森座長 ヒトの 16g/日ではないかということです。

○井上係長 後ほど確認させていただきます。

○廣瀬委員 その下に「安全性が評価されている」と記載されてありますが、具体的にどういうふうに評価されているかというようなデータがあれば、記載した方がよいと思います。

○井上係長 わかりました。確認して、修正させていただきます。

○廣瀬委員 もう一つ、非常に細かいところですが、3 ページの参考文献（6）「ナカライデスク」になっています、これは「ナカライテクス」だと思います。

○三森座長 事務局、よろしいですか。

○井上係長 確認して、修正させていただきます。

○三森座長 ナカライテクスですね。

ほかにございますでしょうか。

○林専門委員 これは質問だけなのですが、1 ページ目の 22 行目に休薬期間が 343 日間ですごく長いですね。1 年間これを使うと、この魚は出荷できないということなのですね。今まで見た中で休薬期間として、すごくずば抜けて長いので、こんなに長い休薬期間があるのかなと思いました。

○三森座長 青木先生、これは御専門ですね。

○青木専門委員 一応ブリの場合は 2～3 年魚で出荷されますので、おっしゃられるように、12 ヶ月で出荷するのは無理ですが、これは 2 つの病原菌に対してのワクチンですので、2～3 年魚を対象にして考えているのではないかと思います。

○林専門委員 ありがとうございます。

○三森座長 ほかにございますか。ないようでしたら、まとめさせていただきたいと思います。

幾つか文言の修正がございますが、 α 溶血性レンサ球菌症・類結節症混合（油性アジュバント加）不活化ワクチンの食品健康影響評価について、本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、当製剤に関する安全性を懸念させる新たな知見の報告は認められないと考えられ、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、資料 2 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、必要に応じまして、御意見を賜るかもしれませんが、そのときはよろしくお願いいたします。

それでは、事務局は作業をよろしくお願いします。

○井上係長 わかりました。

それでは、次に前回からの継続審議となっておりますグリチルリチン酸モノアンモニウムについてでございます。

前回の調査会では、ADI を設定するか否かについて、また申請者に不足している資料を要求し、提出された資料でもって検討することになっておりました。今回、事前に連絡させていただきましたが、申請者からの補足資料と EU の評価書の部分を反映し、修正しております。これを踏まえて ADI を設定するか否かを中心に、御審議をお願いいたします。

では、配付資料と修文箇所について説明させていただきます。参考資料として、マストリチンと記載しております配付資料を御覧ください。

そこに記載されております要請された追加資料ということで、1 番、乳房炎を患っている牛の乳房中のグリチルリチン酸代謝残留量に関するデータ。これは乳房炎にかかっている牛での代謝残留量が変わる可能性があるためということで、データ要求をいたしました。

2 番目、グリチルリチン酸 2 ナトリウムの体内動態に関するデータ。これは発がん性試験でグリチルリチン酸 2 ナトリウムが使用されているが、グリチルリチン酸モノアンモニウムと同じ体内動態を示すのかを確認するために要求いたしました。

3 番につきましては、グリチルリチン酸及びレチン酸の毒性試験データをできるだけ取

り寄せるようにということで要求したところ、ほぼそろっていないというのが現状でありまして、EU の方の評価書に一部補足できるということで、その分を記載させていただきました。

4 番、グリチロン注一号、強力ネオミノファーゲンシー、グリチロン錠二号のヒトにおける代謝データということで、これも要求をいたしました。

5 番のグリチルレチン酸及びグリチルリチン酸の小児に対する影響データ。これは乳への残留が懸念されるためということで、資料要求をいたしました。

6 番、グリチルリチン酸の残留試験でのグリチルレチン酸の残留量に関するデータとして、データを要求いたしました。

次に評価書の方ですが、資料 4 を御覧ください。資料 4 の 2 ページの 15～20 行目までですが、この部分を追記いたしました。この部分につきましては、申請者からの補足資料の別添 4-1 を参考に、この部分を追記いたしました。

次に 5 ページ目を御覧ください。「ウシの乳房中における代謝・残留量」ということで、これも申請者からの補足データとして、資料 1 及び 6 を参考に追記いたしました。

6 ページ目の 9～26 行目になります。反復投与毒性試験。これは EU の評価書を参考に追記いたしました。

7 ページになります。7 ページの「癌原生試験」ということで、5～12 行目の部分を追記いたしました。これも EU の評価書を参考にしております。

8 ページ目になります。8 ページの 27 行目「(5) 遺伝毒性試験」ですが、その部分についても *in vivo* と *in vitro* について、下線が引いてある部分は EU の評価書を参考に追記いたしました。

最後に 11 ページの 15 行目から 12 ページの 28 行目までについても、ヒトに関する知見として、EU の評価書を参考に追記いたしました。

説明は、以上です。

○三森座長 ただいま事務局から説明したところですが、今までのところで何かコメントはございますでしょうか。2～3 ページ目の「吸収・分布・代謝・排泄」のところですが、アンダーラインがされているところ、あるいは二重下線もありますが、これは頭金先生からのコメントですか。

○井上係長 はい。2～3 ページ目にかけてまして、二重下線については、頭金先生からのコメントです。

○三森座長 2 ページの 15～20 行目の下線のところは、これは頭金先生は内容を確認され

ているのでしょうか。

○井上係長 確認していただいております。

○三森座長 問題はないということですね。

○井上係長 はい。

○三森座長 それと 5 ページ目の 15 行目に「ウシの乳房中における代謝・残留量」ということですが、ここについても頭金先生は御確認いただいておりますか。

○井上係長 確認していただいております。

○三森座長 大きな問題点はないということですね。前回の質問に対して、答えを出しているということでしょうか。

○井上係長 そのとおりです。

○三森座長 毒性試験ですが、6 ページ目のところから反復投与毒性試験。9～26 行目については既に資料が E メールで送られておりますので、お目通しいただいておると思いますが、何かコメントはございますでしょうか。

○吉田専門委員 あらかじめ申し上げればよかったのですが、6 ページの 12 行目ですが、これは恐らく飲水投与ですから、飲水という言葉を入れた方がよろしいかと思います。

○三森座長 12 行目の 30 日間に、飲水と入れてくださいということですね。

25 行目の「レニン□アンジオテンシン系の変化における 2 次的」の「2」は算用数字を使ってよいのですか。

○吉田専門委員 漢数字です。

○三森座長 漢字ですね。

今井先生、これについてはお目通しいただいておりますか。

○今井専門参考人 確認しまして、問題はないと考えております。

○三森座長 慢性毒性、腫瘍原性のところですが、7 ページのところで「癌原性試験」が EU の文章から引用されているということです。ここについてもいかがでしょうか。問題はないですか。

○今井専門参考人 1 点よろしいですか。癌原性試験につきまして、結果が 7 ページに追記されておりますが、これに関しまして、試験に供されている物質がグリチルリチン酸二ナトリウムであるということで、二ナトリウムとモノアンモニウムとの吸収・排泄の違いがあるかないかということが前回ディスカッションになりまして、申請者からの回答の 2 のところにその回答が来ております。

その内容から判断いたしますと、胃の中で大部分が同じもの変わって、恐らく腸の中

でのことは回答には記載されておりましたが、恐らく結合していない状態になって吸収される。ともに同じような形で吸収され则认为られますので、そのようなところを癌原性試験に追記した方がよろしいかと考えますが、いかがでしょうか。

○三森座長 そうしましたら、今井先生の方で、二ナトリウムとモノナトリウムで、消化管に入ってしまうとグリチルリチン酸になるということですね。ですから、評価上は問題がないという文章の修文、追記をお願いできますでしょうか。

○今井専門参考人 わかりました。一両日中に。

○三森座長 ほかにございますでしょうか。癌原性試験のところですが、マウスで実施されて、癌原性は陰性だということですね。ラットの癌原性試験は実施されていないということですね。

なければ、次の「催奇形性試験」ですが、ここの7ページの部分は、すべて削除されておりますが、新たにつくり直したのが8ページ目ということでしょうか。

○寺本専門委員 説明しますと、最初は7ページに記載された内容の資料が準備されておりましたが、その後、EUの資料が送られてきてまして、8ページの18行からのデータですが、これが7ページの試験のものと同じだということがわかりましたので、最初の部分はもう削除して、整理をし直しました。そういう意味です。

○三森座長 ありがとうございます。

「(5) 遺伝毒性試験」のところはよろしいでしょうか。8～9ページに *in vivo* の試験のデータが追加されて、小核で陰性だということですが、この部分はいかがでしょうか。長尾先生、林先生、何かございますか。

○長尾専門委員 *in vivo* はこれでよいと思います。染色体異常のCHOの追加された染色体異常のところ。8ですね。8のところに投与量を示したと欄外には書いてあるのですが、投与量を示していない。

その表の下に8という下線をしたところがあります。そこに「投与量はグリチルリチン酸として示した」と記載してあるのですが、投与量を記載していないので、多分このテーブルの中に数値が入るのだと思います。

○井上係長 申し訳ございません。追記いたします。

○長尾専門委員 それから、「主な代謝物であるグリチルレチン酸に関する *in vitro* の遺伝毒性試験の情報はない」というのは、これは私が追加してほしいと言ったのですが、加えておいた方がはっきりしてよいだろうと思います。

○三森座長 18～19行目に記載されているということですね。

○長尾専門委員 はい。

○三森座長 ありがとうございます。

その次の 10 ページのところで、20 行目に二重の下線がありますが、これは何ですか。

○井上係長 前回の審議のときに、津田先生に修文をお願いいたしまして、その部分を追記いたしましたところですが。

○三森座長 あとは 11 ページ、EU のデータがヒトにおける知見ということで、追記されておりますが、本日欠席の先生方に、ここについてはお目通しいただいて、何かコメントはございましたでしょうか。

○井上係長 コメントは、いただいております。

○三森座長 12 ページの 28 行目まで、各委員からコメントをいただきましたが、12 ページの「3. 食品健康影響評価について」、事務局から説明をお願いします。

○井上係長 では、12 ページの 30 行目の「3. 食品健康影響評価について」です。

遺伝毒性については、*in vitro*における Ames 試験、染色体異常及び *in vivo* マウス骨髄小核試験では陰性であった。

発がん性試験については、マウスの 96 週間で陰性であった。ラットを用いた試験はありません。

催奇形性試験においては、ラットを用いた試験では認められなかった。

ヒトでは食品添加物、医薬品で使用されていますが、通常の暴露量(0.595 または 2.91mg/日)であれば、ヒトへの健康影響は考えにくいとされています。

過去からの食品添加物や医薬品の使用状況から、毒性が強いと考えにくい。

あと幾つか修文をいただいて、次にグリチルリチン酸を 100mg/日以上摂取においては副作用に関する報告があり、摂取量 10～100mg/日においては、感受性が強いヒトに副作用報告があり、摂取量 10mg/日以下であれば、ヒトに対する影響は低いと考えられる。

休薬期間を過ぎた後の畜産物の残留量であれば、ヒトに対する影響は無視できると考えられます。

次に、ADI を設定する必要性をということで、御検討をお願いしたいと思います。

○三森座長 その ADI 設定は必要かどうかという議論に入る前に、その資料 5 と資料 6 を事務局で説明していただけますか。

○井上係長 資料 5 につきましては「グリチルリチン酸の残留量から推定した摂取量とヒトで認められた毒性量の比較」ということで「1. 残留量から推定した摂取量」で、その表に記載させていただきました。

今回、牛肉及び牛乳の国民平均摂取量、またはマストリチン投与後の 12 時間の組織中グリチルリチン酸濃度と投与後の 72 時間の乳汁中濃度を基に求めたグリチルリチン酸摂取量を表にまとめました。

2 ページ目につきましては、2. ヒト毒性との比較ということで、JECFA と EC では 1 日摂取量を 100mg/ヒト/日で評価しており、暴露量につきましては、国内の加工食品からでは 2.91 と 0.595mg/ヒト。これはちょっと年代が違いまして、2 つのデータがありましたので、今回記載させていただきました。マストリチンの投与後 72 時間の残留量。これは休業期間を考慮しての残留量なのですが、0.21mg ということでありました。

次に、国内におけるグリチルリチン酸の使用状況につきましては、グリチルリチン酸は食品添加物として使用されている既存添加物であります。甘草使用食品の中におけるグリチルリチン酸量の調査が実施されており、濃度が高かったのはハーブティーやとろろ昆布であったとの報告例があります。2 つ目としては医薬品としての使用状況をまとめさせていただきました。

次に資料 6 でございますが「グリチルリチン酸のヒト試験成績及び症例等知見」ですが、これは EU の評価書を基に「新規症例等報告」と「新規ヒトボランティアによる知見」を、まとめさせていただきました。

おおよそなのですが、1000mg 以上の投与量であれば、何かしらの副作用、症状が出ておりまして、100 以下であれば、それほど重度な症状は出ていないのではないかというふうに、このデータからは推測されます。

説明としては、以上です。

○三森座長 資料 5 と資料 6 のデータも考慮した上で、資料 4 の最後の 12～13 ページのところにありますが、事務局でその 12 ページの 30 行目のところから、今までのデータについてのまとめをされてきているということですね。

通常 of 暴露量というのは、13 ページの 2 行目に載っていますが、ヒトへの健康影響は考えにくいということですね。

○林専門委員 1 つよろしいでしょうか。12 行目の遺伝毒性のところなのですが、先ほど EU のデータとして追記された中に、染色体異常で 1 つ陽性がありますので、このテーブルと文言の整合性を取った方がよいと思います。

いつもどおりの書き方になると思うのですが、一部 *in vitro* の染色体異常で陽性の結果があるが、*in vivo* の小核試験で陰性であったので、生体にとって特段問題となるようなものではないと考えたという、いつもの書きぶりの文章がここに入っておればよいのではな

いかと思います。

○三森座長 この文章は箇条書きにされて、残るのですか。

○井上係長 後ほど修文いたしまして、各委員の先生の方に御確認をお願いしたいと思っております。

○三森座長 わかりました。林先生、そのときにその文章を入れていただくということによろしいですか。

○林専門委員 わかりました。

○三森座長 あくまでも、ここはまとめの骨子だけであり、要約だと理解していただいて、文章としては後日、新たな文章ができるということですね。

このような今までのまとめを考慮して、13 ページの 7 行目のところですか。100mg 以上の摂取においては、副作用に関する報告があるのだということですね。10～100mg で感受性が強いヒトに副作用報告があるということで、10mg/日以下であれば、ヒトに対する影響は低いという EU の評価があるということです。

10 行目のところに休薬期間を過ぎた後の畜産物の残留量であれば、ヒトに対する影響は無視できるということでありまして、マストリチンを投与しても休薬期間が設定されておりますので、先ほどの資料 5 でしょうか。マストリチン投与後 72 時間の残留量は 0.21mg で、非常に低いということです。

そういうことを考慮して、本専門調査会としては ADI 設定をする必然性があるかないのか。その辺について御議論をお願いしたいと思います。

どなたか御意見をいただけませんでしょうか。既にヒトでも使われておりますし、既存添加物としても使われているということですね。通常のマストリチンの使い方で休薬期間を置いてしまえば、ごく微量なものしか残っていないとの現実を考慮すると、あえて ADI を設定する必要性はないというところに到達するのではないかと思うのですが、いかがでしょうか。

御意見はございませんか。反対意見がないということでしたら、ADI 設定は必要ないということになります。

○林専門委員 反対意見というわけでもないのですが、今の話を今後も踏襲するということになれば、動物用医薬品というのは休薬期間を置けば、ほとんどの場合ごく微量というか、普通は不検出が 2 回以上続かないといけないということになっていますので、この調査会の存在意義が危うくなってくるのではないかという気がしないでもないのですが、それもルールだと思います。先ほどの公開のときの話にしても、今と同じような論理展開を

してしまうと、本当に食品を通じてヒトが摂取する量というのは、ごく微量になってしまいますので、その辺は少し慎重に考えた方がよいのではないかと思います。

○三森座長 ありがとうございます。その辺のところになるかと思うのですが、使用して休薬期間を置いて、それ以外にヒトでも使われている。食品添加物としても使われている。そういうことも考慮した上での総合評価ということを経ざるを得ないのではないかと思いますのです。

既存添加物では、ADI がないのですね。

○井上係長 はい、ありません。

○三森座長 ADI は設定されていないのですね。ですから、動物薬の方で ADI を設定したところで、ほかの添加物から入ってくる。医薬品としても入ってくる。漢方薬としても甘草として入ってくるということで、その ADI の線の引き方もまた難しいのではないかと思いますのです。

このようなものについては、使用を限定すると共に休薬期間もあるということで、消費者に対する安全性はかなり担保できるのではないかと思います。

何か御意見はございますか。どうぞ。

○今井専門参考人 私も ADI を設定しない方向で賛成なのですが、毒性学的な面から少し細かいことを言わせていただきますと、6 ページの 6 行目になります。Wistar ラットを使った 30 日間亜急性毒性試験のデータが載せられておりまして、28mg 投与群で肝臓での好酸性壊死が認められ、7mg が NOAEL ということになっておりまして、先ほどヒトの方での影響は 1 日当たりの摂取量が 10mg に行かなければ、ほぼ安全ということであったのですが、この NOAEL を根拠にして、例えば安全係数を 100 にしますと、1 日 10mg を恐らく下回ることになると思います。

ただ、この肝細胞壊死の所見をどれだけ重要視するのか。と言いますのは、このものの自体がいわゆる強肝剤ですか。肝障害のある方に対する肝細胞保護のような形でも使用されているようなことを考えますと、このデータ自体の信頼性も乏しいですし、正確に言うと、ADI を設定するだけの十分なデータがないということが本当のところではないかと考えています。

○吉田専門委員 今の 10mg は/ヒト/日ですね。だから、60kg として。それでもやはり間があるということでしょうか。

私は確かに、この剤は高用量で投与すると毒性はあるのですが、もう既に 13 ページの 4 行目のことを総合的に勘案すると、ADI はよろしいのではないかと思います。ヒトのデー

タでも、やはり腎臓、アルデステロン等のことは出ておりますが、それも含めた上で、総合的にはもう食品添加物で使われていたりするものなので、私はよいのではないかと思います。

○三森座長 6 ページの Wistar 系ラットですが、7mg を NOAEL とした場合、7mg/kg を例えば ADI として設定していくと、0.07mg/kg となりますね。したがって、ヒトが暴露されるとなると、60kg をかけると幾らになりますか。事務局、計算していただけますか。

0.07mg かける 60 は 4.2mg です。4.2mg ぐらいのところだということで、先ほど 10mg と言いましたね。10mg よりも下であれば、安全は担保できるのではとありませんでしたか。

13 ページのところですか。「摂取量が 10mg/日以下であればヒトに対する影響は低いと考えられる」という EU 評価がでているのです。ですから、今の値で行くと、ADI は。

○長尾専門委員 ADI は 4.2mg。

○三森座長 そうしますと、この値を信じたとしても。

○今井専門参考人 けた違いなほどではないということです。

○長尾専門委員 ただ、食品添加物でも既存添加物で、十分詳細な評価はなしで、ただ安全だろうというグループに入ったというだけの話なのです。だから、そのところはその辺を承知した上で、食品添加物に使われていると考えていただいた方がよいと思います。

○三森座長 動物用医薬品として制限をかけても、制限のしようがないということですね。ヒトも使用されている。医療用医薬品としても、漢方薬としても使用されている。食品添加物・既存添加物としても使われていて、動物薬で ADI 設定をしたところで、それは意味をなしませんね。本来であれば、それ以外のものも全部加算して評価しなければいけないのですが、それは本調査会としてはできません。

○長尾専門委員 そうですね。

○三森座長 まして、このマストリチンの使用方法で使われていた場合の残留量は非常に少ないですので、ADI をそのために設定するという必要性はないと思えるのですが、いかがでしょうか。

○中村専門委員 とんちんかんになってしまうかもしれませんが、ここでもし設定したとすると、添加物についても考えていただかないといけないみたいな話にもなりかねないということですね。

○三森座長 そのデータは今回、私たちはいただいておりません。そのデータまで考慮した上での ADI 設定をしないと、本来の意味はないですね。動物薬に限定したところで

ADIを設定しても意味がないですね。ほかで使われているわけですから。そういう議論になってしまいます。まして、この動物薬としての使い方であれば、非常に限定した使い方であって、ADIを設定することによって、ものすごい暴露量の人間が増えるわけではないということです。

そういう議論で行くと、ADIの設定の必要性はないというところに行くのではないかと思います、いかがでしょうか。農薬専門調査会の座長の鈴木先生がいらっしゃるので、聞いておきたいと思います。

○鈴木専門委員 今の話で大筋はよいのですが、資料も出てきているので、具体的な数値を見た上で、それで確かに低いねという話をした方がよいのだと思います。

例えば資料5の1ページのところに、実際に牛で食用の部分と乳の部分でどのくらい摂取するのか。グリチルリチン酸に換算したところなのですが、牛の場合で約200 μ g/人/日ですから非常に少ないですし、次の2ページのところの表で、国内加工食品からの暴露量として2つデータがありますが、これは国民栄養調査のところからの平均摂取量ということになるのですが、2.91mg/人、0.595mg/人です。これらと比べると、確かに非常に低いですね。

この中には医薬品とか、そういったようなものは含まれておりませんから、正確にはわからないですが、目安として見ると低いといってよいでしょう。そうするとあまり影響はないので、あるいは先ほど出たように、ここでADIを決めた場合に、ほかに波及することを考えると、あえてADIを決める必要はないだろうと思います。

○三森座長 ありがとうございます。ということで、本調査会としては、このマストリチンというグリチルリチン酸モノアンモニウムについてのADI設定の必要性はないという結論に落ち着く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 ありがとうございます。では、そのようにさせていただきたいと思います。報告書の文言にかなり修正がありますので、ADIは設定不必要だという形で、もう一回評価書をつくっていただくということですか。

○井上係長 食品健康影響評価につきましては修正しまして、委員の先生方に一度御確認をお願いしたいと思っております。よろしくお願いします。

○三森座長 ありがとうございます。

次は「(2) その他」になりますか。

○井上係長 特にございません。

次回の調査会ですが、9月28日の金曜日の14時からを予定しておりますので、よろしくをお願いいたします。

○三森座長 9月5日は中止ですね。

○井上係長 はい。中止です。

○三森座長 この9月28日は確認評価部会ではなくて、通常の調査会ですか。

○井上係長 その辺りは未定ですので、わかり次第、すぐに御連絡させていただきます。

○三森座長 そうすると調査会の先生方には、とりあえず28日はキープしていただきたいということですね。

○井上係長 そうです。

○三森座長 本日の審議事項はこれで終了しました。

○鈴木専門委員 済みません。委員の任期は9月いっぱいでしたか。

○平原専門官 新しい任期は10月1日からです。

○鈴木専門委員 わかりました。

○三森座長 9月28日はまだ任期中ですので、御出席いただけたらと思います。

以上でございますが、何か特別に御発言はございますでしょうか。

ないようでしたら、以上をもちまして、閉会とさせていただきたいと思います。

御協力ありがとうございました。