

# 食品安全委員会

## 動物用医薬品専門調査会

### 第81回会合議事録

1. 日時 平成19年9月28日(金) 16:35～17:22

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

・シロマジン

(2) その他

4. 出席者

(専門委員)

三森座長、井上専門委員、小川専門委員、嶋田専門委員、  
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、藤田専門委員、吉田専門委員

(専門参考人)

今井専門参考人、頭金専門参考人

(委員)

小泉委員、廣瀬委員

(事務局)

齊藤事務局長、日野事務局次長、北條評価課長、  
猿田評価調整官、増田課長補佐、井上係長

5. 配布資料

資料1 シロマジンを有効成分とする鶏の飼料添加剤(ラーバデックス1%)の

食品健康影響評価について（案）

資料 2 農薬・動物用医薬品評価書 シロマジン（案）

資料 3 シロマジン動農追加分

参考資料

6. 議事内容

○三森座長 引き続きまして、第 81 回「動物用医薬品専門調査会」を開催いたします。御出席の先生方、お疲れだと思いますが、どうぞよろしくお願いいたします。

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 81 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。

○増田課長補佐 それでは、議事に入らせていただきます。

まず資料ですが、本日の議事次第、専門委員名簿、座席表、資料 1～3 とその他で参考資料がございます。

資料 1 ですが「シロマジンを有効成分とする鶏の飼料添加剤（ラーバデックス 1%）の食品健康影響評価について（案）」。

資料 2 ですが「農薬・動物用医薬品評価書 シロマジン（案）」。

資料 3 ですが「シロマジン動薬追加分」。

その他、参考資料となっております。

不足等ございますか。

資料の確認は、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。「動物用医薬品に係る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。

○増田課長補佐 それでは、御説明いたします。

まず、資料 1 と 2 を御覧ください。シロマジンを有効成分とする鶏の飼料添加剤（ラーバデックス 1%）の食品健康影響評価が資料 1 となっております。

こちらにつきましては、主剤のシロマジンについて、農薬で先行して審議しておりまして、その評価書が資料 2 となっております。その中で ADI の案が示されているということでもあります。

動物用医薬品専門調査会におきましては、主として、動物用医薬品製剤、つまり資料 1

と、動物用医薬品として提出された資料3の動薬追加分を御確認いただきまして、これらがADIに影響するようなものでなければ、シロマジンについては両調査会から、ラーバデックスについては動物用医薬品専門調査会から、それぞれ食品安全委員会に報告させていただきたいと思っております。

まず、資料1を御覧ください。「シロマジンを有効成分とする鶏の飼料添加剤（ラーバデックス1%）の食品健康影響評価について（案）」になります。

1ページの16行目からですが、主剤はシロマジンです。

効能・効果は、産卵鶏舎内のハエの幼虫の駆除です。

用法・用量は、本剤を産卵鶏飼料1トン当たり製剤として500g（シロマジンとして5g（5ppm））自動添加機を用いて鶏用飼料に均一に混合して28日間経口投与する。

その他として、流動化剤として軽質無水ケイ酸及び二酸化ケイ酸、賦形剤としてカオリン（bolus alba）及びカオリンAGが使用されております。

シロマジンの主剤とする製剤につきましては、国内では動物用医薬品としての使用実績はこれが初めてですので、これからということになります。国外では使用実績があり、ラーバデックス1%については、アメリカを中心として20か国以上で使用されているということです。

ヒトに対する安全性につきましては、別紙の「ラーバデックスの修文抜粋」の中で「ヒトに対する安全性について」で「EMEAでは0.02mg/kg体重/日、JMPRでも0.02mg/kg体重/日のADIが設定されているが」という表現を付け加えさせていただいております。

日本におきましては、現在、暫定残留基準が設定されておりまして、ADIは設定されておりません。

また資料1に戻っていただきまして、35行目以降に添加剤のことを記載させていただいております。

2ページ目の8行目から、ニワトリに対する安全性試験の記載がありまして、特に大きな影響は認められておりません。

3ページは食品健康影響評価でございますが、本製剤の主成分であるシロマジンについては、ニワトリの卵に対して残留基準0.2ppmが設定され、鶏に混餌投与されるが、日本において詳細な毒性評価がなされていないことから、シロマジンについて別添のとおり評価を行ったということで、その別添が資料3になります。

資料3でADI値が採用された場合には、ここにそのADI値を入れることになるかと思っております。

それでは、シロマジンの評価概要について、農薬専門調査会での状況について簡単にお知らせいたします。

資料2を御覧ください。「農薬・動物用医薬品評価書 シロマジン（案）」でございます。

3ページに、農薬での「審議の経緯」を記載しております。

農薬では、2005年8月31日、2007年1月15日、2007年7月27日、2007年9月5日に、専門調査会の部会なり幹事会で審議されており、結論が出たということでございます。

内容ですが、5ページの要約を見ていただきたいと思います。

まず、評価に供した試験ということで、動物体内試験ということで、評価書では7～11ページまで、ラットとサルについて行っております。

家畜内の運命試験ということで、11～12ページまで、ヒツジ、ヤギ、ニワトリについて行われております。

植物体内運命試験ということで、トマト、セルリー、レタス、だいこん、とうもろこしなど、12～13ページに記載しております。

土壌中運命試験、水中運命試験、土壌残留試験、後作物残留試験などが行われておりまして、18～21ページに家畜残留試験が記載されております。

18ページの一番下に（1）がございますが、ここの部分は農薬で既に記載してありまして、19ページの（2）、20ページの（3）、21ページの（4）が動物用医薬で追加した部分になっております。これについては、また後で御説明いたします。

急性毒性試験としましては、23～25ページに、ラット、マウス、ウサギについて行われております。

亜急性毒性試験としましては、25～27ページに、ラットとイヌで行われております。

慢性毒性試験としましては、27～30ページに、ラットとイヌで行われております。ラットとマウスについては、慢性毒性/発がん性併合で実施されております。

2世代繁殖のラットの試験が30～31ページに、ラットとウサギの発生毒性試験が32ページで行われております。

遺伝毒性試験が32～33ページ記載してあります。

各種試験におきまして、シロマジンの投与による影響は、主に体重増加とイヌの試験で心臓に認められております。これは36ページに「各試験における無毒性量及び最小毒性量」ということで表がございます。ここで影響として見られているのは、やはり体重増加抑制なり、最後の37ページのイヌの試験においては、心筋炎の増加等がございます。

遺伝毒性につきましては、33 ページの表 33 にございまして、中には判定不能というのがございますが、ほとんどが陰性ということで、最終的な試験結果から、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性、遺伝毒性は認められなかったとされております。

最終的には、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量 1.81mg/kg 体重/日を 1 日摂取許容量の根拠としまして、安全係数 100 で除した 0.018mg/kg 体重/日を ADI と設定しております。

なお、先ほど JMPR と EMEA についてのお話をしましたが、根拠も実際の安全係数のとり方も同じです。向こうは四捨五入して 0.02 としておりますが、本調査会では 0.018 という形で数字を出しておるところでございます。

動物用医薬の追加分について簡単に御説明しますと、19 ページにあります。これは資料 3 でも準備していますが、同じ内容なので、ここで話させていただきます。

残留試験が (2) (3) (4) と行われておりまして、まず (2) の残留試験ですが、結果は表 10、11 のとおりで、ニワトリ組織による残留は、投与終了後 1 日目に検出限界未満、鶏卵における残留は、投与終了後 2 日目に検出限界未満となっているということです。

20、21 ページに (3) (4) もありますが、これも同様の結果となっておりますので、特に詳細な説明は要らないかなと思います。

最後に 35 ページですが、34、35 ページは総合評価という形になっております。動薬追加分としましては、35 ページの上から 3 行目辺りから追加分ということで、当初この案だったのですが、今井先生から多少修文が入りまして、資料 3 の「ニワトリ（あるいは産卵鶏）における家畜残留試験」の 4 ページに「Ⅲ．総合評価」というところがあります。その部分で産卵鶏を用いてシロマジンが代謝物 B を分析対象化合物とした家畜残留試験が実施され、最大残留濃度はシロマジンが赤身肉、肝臓、卵でそれぞれ 0.08、0.13、0.11mg/kg であり、代謝物 B は全測定部位で 0.05mg/kg 未満であった。

また、シロマジンを実験対象化合物とした残留試験では、組織中の残留は投与終了後 1 日には検出限界未満となり、鶏卵については残留基準値 0.2ppm を超えないことが残留試験により確認されているという表現とさせていただきます。

簡単でしたが、以上がシロマジンについての御説明です。

○三森座長 ありがとうございます。シロマジンについては既に農薬専門調査会で審議が終了しておりまして、ADI は 0.018mg/kg 体重/日という評価案が提示されているわけですが、シロマジンについては動物用医薬品の申請もあったということですね。従って、当専門調査会として評価をしなければいけないわけですが、このように農薬専門調査会では

既に審議が終わっており、次に動物用医薬品専門調査会で審議を行うというように、複数の調査会に関わる案件については、主体となる調査会で ADI を設定して、ほかの調査会、すなわち今回は動物用医薬品専門調査会ですが、その結果を受けて確認を行うという順序で了解されているということでございます。

動物用医薬品の申請に際して、鶏の製剤を適用したときの試験ということで、先ほど説明がありました追加の残留試験のデータが3つ提出されているということでございます。

本日、この調査会におきまして何をしなければいけないかということですが、当調査会におきましても、農薬専門調査会で提示されたシロマジンの ADI が 0.018mg/kg 体重/日ということに対して問題がないかどうかについて御検討をいただきたいということでございます。

それと案文には、鶏卵を用いた試験が載っておりませんので、これも勿論入ってくるわけですが、追加された知見によって ADI に影響するかどうか。この辺についても御議論いただきたいということでございます。

いかがでしょうか。

○津田専門委員 ADI ではないのですが、ちょっと教えてください。

この使用状況は 28 日間ですね。産卵鶏ですね。そのときの卵は出荷されるのですか。

○増田課長補佐 これは卵の使用中の残留試験データが出ていて、たしか最高で 0.11ppm だったと思います。

そういう中で、最終的には厚生労働省で残留基準値を定めて、それに伴って農林水産省で休薬期間が必要かどうかという判断をするのですが、その基準値を下回っているのであれば、休薬期間を設けずに使用する可能性もあり得ると思います。

○津田専門委員 わかりました。修文が入っている総合評価の部分で不思議だなと思ったのですが、残留試験をしたことによって、それが超えていないことが云々というのがあるのですが、残留試験データは条件そのほかによって変わって、例えば経口投与するのは 28 日であったら何で 56 日の残留データをとるのかとか、1 日後ということではなくて、するのだからであるので、ADI の決定についてだけ述べて、そちらは記載しなくてもよい。

我々は基本的には ADI を決めて、ADI によっていろんな状況を判断して MRL が決まるのではないかと思うのです。したがって、そこには踏み込まなくてよいのではないかと思うのですが、いかがですか。

○鈴木専門委員 若干説明しますと、その辺は、要するに我々食品安全委員会の専門調査会は、基本的に ADI を決めればよいので、MRL に関しては厚生労働省の専決事項であると

いう議論が、結構長いこともめたのです。

農薬専門調査会では、作物残留の問題を、いわゆる暴露評価の一環として、我々がつくる ADI について不合理なことはないねというのを確認するために使うのであって、MRL を決めているわけではありません。MRL は、やはり厚生労働省で決めていただければよいのです。

実際に MRL が決まったときに、我々が決めた ADI に対して、きちんと 8 割の範囲に収まるようなことになっていますね、それについては確認させてくださいという形の合意の下にこの仕事をしております。

したがって、今回出されてきている問題というのは、ADI の決定に関わる毒性試験に関しては、新しい評価は加わっておりません。今、お話しした暴露評価に関連する部分として、農薬では作物残留という形になるのですが、動物用医薬からいうとさまざまな形に収まって、基本的には卵の食物部分の残留のデータを出してきています。

これについても、MRL については厚生労働省に決めていただきますが、ここで全体をながめたときに、恐らくほとんど検出限界以下のデータですから、そう心配はないだろうと思っているのですが、そういう流れで見えていただきたい。

最終的に、22 ページに表 15「食品中より摂取されるシロマジンの推定摂取量」という表が入っております。これも一応念のために計算をしましたというのは農薬専門調査会の仕事でございまして、これは作物残留でデータが上がってきている部分についてだけとりあえず計算をしてみて、国民栄養調査から摂取量を計算してみるとこういうことになって、このときに提案された ADI に対して、国民全体であるとか、小児、妊婦、高齢者それぞれで ADI に占める割合を計算してみると、十分にその範囲内に収まるであろうという推定を出しているわけです。

今回の話の中で一番不安なのは、この表 15 に対して、卵の話がもしかすると反映されていないのではないかということです。それは、恐らくは、先ほどお話ししたように、検出限界以下という話であれば、ほとんど問題なかろうとは思いますが、そういう解釈でよろしゅうございますか。

○増田課長補佐 今回の場合は、検出限界以下ではなくて、恐らく基準値以下という形になろうかと思えます。基準値が 0.2 です。

○鈴木専門委員 実際は、卵を含めてもう一度計算しないとまずいですかね。

大まかに見て、多分大丈夫だよという話があれば、この表は農薬からの作物残留を基に計算したというだけにしておいて、後の卵のことについては、厚生労働省に任せるからね

という対応でもよいかなとは思っているのです。

大まかな考え方とか経過についてお話ししました。

○三森座長 そうすると、津田先生の質問の総合評価ですか。追加部分の資料3ですね。どうぞ。

○津田専門委員 動物用医薬品専門調査会として先生にお伺いしますが、ADIはよいとして、例えば35ページに残留基準値を超えないという根拠が、まず120匹の最大残留濃度使っていて、それを赤身、肝臓、卵で0.08、0.13、0.01mg/kgでありという根拠をとっているのは、18ページの8.の(1)に相当する実験結果だと思います。そうですね。

これは、28日使用であるにもかかわらず、56日のデータですね。そういうものを使ってこうだということが、論理的にこれからそういうことをやるのですかということなのです。

逆にやるのであれば、新しく加わった表10も、実は何の残留か記載していないのですが、例えばマックスなのか、平均値の95%のアップーリミットなのか、いろいろあるかもしれない。その28日のデータがどうであったか。

もし我々がやるとしたら、ADIがこうであって、ここに評価としてどのぐらいのものかと評価するなら、実際に使用状況に合わせてここにある、今の飼料添加剤とした場合にどのぐらい残って、例えばExposure Assessmentであれば、平均値の95%上限がどのぐらいであって、それから今度は代表値としてとるのなら、今あった食品の、これは多分EPAと同じですが、上から10パーセントイルですか。そんなのをとってどうのこうのということで、多分これで評価されるというADIだけでやるならよいと思うのです。動物用医薬では、これからこのようにして残留基準を超えないことを確認するのですかということなのです。ここを記載する必要があるのか。

○三森座長 動物用医薬に申請するために追加したときの経緯というのは、行政指導か何かがあったのでしょうか。

○増田課長補佐 動物用医薬に追加したところの経緯といいますか、この記述をしたことですか。

○三森座長 はい。

○増田課長補佐 この記述は、過去にアピバールではこういう記載の仕方をしていましたので、それにならったということなのですが、ある意味では、この部分というのは、厚生労働省で決めることではあると思うのです。そういった中では、この中で鶏卵だけ0.2ppmを超えないことが残留試験により確認されているということをわざわざ記載する必要があるのかといえば、もしかしたらないのかもしれないなという感じはいたします。

○三森座長 あくまでも ADI 設定を当調査会では設定すればよいわけであって、リスクマネージメントの残留基準値についてまで設定しなければいけないのかということですね。

○鈴木専門委員 先ほどお話ししたように、農薬専門調査会でも残留基準値を決めてはいません。あくまで、我々が出してきている ADI で不合理なことが起こらないね。それは作物残留のデータを見たり、いろいろして、つまり暴露評価の一環としてやったときに大丈夫そうですねという感触を得るための作業です。

したがって、そのときには申し落としましたけれども、作物残留では、親化合物以外にどういう代謝物を評価対象物にするかという話は、かなり慎重に調べます。かなりのデータがあると出てきますし、その中で親化合物だけで評価してよいという話になればそういきますし、今回の動物用医薬品の話は、その辺りがちょっとないということもあります。

したがって、いずれにしてもトータルで考えたときに、動物用医薬品から来た話も MRL を決めていない作業ではないよ。測ってある残留というのは、これこれこういう期間内で測って、こういうデータになっていますよという話であって、それを参考にして厚生労働省で MRL を決めてくださいという話でよいんだと思います。決まった時点でまた戻してくださいねという話は、生きています。

実際は、残留基準値を超えないことが残留試験により確認されているという記載の仕方がよいのか悪いのか。そこを考えないといけないと思うのです。

したがって、残留基準ということを使わないで、参考資料としてでもよいですから、こういうデータが追加されているというくらいの話になるのではないのでしょうか。あまり濃度が高くないというところをうまく記載して、その辺りを検討されたらいかがかなと思います。

○三森座長 やはり残留基準値という名前をここで出す必要性はないと思うのです。

○鈴木専門委員 というか、出してはいけない。

○三森座長 それはリスクマネージメント側が実施することであって、こちらはあくまでも事実だけ述べていけばよいのではないですか。こういう残留試験を実施したならば、検出限界以下でこうだったということだけでよいのではないですか。

○鈴木専門委員 原則的には、ADI を渡すという話になります。

○津田専門委員 農薬もそうでしょう。後ろに記載してあるだけで、ああだこうだということを入れていないではないですか。

○鈴木専門委員 そこに記載してあるとおりの話になっています。試算すると表 15 のように推定摂取量はなりますよということは記載してあるけれども、一言も MRL を決めたとか

決めるという話はしておりません。

○三森座長 どうぞ。

○増田課長補佐 その辺の記載の仕方は、鈴木先生と津田先生と相談して直したいと思います。

○三森座長 この35ページですね。第1段落の残留基準値0.2というところでしょうか。これについては御相談していただいて、進めていただけますでしょうか。

それ以外につきましては、農薬専門調査会でADIを出しておりますが、このADIの設定については、御異論はございませんね。問題ないでしょうか。

あと、今の残留試験のことについては、この内容について、頭金先生、何かコメントございますか。

○頭金専門参考人 特にございませんが、ちょっと気になったのは、非常に細かいことですが、表10、11の単位がppmで表12、13が $\mu\text{g/g}$ と単位が違うので、同じことだとは思いますが、その点が気になりました。

○津田専門委員 先生、表10に何か記載してもらえませんか。残留は平均とか、何も記載していないのですよ。30ずつだと思うのですが、それもわからないのですよ。90やってA、B、C。

○頭金専門参考人 最大値なのか平均値なのかというところがわからないのですね。それはおっしゃるとおりです。

○津田専門委員 せめてそのぐらひは記載してもらわないと困ります。

○鈴木専門委員 このデータをここに入れてしまうかなというのもあって、農薬専門調査会では、別紙として最後に作残のデータ等を入れているのです。

そこを見ていただきますと、今のような話のことで、投与してから後の日数、残留値というところで最高値、平均値といったことが細かく記載されているものがあるわけです。それと比べると、確かに足りないなというところはあるし、ここに記載するのかなと思います。

やはり別紙程度の話でよいのではないかという気もするのです。動物用医薬品専門調査会として、ここに載せるべきだという話は、是非しておいた方がよいのかなと思います。

○三森座長 載せた方がよろしいですか。あるいはその後ろに別途載せますか。

これは今回こういうことに関しては初めてですね。

○増田課長補佐 恐らく、表9はもともと農薬で出ていたものだと思うので、その並びでいくと、ここに記載せざるを得ないのかなという感じでここに記載させていただいた経緯

はあります。

○三森座長 そうすると、表 10～14 について、ここに載せざるを得ないということですね。

○鈴木専門委員 大分性質が違うのですよ。ここの 1 番目のニワトリと鶏卵の残留試験というのは、投与後 1 日目、2 日目というのと、シロマジン原体と代謝物という形で調べておりまして、いずれも卵で 0.11 という話がありますけれども、2 日目からはもう検出限界以下とはなっている。

それに対して、追加されてきたデータというのは、何をどうはかっているのかとか、そこから辺の細かいことはわかってこないしという部分があります。

ですが、それでも今の表 9 との並びで、ここに入れる方がよいというのであれば、別にそこはもう。それでもよいと思います。

今後いろいろあるので、もし似たような事例が出てきたときに、どちらがよいのかなというところで迷わないように、ある程度議論しておいた方がよいのかもしれないです。

○三森座長 事務局、とりあえず今回この形で行きましょうか。

最大値なのか平均値なのか、その辺のことについて情報を入れるということですね。

○増田課長補佐 表 12、13、14 辺りは平均値と出ていると思うのですが、特に表 10 は何も記載していないので、そこは確認させていただきたいと思います。

○三森座長 よろしいでしょうか。既にもう予定の時刻を 10 分越えておりますので、この辺で終了させていただきたいのですが。

○長尾専門委員 済みません、1 つだけ。

22 ページの表 15 の妊婦の体重が違っています。摂取量は合っているようですけれども、これは 55.6kg です。

○三森座長 体重が 15 ということはないですね。55.6kg です。事務局、これは確認しておいてください。

○増田課長補佐 はい、わかりました。

○三森座長 ほか、ございますか。なければ、まとめさせていただきたいと思います。

ラーバデックス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、シロマジンの食品健康影響評価については、ADI として 0.018mg/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ですの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。

報告書の文言の修正がございましたけれども、ただいまの審議結果については、私が事務

局の協力を得ながら、資料 2 及び 3 を基に報告書を作成して、と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。

○増田課長補佐 わかりました。本日、意見をいただいた内容について、座長の指示をいただきながら、事務局で内容を修正し、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諮り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、議題 2 のその他になりますが、事務局何かございますか。

○増田課長補佐 その他として、参考でお配りしているのですが、チアンフェニコール及び $\alpha$ 溶血性レンサ球菌症・類結節症混合不活化ワクチンの意見・情報募集を行いましたら、意見・情報募集が寄せられまして、それに対する回答を作成しました。

それにつきまして、ちょっと御確認を取らせて頂きたいと思ひまして、今回挙げております。

それと、グリチルリチン酸モノアンモニウムについて、前回評価書の食品健康影響評価について御意見をいただいて、審議は終わったのですけれども、その後、多少内容がわかりにくいということで、事務局でもっとわかりやすく記載したらいかかかなと思ひまして、修正をいたしました。その修正についての確認をしていただければと思ひしております。

まず、 $\alpha$ 溶血性レンサ球菌症の意見募集の回答なのですが、これについては、もう皆様方にはメールであらかじめお伝えしておりますので、簡単に御説明します。

御意見・情報の概要としましては、モンタナイドというアジュバントがありましたが、これについて今回に限って細かく書き過ぎているのではないかという御意見でございました。

これについての回答ですが、今回、申請者から提出された資料に基づいて評価を行っています。評価書の記載に違いが認められるのは、その提出された資料が前回と今回では同一ではなく、そのため開示されている内容に違いがあるからですということでございます。評価書の記載方法を変えたわけではありませんというお答えをしております。

チアンフェニコールに関する御意見・情報の募集につきましては、5種類の御意見がございました。

まず1つ目は、ラットの単回投与試験で、総投与量に対する割合か尿中の未変化体の割合か不明な部分もあったということで、これは実際の評価書では4ページの下から2行目

です。

当初、尿中からは 90%以上の未変化体が回収されたと記載してあったのですが、そこに「総投与量の」ということで明確に書かせていただいたということです。

2番目としては、ブタの残留試験についてで、同じ試験を2つ行っていたのですが、一方は血漿中の残留濃度が記載されているものの、もう一方にはなかった。2つの試験についての測定部位などが異なる場合、その旨を明記すべきということ。

それと、内容が複雑かつ難解なので、表で示すなど、わかりやすい情報提供について検討すべきであるという御意見をいただきました。

そこで、評価書の7ページにございますように、残留試験結果を表にまとめさせていただきました。ブタにおける残留試験、ウシにおける残留試験のどちらも表にさせていただきます。

ちなみに、ブタの試験の2つの測定部位ですが、これは同一ということでした。

ラットを用いた亜急性毒性試験、評価書では11ページになります。ここで「NOAELは30mg/kg体重/日未満であった」と記載されているが、このような場合「NOAELは求められなかった」と記載すべきではないかという御意見です。

この場合は、SDラットを用いた13週間亜急性毒性試験におきまして、JECFA、EMAではNOAELは30mg/kg体重/日としており、血液学的検査の結果と薬物の関連がないと判断しています。しかし、専門調査会としては血液学的変化を毒性としてとらざるを得ないという結論になり、専門調査会の審議においてNOAELはJECFAとは異なり、より低い量とする評価をいたしました。その理由により、NOAELは30mg/kg体重/日未満としたという回答です。

食品健康影響評価で、これも18ページ下の数式の下「となり、JECFAの微生物学的ADIは十分な安全域を有していると考えられる」から始まる文ですが、その次の「暫定基準の見直しに当たって、提出される資料に基づき」、ここでは「保守的な」という表現を入れて「保守的なJECFAと同様の値を採用することが適当」と考えられると記載してあったのですが、その「保守的」という用語はConservativeに該当すると思いますので、評価の用語としては「慎重な」や「控えめな」が適当と考えますということですが、この場合、特に「保守的な」という文章を入れなくても、前文で十分安全域を有していると記載してありますので、「保守的な」という表現を削除させていただいたということです。

ヒトにおける知見ということで、再生不良性貧血には、一部可逆的なものがあるというふうにJECFAの報告書ではされているようですので、正確を期すため、不可逆的な再生不良性貧血と明記するのが適当と考えますという御意見で、御指摘のとおり修正しますとい

うことで修正しております。

以上が、チアンフェニコールです。

最後に、グリチルリチン酸です。

特に6行目からなのですが、CEM van Gelderen et alでは、このNOAELからヒト（体重50kg、不確実係数10）の1日摂取許容量を10mg/人/日としているということを入れております。

その次の行で、ヒトの毒性試験成績は非常に限定されているということで、JECFA、ECでは、「ヒトにおけるグリチルリチン酸の摂取100mg/日以上では副作用の報告を認められていることから、定期摂取量の上限値を100mg/人/日とすることで人口の大部分の健康を守る上で十分な数値であると提案している」という書き方にしております。以前の書き方がちょっと難しい書き方だったので、簡単な書き方にしています。

もうちょっとわかりやすくするために、本成分を主成分とする動物用医薬品製剤は、乳房炎の治療として乳房炎発症乳房内に1症例に1回投与することとされ、使用機会が限定されている。また、本製剤の休薬期間である72時間後のウシの乳汁中残留試験の結果が0.05~4μg/mlであり、仮にヒトが1日当たり1Lの牛乳を飲用したとしても、0.05~4.0mg/人/日になる。これらの残留量はJECFA及びEUで示している1日摂取量100mg/人/日、CEM van Gelderen et alが設定したADIである10mg/人/日を十分下回っている。

これらのことから、グリチルリチン酸モノアンモニウムが動物用医薬品として適切に使用される限りにおいては、動物用医薬品を由来とするグリチルリチン酸が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。

以上について、確認をお願いしたいと思います。

○三森座長 これは今日ここで確認をしなければいけないのでしょうか。

○増田課長補佐 一応、皆さんにメールでは既に送っております。

○三森座長 そうしたら、お読みいただいて、問題がなければこのままでよろしいということですね。

○増田課長補佐 はい、よろしく申し上げます。

○三森座長 コメントがないようですので、このように修正させていただきたいと思いません。

ほかにございますか。

○増田課長補佐 特にございませぬ。

○三森座長 次回の調査会はいつになりますでしょうか。

○増田課長補佐 次回は、10月23日10時からということです。

あと、次回、また新しい専門委員が人選されたということで、今回最後の方もいらっしゃると思いますけれども、4年間いろいろと御意見をいただきまして、本当にどうもありがとうございました。

○三森座長 それでは、本日はこれですべて終了いたしましたので、ここで終了させていただきたいと思います。どうも御協力ありがとうございました。