

# 食品安全委員会

## 動物用医薬品専門調査会確認評価部会

### 第3回会合議事録

1. 日時 平成19年12月18日（火） 14:00～15:23

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

(1) 動物用医薬品（バルネムリン、ベンゾカイン、リファキシミン）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、井上専門委員、今井専門委員、津田専門委員、寺本専門委員、林専門委員

(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、増田課長補佐、井上係長

5. 配布資料

資料1 (案) 動物用医薬品評価書 バルネムリン

資料2 (案) 動物用医薬品評価書 ベンゾカイン

資料3 (案) 動物用医薬品評価書 リファキシミン

参考資料

6. 議事内容

○三森座長 定刻となりましたので、ただいまから第3回「動物用医薬品専門調査会確認評価部会」を開催いたします。

本日は頭金専門委員が御欠席でございます、6名の専門委員が御出席です。

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3回動物用医薬品専門調査会確認評価部会議事次第」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。本日の議事でございますが、動物用医薬品に係る食品健康影響評価の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。それから、資料1から資料3がございます。

資料1が「(案) 動物用医薬品評価書 バルネムリン」。

資料2が「(案) 動物用医薬品評価書 ベンゾカイン」。

資料3が「(案) 動物用医薬品評価書 リファキシミン」でございます。

資料は以上でございます。不足等ございますか。

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(1)に入らせていただきます。

「(1) 動物用医薬品(バルネムリン、ベンゾカイン、リファキシミン)に係る食品健康影響評価について」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 今回は、3回目の動物用医薬品確認評価部会になります。

まず、審議の流れについて簡単に御説明いたしますと、さきに食品安全委員会において定められました実施手順におきましては、暫定基準が設定された物質の審議につきましては、評価を円滑に進めるため、優先物質を除き、国内外における過去の評価結果を活用し、必要に応じて、その後、出版された論文等も使用するとされております。

確認評価部会につきましては、基本的には生データまでさかのぼらずに、これらの知見から評価することになります。無論、さかのぼりが必要と判断される場合はこの限りではありません。

まず、ここまではよろしいでしょうか。

○三森座長 事務局から御説明がありましたように、暫定基準が設定された物質については、過去の評価結果を活用していくという方針が食品安全委員会で決定されております。

ここではそれに従って確認の評価を行うということでございますが、具体的な作業として

は過去に国内外の評価書で整理された知見を確認して、その知見を基に評価することとなると思います。

この方針や確認の仕方などにつきまして、御質問などがありましたら、お願いいたしますと思います。いかがでしょうか。

よろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○三森座長 それでは、具体的な案件の評価に入りたいと思います。

○増田課長補佐 御説明いたします。資料1を御覧ください。まずバルネムリンになります。6ページ以降が評価書の具体的な内容になるかと思えます。

まず「1. 用途」でございますが、抗菌性物質として使われております。

「2. 有効成分の一般名」としては、バルネムリン。

「3. 化学名」「4. 分子式」「5. 分子量」「6. 構造式」は、このとおりでございます。

「7. 使用目的及び使用状況」でございますが、バルネムリンにつきましてはプレウロムリン系抗生物質ということで、上の「6. 構造式」の参考に示しておりますチアムリンと似たような構造を示しているということでございます。

バルネムリンを主剤とする動物用医薬品につきましては、国内、それから、EU諸国で豚の細菌感染症の治療に使用されております。国内で承認を受けている製剤でございますが、これは飼料に添加して使用され、と殺する前の2日間を休薬期間としております。

「II. 安全性に係る知見の概要」でございますが、これはEMAレポート、それから、動物用医薬品の承認申請書概要、これらを基に毒性に関する主な知見を整理しております。

まず「1. 吸収・分布・代謝・排泄試験」で「(1) 投与試験(ラット、イヌ)」がございまして。

9行目、ラットでございますが、バルネムリンを20mg/kg体重投与した場合、11行目にありますが、生物学的利用率は100%。

16行目でございますが、ラットに<sup>3</sup>H-標識バルネムリンを強制経口または混餌投与、これは20mg/kg体重で実施しておりますが、こういった試験におきましては、いずれも総投与放射能のほぼ90%以上が168時間以内に糞便中から回収された。尿中からは2~3.5%が回収されたとしております。

27行目ですが、ビーグル犬の試験が行われておりまして、<sup>3</sup>H-標識バルネムリンを10mg/kg体重、30mg/kg体重経口投与した試験が実施されておりまして、29行目にありますが、

生物学的利用率は 100 %。

31 行目ですが、未変化体及び代謝物の大部分は糞中に排泄されております。

(2) で、ブタの投与試験が行われておまして、8 ページ、10 行目で、<sup>3</sup>H-標識塩酸バルネムリンを 7.5 日間経口投与、これは 5 mg/kg 体重を 1 日 2 回投与して、血漿、排泄物、それから、主要可食組織中の総放射能を測定した試験が実施されております。

23 行目になりますが、主要な排泄経路は消化管で、平均で総投与量の 87.5% が 12 日間で回収されている。

26 行目ですが、総放射能の排泄率は高く、平均で総投与量の 92% が 12 日間で回収された。また、最終投与 5 日後の残留組織中の総放射能残留量は総投与量の 0.05% だったということでございます。

9 ページでございますが、5 行目に <sup>3</sup>H-標識バルネムリンを 7.5 日間経口投与した試験がございます。最終投与 1 日後の肝臓で最高組織中濃度を示して、可食部位で検出された総放射エネルギーの約 92% を占めた。腎臓では最終投与 1 日後で総放射エネルギーの約 6 %、筋肉では約 2 % ということございました。

17 行目になりますが、豚に塩酸バルネムリンを 7.5 日間経口投与、10mg/kg 体重と 50mg/kg 体重を 1 日 2 回投与して、2 時間後と 24 時間後における組織中の濃度を測定しております。

22~23 行目ですが、10mg/kg 投与群の最終投与 24 時間後におきましては胆汁の 0.8 μg/g を除いてすべて検出限界以下になっているということでございます。

今度は (3)、豚で実施されている残留試験がございまして、これは 10 ページを見ただきたいのですが、13 行目で SPF 豚にバルネムリンを 7 日間混餌投与した試験が実施されております。換算値として 0、10.3、22.7mg/kg 体重/日を投与しております。

16 行目ですが、最終投与 1 日後以降の組織中濃度は検出限界未満であったとされております。

18 行目ですが、同様の試験を去勢豚で行っております。

21 行目になりますが、1 日後以降は検出限界未満ということございました。

次に 2 で、急性毒性試験が行われておまして、経口投与における LD<sub>50</sub> はマウスの雄で 1710mg/kg 体重、雌で 1482mg/kg 体重、SD ラットの雌雄で 1000mg/kg 体重以上、2000mg/kg 体重未満であったとされております。SD ラットの雌雄では 1000mg/kg 体重/日~2000mg/kg 体重/日の間だったということです。

31 行目ですが、塩酸バルネムリンの経口投与における LD<sub>50</sub> は ICR 系マウスの雄では 16

75mg/kg、雌で1943mg/kg、Wistarラットの雌雄で1000mg/kg、それから、SDラットの雌雄では2000mg/kg以上であったとされております。

亜急性毒性試験が実施されておまして、36行目からですが、4週間亜急性毒性試験がマウスで実施されております。

マウスを用いた混餌投与における4週間の亜急性毒性試験が実施されておまして、11ページの2行目になります。20mg/kg、100mg/kg投与群で肝臓に薬物の影響によると考えられる組織学的変化が認められた。

「(2) 13週間亜急性毒性試験(ラット)」なのですが、ラットを用いた混餌投与における13週間の亜急性毒性試験が行われております。

13行目ですが、剖検において肝臓病変が20及び200mg/kg投与群に、甲状腺濾胞上皮過形成が200mg/kg投与群で認められたとしております。

16行目ですが、ここを記載するのかが判断していただきたいのですが「この試験におけるNOAELは1mg/kg体重/日であった」と、一応、括弧づけにしております。

18行目ですが、より信頼できるNOAELを設定するため、ラットを用いた混餌投与における13週間の亜急性毒性試験が行われております。

20行目ですが、16mg/kg以上投与群に肝臓の病変、組織学的に肝門脈周辺細胞の空胞化が認められたが、甲状腺への影響は認められなかった。本試験におけるNOAELは8mg/kg体重/日であったとされております。

(3)で、13週間亜急性毒性試験がイヌで行われております。ビーグル犬を用いてゼラチンカプセルを経口投与しております。

29行目ですが、100mg/kg投与群で、投与6～12週に体重増加量及び摂餌量の減少が認められ、AP値の高値が認められたということで、本試験におけるNOAELは30mg/kg体重/日であったとしております。

34行目ですが「(4) 28日間亜急性毒性試験(豚)」がございまして、ブタに混餌投与した試験が実施されておまして、投与の影響は認められておりません。

39行目ですが「4. 慢性毒性/発がん性試験」ですが、40行目に書いてありますように、実施されていない。「EMEAでは、構造が類似しているチアムリンのマウス、ラットに対する発がん性は認められないことから、発がん性試験は要求されないと評価している」としております。

5としまして、生殖発生毒性試験が実施されております。

まず「(1) 2世代繁殖試験(ラット)」でございます。SDラットを用いた経口投与に

よる 2 世代繁殖試験が実施されております。

11 行目ですが、200mg/kg 投与群で F<sub>0</sub> 及び F<sub>1</sub> 世代に肝臓病変の増加が認められた。本試験における NOAEL は 40mg/kg 体重/日と評価されているということで、ここは「評価されている」という形で直していただいております。この確認評価を行うものについては EMEA なり、海外の評価書を手本に評価するというので、今までの評価書の中には、このように EMEA では何々と評価されていると書いたことがあったのですが、農薬専門調査会の評価書などを見ますと、その専門調査会の結論を一応試験ごとに述べておりますので、動物用医薬品もここは「本試験における NOAEL は 40mg/kg 体重/日であったと考えられた」というような形にしたらどうかと事務局では思うのですが、その辺は後で御議論していただければと思います。

「(2) 発生毒性試験 (マウス)」でございますが、マウスを用いた経口投与におけます発生毒性試験が実施されております。

23 行目で、30mg/kg 以上投与群で体重増加量及び摂餌量の減少が認められた。30mg/kg 以上投与群の胎児に骨化遅延が認められたということで、本試験における NOAEL は母動物及び胎児で 10mg/kg 体重/日としております。催奇形性は認められていません。

「(3) 発生毒性試験 (ラット)」でございますが、ラットを用いた経口投与における発生毒性試験が行われております。

32 行目ですが、225mg/kg 投与群で母体毒性、胎児毒性が認められておまして、本試験における NOAEL は母動物及び胎児で 75mg/kg 体重/日であった。催奇形性は認められていないとしております。

「(4) 発生毒性試験 (ウサギ)」ということで、非妊娠ウサギにバルネムリンを 5 日間投与した試験で重篤な毒性が認められた。この影響は、ウサギに抗菌剤を経口投与した場合に、通常認められる消化管影響を介した二次的な作用と認められていることから、ウサギは本被験物質の発生毒性試験には適さないと考えられたとしております。

次に「6. 遺伝毒性試験」でございますが、結果を EMEA のデータの表と、申請者から出された表を基に、このような表を作成してしております。in vitro、in vivo に分けてつくっております。

上記のように、バルネムリンについて in vitro、in vivo の試験が実施され、in vitro では弱い染色体異常誘発性が認められるが、in vivo では認められないと結論している。

次に 7 で、微生物学的影響に関する試験が実施されておまして、(1) として in vitro の MIC に関する試験が実施されております。

ヒト臨床分離菌株 10 菌種 90 菌株以上における MIC が得られており、非感受性株を除いた幾何学平均 MIC<sub>50</sub> は 0.053 μg/mL であったとされております。

「8. その他」として、まず「(1) 免疫毒性試験」。これは実施されていないが、亜急性毒性試験において免疫系への投与の影響は認められなかった。

そのほか、皮膚感作性試験、皮膚刺激性試験、眼刺激性試験が実施されております。

最後の「III. 食品健康影響評価」ですが、バルネムリンは慢性毒性/発がん性試験は実施されていないが、*in vivo* の遺伝毒性試験において遺伝毒性は示さず、化学構造が類似しているチアムリンがマウス及びラットでは発がん性を示さないことから、発がん性試験を欠いても ADI を設定することが可能と判断された。

毒性試験において、最も用量の低いところで投与の影響が認められたと考えられる指標はラットの 13 週間亜急性毒性試験における肝臓病変で、NOAEL 8mg/kg 体重/日であった。EMEA では、この知見に安全係数 100 を適用し、ADI は 0.08mg/kg 体重/日と設定している。

「2. 微生物学的 ADI について」としまして、微生物学的影響について現時点で利用可能なものは *in vitro* の MIC<sub>50</sub> のみであり、非感受性株を除いた幾何学平均 MIC<sub>50</sub> は 0.053 μg/mL であった。これを 15 ページに記しました CVMP の式に当てはめてみますと、0.0079 5mg/kg 体重/日という数字が出てきます。

この式なのですが、幾何学平均を使って出しておりまして、*in vitro* から *in vivo* への生育環境の違いによる補正ということで、3 という甘い係数をかけているということでございます。

あと、\*3 にありますが、細菌が暴露される分画 5 % ということで、前段の代謝試験にはそういう数字は出てきていないのですが、EMEA では豚の混餌投与試験で抗菌活性を有する残留物が約 2 % 糞中に排泄されたということで、2 % なのですが、これを 5 % として評価したということでございます。

この CVMP 算出式に基づいて算出された微生物学的 ADI は、今後の評価で汎用されるであろう、現行の VICH ガイドラインに基づく結果とは異なると考えられるが、新たな試算に足り得る詳細な知見は得られていない。したがって、現時点における微生物学的 ADI の評価としては、暫定基準の見直しに当たって提出された資料に基づき、EMEA と同様の値を採用するのが適当と考えられるとしております。

「3. ADI の設定について」としましては、微生物学的 ADI は慢性毒性/発がん性試験がないことを踏まえて、仮に安全係数 1000 を適用した場合の毒性学的 ADI 0.008mg/kg 体重/日となりますが、これと同じであり、毒性学的安全性を十分に担保していると考えられ

る。このことからバルネムリンの残留基準を設定するに際して ADI としては、四捨五入して、0.008mg/kg 体重/日と設定することが適当であると考えられるという形になろうかと思えます。

以上より、バルネムリンの食品健康影響評価については、ADI として次の値を採用することが適当であると考えられる。空欄にしてありますが、この文面でいきますと、0.008mg/kg 体重/日。

暴露量については、当評価結果を踏まえ暫定基準値の見直しを行う際に確認することとしております。

特にバルネムリンにつきましては、まず慢性毒性/発がん性試験がありませんが、化学構造が似ているチアムリンの慢性毒性/発がん性試験が実施されていること。それから、遺伝毒性試験で *in vivo* で陰性だったことで、ADI が設定できるとしております。

それから、毒性学的 ADI としましては、EMEA では亜急性毒性の NOAEL から導かれ、安全係数を 100 として 0.08mg/kg 体重/日としております。一方、微生物学的 ADI は毒性学的 ADI よりも十分低くなっており、慢性毒性/発がん性試験がないことを踏まえて、安全係数 1000 を適用した値と同じになっております。ADI は、その微生物学的 ADI を利用して、0.008mg/kg 体重/日としておるというところでございます。

以上です。

○三森座長 ありがとうございます。ただいま事務局から説明がありましたように、本物質についての安全性に係る知見は、EMEA の評価書及び動物用医薬品の承認申請書概要に基づき整理してあるということでございます。

まず、それぞれの毒性試験の内容について、特に問題となりそうな点があれば御指摘いただきたいと思います。

10 ページの「2 . 急性毒性試験」から入りますが、10～11 ページの「3 . 亜急性毒性試験」の辺りについてまでで何かございますか。御担当は今井先生ですか。

○今井専門委員 亜急性毒性試験に関しましては、修正してあるとおりでよろしいかと思えます。

細かい点ですが「2 . 急性毒性試験」で、先ほど事務局から修正に関しての修正が入りましたが、要するに SD ラットの雌雄での LD<sub>50</sub> は 1000mg/kg 体重を超えて 2000mg/kg 体重まで行かないという意味ですので、もともとの文章を生かすとしますと「1000-2000mg/kg 体重」で「以上」を削除するだけで、その意味は達すると思えますので、それ以下の「2000mg/kg 体重未満」は削除して「以上」も削除という形であればと思います。



以上です。

○三森座長 事務局、よろしいでしょうか。

それと、11 ページですが、16 行目に括弧づけがありますが、ここについて「NOAEL は 1 mg/kg 体重/ 日であった」を書くかどうかということですが、これは公比が開き過ぎていますね。0、1、20、200mg/kg 体重/ 日ということで、ここから NOAEL を求めてもあまり意味がないので、ここの括弧づけは不要と思いますが、いかがでしょうか。

よろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○三森座長 それでは、この括弧づけは削除してください。

それと、21 行目に括弧づけで「組織学的に肝門脈周辺細胞の空胞化」と、肝臓病変の具体的な病像を記載しておりますが、これはいかがいたしますか。入れておきますか。どうぞ。

○今井専門委員 EMEA の評価書をそのまま当てますと、具体的には記載されておらず、さきに行われた試験と同じ所見が認められたということです。ただ、もとの文章ですと、肝臓の具体的な記載が少し足りませんので、その中間といたしますか「16mg/kg 以上投与群に、さきに行われた試験と同様の肝臓病変」というような記載が最も忠実かと思いますが、いかがでしょうか。つまり、ここで括弧の中に入っている「空胞化」に対して、上の 15 行目の記載を見ますと「空胞変性」となっているような形で、微妙に使われている用語が違ったりするところで誤解を招かないようにという意図で、今の提案をさせていただきました。

○三森座長 括弧づけではなくて、さきに実施された毒性試験で認められた病変という今井専門委員の文章に変えるということですが、事務局よろしいでしょうか。

○増田課長補佐 はい。

○三森座長 ありがとうございます。

どうぞ。

○林専門委員 内容ではないのですが「さきに実施された」というのは、読んだときに少し特定が難しい。だから、もし上記の試験であれば「上記の試験」でよいのではないかと思うのです。

○三森座長 8 行目から 16 行目までの試験ですね。「上記」でよいですね。

○林専門委員 だから、18 行目の頭に「上記の試験の結果」、でもないのか。

○三森座長 「上記の試験の結果、より信頼できる」と書いてありましたね。「さきに」

と言うと、どのさきだかわからないということですね。

○林専門委員 それはもう少し限定しておいた方がよいと思います。

○三森座長 そういう御意見ですが、いかがでしょうか。

○今井専門委員 林先生のおっしゃるとおりだと思いますので、18行目にも「上記の試験」という言葉が使われておりますので、それと同じ用語にした方がよいと思います。変更をお願いします。

○三森座長 事務局、よろしいでしょうか。

○増田課長補佐 はい。

○三森座長 そのほか、反復投与毒性はよろしいですか。

続きまして、12ページの5行目から「5．生殖発生毒性試験」です。

どうぞ。

○林専門委員 済みません、その前に11ページから12ページにかけて発がん性試験で、EMEAでは「発がん性試験は要求されないと評価している」という書き方なのですが、この評価書はあくまでこの委員会の評価書なので、この委員会としての態度をきちっと明確にする方がよいと思います。

先ほど事務局からの御説明のときにも少しそれに触れられていたと思うのですが、ここは、この委員会として遺伝毒性もないし、構造的な類似物質であるチアムリンに発がん性もないということから、実施しなくても評価可能と考えたというような表現がよいのではないかと思います。そして、その一つとして、EMEAでもこういうふうな評価をしているということを書き加えておけばよいのではないかと思います。

○三森座長 そういう御意見ですが、この項目ではまだ遺伝毒性試験まで到達していないのです。

○林専門委員 「後述の」などということを入れてもよいのかもしれませんが。

○三森座長 事務局、今までの経緯から行くと、ここではEMEAはこのように評価していると言って、本専門調査会ではこう結論するというのをやはり書くべきですか。

○増田課長補佐 生殖発生毒性や亜急性毒性についても書きますので、ここは書いておいた方がよいのではないかと思います。

○三森座長 どうぞ。

○津田専門委員 いろんな考えがあるかもしれませんが、評価している資料にどのようなあるということをこの場合は淡々と述べておいて、最後の「III．食品健康影響評価」などに記述がありますので、それがこの専門調査会の評価ということでもよいのではないで

すか。そうでないと、後ろとか前とかいろいろ書くというのはかえって、何がこの判断なのか、何が今まで我々が拠って立つ資料なのかということが比較的不明確になると思います。

○三森座長 津田専門委員からは、14ページの26行目以降で「III．食品健康影響評価」が出ていますので、そこで今の件については述べたらいかがでしょうかという御提案ですが、どうぞ。

○林専門委員 農薬専門調査会などの場合でも、やはり専門調査会の意見を書くようにということで、大体、そのような評価書がつくられていると理解しております。

○三森座長 そうすると、やはり12ページの2行目の後ろに本専門調査会での決定事項を記載しておいた方がよろしいということですね。

○林専門委員 もしそこに遺伝毒性を書くのが場所的に難しいのであれば、本専門調査会も、このEMEAの結論を支持するなどという態度を入れておくのがよいのではないかと思います。

○三森座長 具体的な文章を考えていただけますか。2行目の「要求されないと評価している」の後です。

どうぞ。

○廣瀬委員 構造が類似しているチアムリンに発がん性が認められないことから、発がん性試験は要求されないということですが、単に構造が類似しているだけで発がん性試験が要求されないというのは少し飛躍し過ぎているのではないかという気がするのです。微妙な構造の違いで発がん性が出たり出なかったり、あるいは発がんの標的が違ったりということは幾らでもあることなので、例えばチアムリンと代謝物が同じであるだとか、あるいは既存の発がん物質としての構造がないなど、何かそういう一言があった方がよいと思います。

それと、ラットの13週間の試験の結果を見ると、200mg/kg体重/日というかなり高用量ですが、甲状腺の濾胞上皮の過形成が見られております。高用量にすれば甲状腺に発がん性が見られる可能性もありますので、その辺も含めて少し修文を考えた方がよいのではないかと思います。いかがでしょうか。

○三森座長 廣瀬委員からの御提案でございますが、確かに13週間の亜急性毒性試験のラットで、200mg/kg体重/日という高用量ですが、甲状腺の濾胞上皮過形成が見られておりますので、この用量を2年間投与すれば甲状腺に発がんする可能性は否定できないと思います。その辺のことも含めて何か文章を考えた方がよろしいでしょうか。

今井専門委員、どうですか。

○井上専門委員 やはり、この委員会のコメントはここに書いておいても、私もその方がよいような気がします。

○三森座長 そうすると、廣瀬委員の御意見も入れて、今までの既存化学物質との構造活性相関など、そういうものを考慮しても発がん性のリスクの可能性は低いと文章を入れて、更に遺伝毒性試験は陰性である。そのようなことから、当専門調査会としても、発がん性試験を要求する必要はないとは書けませんか。

○林専門委員 もし、その事実だけを書いておくのであれば「発がん性試験は実施されていない」で切ってしまうと、それで最後の14ページの「III. 食品健康影響評価」でいろいろ考察をするという手もあるのではないかと思います。

○三森座長 そちらがよいですか。そうすると、11ページの40行目の「EMEAでは」というのは、ここには入れておかないということでしょうか。むしろ、食品健康影響評価のところに入れるような形にさせていただきたいと思います。

14ページで、もう一回、その文章について考えましょうか。したがって、11ページの40行目から12ページの2行目までのEMEAの記述は削除いたします。

それと、次の12ページの5行目から「5. 生殖発生毒性試験」でございますが、先ほど事務局から御説明がありましたように、当専門調査会で最終的にこう評価したのだという文面に変えるべきである。それはほかの農薬あるいは添加物の専門調査会との横のつながり、整合性ということですね。

そういうことで、15行目に「と評価されている」と修文されていますが「何々と考えられる」という形に変更したらどうでしょうかというのが事務局からの先ほどの御説明でございましたが、寺本先生いかがでしょうか。

○寺本専門委員 これは、自分で直接データを確認できて、このようにまとめたということではなくて、EMEAの評価書そのものを日本語化したということなので、そういう意味で最初「評価されている」としました。

ところが、確かにほかの部分との整合性というものもありますし、あと、試験毎に評価されているとするのも何か煩わしいという気もしますし、一番最初の「II. 安全性に係る知見の概要」でEMEAのレポートなどを基にして知見を整理したものだということも断ってありますので、表現としては元のように戻しても構いません。

○三森座長 「であった」としますか。「と考えられる」としますか。

○寺本専門委員 ほかの項目と同じように「であった」ということでよいと思います。

○三森座長 事務局、そこは「であった」ということでよろしいですか。

○増田課長補佐 その「であった」か「と考えられる」かについては、横並びも含めて検討させて頂いてよろしいでしょうか。農薬専門調査会は「と考えられた」と書いてあるので、どちらかというとな事務局的には「と考えられた」がよいかと思っっているのです。

○三森座長 「と考えられた」ということですが、よろしいですか。

(「はい」と声あり)

○三森座長 ありがとうございます。

13 ページに行きますが「6. 遺伝毒性試験」です。林先生、お願いします。

○林専門委員 ここは時間がなくて事前に修文できなかったのですが、内容的には問題ないものと考えます。

それで、最後の書き方なのですが「*in vivo* では認められないことから、生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないものと考えられた」と、常套の言葉で締めくくっておけばよいのではないかと思います。

あと、これも確かに EMEA に書いてあることなのですが、11 行目の脚注なのですが「試験にも不足な点があることからこの陽性結果は意味がないとした」とかという、その辺りの部分は取ってしまってよいのではないかと思います。一応、私もわかる範囲でデータを見せていただいて、こういうふうの評価してよいと思いますので「弱い陽性（-S9）」でとめてしまえばよいと思います。

細かい字句の訂正等は、後で事務局にお知らせしておきます。

○三森座長 ありがとうございます。事務局よろしいでしょうか。

○増田課長補佐 はい。

○三森座長 そうしましたら、13 ページの 23 行目「7. 微生物学的影響に関する試験」ですが、井上先生、何かございますか。

○井上専門委員 これは、特に大幅に改訂することはないと思います。

○三森座長 ありがとうございます。

14 ページの「8. その他」に入りますが、免疫毒性、皮膚刺激性、眼刺激性などがございますが、津田先生、お目通しいただいていると思いますが、ここについてはいかがでしょうか。

○津田専門委員 全く変更ないです。

○三森座長 ありがとうございます。

以上、14 ページの 24 行目までですが、そのほか、何かコメントはございますか。 ど

うぞ。

○津田専門委員 細かいことで申し訳ないのですが、頭金先生がおられないので。

一番最初に戻って、7 ページの「1. 吸収・分布・代謝・排泄試験」の(1)の9 行目からですが「生物学的利用率は 100 %であった」とありますが、これは「経口投与後の生物学的利用率はほぼ 100 %であった」。

29 行目も同様で「生物学的利用率は 100 %であった」。これは「経口投与後の生物学的利用率はほぼ 100 %であった」が原文どおりの表現だと思います。

それから、少し変なのですが、寺本専門委員、12 ページの「(2) 発生毒性試験(マウス)」で「うつろな目」というのは「どんよりした目」の方がよくないですか。

○三森座長 22 行目ですか。

○津田専門委員 はい。dull eyes です。

○寺本専門委員 これは、ここの部分もそうですし、あと、1 つ上の「(1) 2 世代繁殖毒性試験(ラット)」の中で英語表記がされている部分ですね。これも病理の先生のコメントをいただければと思います。

○三森座長 まず「うつろな目」から行きましょうか。これはどうしたらよろしいですか。

○津田専門委員 「どんよりした目」です。

○三森座長 あまり変わらないですね。

○津田専門委員 悩んだのですが「うつろな目」と言うと何かね。

○寺本専門委員 これは一般的な表現ですか。

○津田専門委員 ヒトの表現ですね。マウスの表現ではないので困るのです。

○三森座長 このもともとは dull eyes というのですか。

○津田専門委員 ヒトの表現はありますね。

○三森座長 でも、実験動物ですね。

○津田専門委員 「うつろな目」は、何かほかのことを考えているみたいではないですか。

○寺本専門委員 ヒトの表現ですね。

○津田専門委員 先生、何かよい言葉はないですか。英語の表記は dull eyes なのです。

○三森座長 長尾先生、薬理学的に何かないでしょうか。

○津田専門委員 薬理ではないでしょう。

○長尾委員 心理学的なこと。

○三森座長 どうしましょうか。後ろに「dull eyes」と付けておきますか。

○津田専門委員 いえ、辞書を見ると「どんよりした目」という訳がリーダーズか何かで

ありました。

○三森座長 「どんよりした目」というのがあるのですか。

○津田専門委員 あります。それはヒトですが、その方が「うつろな目」よりはよいのではないですか。

○三森座長 それでは、そうしましょう。「どんよりした目」というふうに修正します。

11～12行目ですが「prominent lobulation」という言葉がありますが、それを「小葉像明瞭」という形でよろしいかということです。それと、その後の「pale focus」というのを「退色斑」というようにしていますが、これでよろしいかということです。

これは寺本専門委員が直されたのでしょうか。

○寺本専門委員 一応、私どもの病理の人間にこれでよいかというふうにして直したつもりですが、この場所に病理の御専門の先生がいらっしゃいますので。

○三森座長 今井専門委員、いかがですか。

上の方は「小葉像明瞭」がよいと思うのですが、下の方の「pale focus」です。

○今井専門委員 ほかに適切なものを考えていたのですが「退色斑」でほぼ問題ないかと思えます。

○三森座長 「focus」というのは、例の小増殖巢の意味ではないのですね。

○今井専門委員 これはマクロの所見ですので、そういう意味ではないと思えます。

○三森座長 剖検ですものね。そうすると「退色斑」ですね。

○今井専門委員 はい。

○三森座長 よろしいということですので、そこは英語の表記はしなくてよいということですね。「肝臓病変（小葉像明瞭及び/ 又は退色斑）」という形でよろしいということですので。

ほかにございますか。

なければ、14ページの「III . 食品健康影響評価」に入りますが、先ほどのバルネムリンとチアムリンの発がん性のことで、本専門調査会としてはどうするかということです。その文章ですが、28～31行目の文章というのは、この文章でよろしいと思うのですが、いかがでしょうか。

どうぞ。

○津田専門委員 私は、それでよいと思っています。前は事実だけを書いて、ここでこう書いて、次のページに行ってしまいますが、ADI の設定でもう一回、仮に 1000 倍をかけたとしてもという表現と重ね合わせれば、これでよいのではないだろうかと思っています。

○三森座長 15 ページの 19 行目ですか。ADI の設定で、仮に安全係数 1000 を適用した場合でも十分担保できる。これがあるからよろしいのではないかということですか。

○津田専門委員 そうです。その 2 つがあって、しかも遺伝毒性ということも書かれていますのでね。

○三森座長 14 ページの 28 行目からは、遺伝毒性がないということですね。in vivo の遺伝毒性試験で遺伝毒性を示していないということと、類似しているチアムリンで発がん性を示さないことから、発がん性試験を欠いても ADI を設定することは可能であるという表現でよろしいのではないかということですが、どうぞ。

○林専門委員 私も、この表現で大体よいと思います。

ただし、遺伝毒性は先ほども言いましたような「生体にとって特段問題となる遺伝毒性はない」というふうな表現がよいと思いますし「ADI を設定することが可能であると判断された」の後ろに、これも重複になるかもわかりませんが「ただし、安全係数を更に 10 倍取ることとした」というようなことをここにも書いておいてはいかがでしょうか。

○三森座長 「ただし、安全係数を」。

○林専門委員 「ただし、安全係数を 1000 とする」ですか。

○三森座長 「ただし、安全係数を 1000 とすべきであると結論付けられる」、あるいは「思われる」でしょうか。

○林専門委員 「考えられる」ですか。

○増田課長補佐 例えば、30 行目で「発がん性試験を欠いても追加の安全係数を加えることによって ADI を設定することが可能であると判断された」、そういう形だったらどうでしょうか。

○三森座長 「追加の安全係数を生かすことにより ADI を設定することが可能であると判断された」でよろしいですか。廣瀬委員、いかがでしょうか。

○廣瀬委員 結論的には、それで問題ありません。そこに達するまでの経過として、もう少し説明を加えた方がよいのではないかということです。専門委員の皆さんがこれでよいとおっしゃるなら、それで構いません。

○三森座長 あと、今井専門委員でしょうか。更に付け加える必要性がありますか。

○今井専門委員 廣瀬委員がおっしゃるように、化学構造が類似しているだけではかなり評価が難しいということは確かだと思うのですが、より具体的に記載するとなりますと、例えば化学構造を見たときに、ある特定の側鎖がない、この中で全く気にならないことを否定するものとして水酸基がどうかというぐらいのことで、例えばエポキシ環があった



りすると完全にアウトだということになると思うのですが、それをどこまで具体的に書くかという案が今のところ見当たらないものですから、現時点におきましては現在の文章のまま致し方ないのかなという印象を持っております。

○廣瀬委員 ほかの部会の評価書では、こういう場合に、私がさっき言っていたような既存の発がん性物質の構造を有さないなど、そういう構造活性相関のことを少し入れているものがあるので、それを参考にしたらどうかなと思います。

○三森座長 「既存の発がん物質との構造活性相関が認められない」など、そういう文章を入れるということですね。「化学構造が類似しているチアムリン」だけではなくて、それを足すということですね。

○廣瀬委員 そうですね。

○三森座長 それでは、そこは事務局と座長にお任せいただけますか。

○廣瀬委員 はい。

○三森座長 ありがとうございます。それでは、そのようにさせていただきまして「微生物学的 ADI について」、14 ページの 37 行目に入りますが、ここについては CVMP の算出式で求められているということですね。

補正を 3 ということですか。\*2 のところが 3 を使っていますが、これは井上先生、いかがですか。かなり甘い係数になっているということですが。

○井上専門委員 もっと大きくすると数字そのものが有意差に出てしまうので、多分、2 と 4 の間になっているものです。それで CMVP は 3 に取っているのだらうと思います。

○三森座長 わかりました。

ほかに、新たに試算を行うに足るような詳細な知見が得られていないというので、本専門調査会としては、この CVMP の算出式で得られた 0.00795 を微生物学的な ADI とするということですが、よろしいでしょうか。

どうぞ。

○津田専門委員 14 ページの下の「分画に 5 %」ということと、その 5 %を取ったことに対して、\*3 で「抗菌活性を有する残留物が約 2 %」というのですが、この評価書のどこにありますか。

○増田課長補佐 前段にはないのです。書いてあるのはここだけです。

○津田専門委員 これは ADI 設定の大きな根拠になりますので、この資料があれば、このどこかに豚の残留という値を書き込んでおく必要があると思います。

○三森座長 事務局、それは可能でしょうか。

○増田課長補佐 前段に書いてあるどこの残留性試験でその結果が出ているかというところが、EMEA の評価書を見る限りにおいて出ていないのです。それで書いてあるのはここだけなので、この中で判断するしかないのかなと思ったのですが、その辺り、書きようがあったら御指示いただきたいと思います。

○井上専門委員 私のいただいた資料ではこれしかないのです。細かい原著というか、そういうようなデータは今のところ入手できていません。

○津田専門委員 私ももらっていないくて、いろいろ調べてもなかったのですが、ただ、糞の排泄量がすごく多いですね。100 % 近くが出るような状況で、2 % という表現がなくて、これが 1 をかけずに 5 % になっているという根拠が、これを読んだ人にも、私にもわからないのですが、何とかしなければいけないのではないかと思うのです。

○三森座長 津田先生がおっしゃるのは、15 ページの 8 ~9 行目、\*3 のところですね。

○津田専門委員 まず、14 ページの 40 行目に「暴露される分画に 5 %」。これも根拠がないのです。

○三森座長 これの根拠になるものがないということですね。

○津田専門委員 その次の、更がないのが「抗菌活性を有する残留物が約 2 % 糞中に排泄されたことによる」という、これの根拠がないのです。この根拠に基づいて 5 % にしているのです。それで、表現にあるのは 98% が糞中に出るということだけなのです。

○三森座長 事務局、今まで確認評価部会として、こういう場合はどうしていたのでしょうか。既に EMEA で評価されたものを前提条件に、更に追加資料とか個別データは求めなくて評価してきているのですが、この微生物学的な ADI の根拠となる数値については、やはり確認しておかなければいけないということでしょうか。でも、これはデータがないのですか。

○増田課長補佐 その中で EMEA が示しているのが、この豚の混餌投与試験でこういう結果があった、残留物が約 2 % 糞中で排泄されたという事実をどこかで見ているのだと思うのですが、その事実を EMEA が評価しているから、そこを EMEA のとおり評価してしまうか。それとも、やはり原著にさかのぼらなければならないかということなのですが、実際のこの確認評価自体が、EMEA の国内外の評価書の内容が妥当だと判断された場合はそれでよいのだと思うのですが、その辺りが妥当だと判断されなかった場合は原著を見るしかないという形になるかと思います。

○三森座長 どうぞ。

○井上専門委員 原著を入手しようとしたら、何とか手に入るのですか。

○増田課長補佐 これは申請者が実際にいるわけではないので、なかなか手に入らない可能性があります。そういう中で評価するとなると、EMEAが言っている内容をある程度信じてやるしかないというところはあるのかなと思います。

○三森座長 分画の5%が糞中に2%排泄されるというのは、確かに根拠となるデータがないとCVMPの算出値で進めることができないのです。そこまで信用してということの前提条件が入ってしまうのですが、EMEAの資料は入手できないですか。JECFAのようなテクニカルレポートはないのでしょうか。

○増田課長補佐 EMEAでは、これ以上のものは入手できないと思います。

○三森座長 今後も、この微生物学的ADIについては、こういう確認評価部会ではもめる内容ですね。

○増田課長補佐 あと、もう一つ、安全を見込んで過小に評価するというのであれば、これは100%糞中に出るという解釈をして、これより2けた少ないADIを持っていくということは可能かとは思いますが。

○井上専門委員 そうすると、2けた数字でも限りなくゼロに近くなってきてしまいますね。

○三森座長 限りなくゼロに近いと思います。でも、日本政府としてはそれでいくのだということでしょうか。

○増田課長補佐 確認評価部会でこのように限られたデータしかなければ過小に評価せざるを得ないと思うのですが、問題があればWTO通報で意見が来るとか考えられます。その際に真実なデータを提出して欲しいと言うこともあるのかもしれないと思います。

○三森座長 どうぞ。

○津田専門委員 済みません、自分で言い出したのですが、我々が二次評価だということでは難しいのでしたら、少しだけ表現を変えてもらうことはできませんか。

14ページに、もう一回「EMEAのレポートでは」という書き方にして、ここは主語がないので、どこかですが、そして「と評価している」というところで文献を付けて、ともかく、ここに出ている、私たちがいただいた3ページから4ページにかけてのこれが使えるという書き方をきっちりして、げたを預けていく。

ただ、現状で得られている情報としてはこれしかないのです。そうすると、この中で実施してしまうというのが一つの手なのかなと思うのです。

○三森座長 どうぞ。

○井上専門委員 私も、こうせざるを得ない。仮に1にすると、約20倍以上ですね。する

と、国民から考えると、できるだけノートをちゃんとしておいた方が絶対安全性はよいわけで、少なくとも、悪い条件でこれですね。限りなく1に近づくよりも小さい方が、結果、安全性の数値が高くなるわけですから、それよりしようがないのかなと思います。

あるいは先ほど先生がおっしゃったように、まず、これを引用するかということも一つかと思えます。

○津田専門委員 これだけを読んだ人は、私もですが、非常に不安に感じると思うので、EMEAがこのデータを使っているのだということと同じ論調でもう少し、EMEAが14ページの値を入れたということを書いて、このように計算しているのだという、本当にげたを預ける感じですが、それしかないだろうと思えます。

○三森座長 これからもこういうことはありますよ。

○津田専門委員 私に言われましてもね。

○三森座長 EMEAで評価しているということは事実ですのでね。

○林専門委員 これは無理な話なのかもわかりませんが、とにかく一度、事務局で、これのもう少し詳しいデータを収集するトライをしていただくということでどうでしょうか。それでもどうしようもなければ、その時点で我々の決断を下すより仕方ないですが、とにかく、一度実施していただいたという実績をつくっておくというのも大事なかなと思うのです。

○増田課長補佐 そうしたら、一応、まず厚生労働省に詳しいデータを取り寄せられるかどうかを一度聞いた上で、また審議をお願いしたらよいかと思います。

○三森座長 それでは、この微生物学的ADIについては、EMEAで評価した根拠資料を見た上でということ、厚生労働省にお願いしてみるということですね。そういう方向性にさせていただきたいと思えます。

したがって、15ページのADI設定ですが、CVMPの算出式についてはまだ結論が出ませんので、ここでペンディングということになりますか。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 そういうことで、このバルネムリンにつきましては微生物学的ADIのところでもう少しデータをいただくということで、今回はペンディングにさせていただきたいと思えます。

それでは、次の資料の説明になりましょうか。事務局、よろしくをお願いします。

○増田課長補佐 それでは、次にベンゾカインになります。資料2でございます。これにつきましては事前にお配りしているということもありますので、簡単に御説明させていた

できます。

4 ページからが、評価物質ベンゾカインの説明になります。構造はこのような構造をしておりまして「7. 使用目的及び使用状況」ですが、局所麻酔薬ということで使われております。中枢神経、心臓血管系、神経筋接合部、それから、神経節シナプスに作用するものです。

5 ページですが、ヒトに対する局所麻酔剤として広く使われております。

動物用につきましては、EU 諸国で牛、羊、豚、馬の局所麻酔等に使われております。用量・用法はここに書いてあるとおりです。

また、魚介類にも適用されておりまして、サケのワクチン接種時や魚類、アワビ等の選別時などのストレス軽減のために使われているということです。

14 行目の途中からですが、EU では、食用処理前に魚を沈静化させる目的の使用はしないように勧告されておりまして、ノルウェーではアトランティックサーモンに使用する際には、21 日間の休薬期間が設定されている。オーストラリアにおいても、500 度・日の休薬期間が設定されている。この「度・日」というのは温度かける日数ということです。その休薬期間が設定されているということでございます。

「II. 安全性に係る知見の概要」ですが、EMA レポートとオーストラリアの評価書等を参照しております。

まず「1. 吸収・分布・代謝・排泄試験」ですが、ベンゾカインは体内に分布して、胎盤を通過し、非特異性コリンエステラーゼによって肝臓及び血漿中で代謝される。ベンゾカイン及び主要な代謝物（PABA）は尿中に排泄されるということです。

尿中での動態が 30 行目以降に書いてあります。

38 行目以降ですが、魚における吸収試験、代謝試験が実施されております。これが 9 ページまで記載されております。魚の残留試験が実施されていて、代謝は早いということでございます。

9 ページ以降に「2. 急性毒性試験」があります。

10 ページの頭からになりますが、ベンゾカインはウサギに対して中程度の急性経口毒性を有するが、ラット及びマウスに対する急性経口毒性は低いということで、ラットは LD<sub>50</sub> が 3042mg/kg、マウスが 2500mg/kg ということでございます。

3 で、ヒトに使われておりますので、ヒトの知見について整理しております。

9 行目ですが、局所麻酔薬として 50 年以上使用されている。

13 行目ですが、ヒトの副作用で最も一般に報告されているのは過敏症である。皮膚の感

作試験において陽性反応はヒト患者の 3.3 ～5.9 %であると報告されている。

21 行目ですが、治療用量に伴う最初の副作用は過敏症とメトヘモグロビン血症であるが、通常の治療用量であれば一般的ではない。

24 行目ですが、少量の摂取であればほとんどの患者は無症状で、生死に関わるようなことはまれであるが、頻脈、倦怠感、知覚麻痺、高血圧、チアノーゼ及び代謝性アシドーシスの兆候を示す場合があるということでございます。

「4. その他の知見」ですが、EMEA では、限られた毒性データとヒトにおける影響しか得られていないため、薬理的または毒性学的 NOEL を得るにはデータが不十分で、結果としてベンゾカインに対する ADI は設定できないとされております。

ただ、42 行目になります。ベンゾカインは個々の動物に使用されるものであり、その頻度は低い。

11 ページになりますが、投与された動物が治療後に食用と殺されることは考えにくい。ベンゾカインは排泄が速いという理由から局所麻酔として使用される限りは MRL を設定する必要はないとしております。

一方で、オーストラリアの APVMA におきましては、500 度・日の休薬期間が確認されれば、ベンゾカインを投与した魚類及びアワビにおいて残留ベンゾカインは検出されないと推定されている。ベンゾカインはさまざまな剤型でヒト用医薬品として売られている。したがって、ベンゾカインを投与した魚類やアワビの摂取を通じてヒトの健康に影響を及ぼす危険性は無視できると考えられるとしております。

そこで「III . 食品健康影響評価」の部分なのですが、ベンゾカインは十分な毒性試験結果が得られていないため、ADI の設定はできないが、ヒト用医薬品及び動物用医薬品としての長い歴史があり、体内での排泄も速いとされている。

22 行目からですが「1）ベンゾカインは使用機会が限局している。2）投与後、短時間の食用屠殺は考えにくい。3）使用頻度が低いということが考えられる。また、魚類への鎮静/麻酔薬として使用する場合、EU、オーストラリアでは、余裕ある休薬期間を設定しており、ベンゾカインについては適切に使用される限りにおいては、ヒトが食品を通じて継続的に摂取する可能性は事実上ないものと考えられる。

これらのことを踏まえると、ADI は設定できないが、ベンゾカインは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。

暴露については、当評価結果を踏まえ暫定基準値の見直しを行う際に確認することとす

る」としております。

以上がベンゾカインの評価書（案）になります。

○三森座長 ありがとうございます。ただいま事務局から説明がありましたように、安全性に関する知見につきましては EMEA とオーストラリアに基づいているかと思えます。

まず、それぞれの毒性試験の内容について特に問題となりそうな点があれば御指摘いただきたいと思いますが、5 ページ目の 25 行目でしょうか「1 . 吸収・分布・代謝・排泄試験」からですが、ここについては何か頭金専門委員からコメントはございましたでしょうか。

○増田課長補佐 頭金専門委員の修文は、この中に入っております。

○三森座長 わかりました。

9 ページの 24 行目、残留試験までありますが、何かございますか。

なければ、26 行目の「2 . 急性毒性試験」からになりますが、ここはいかがでしょうか。

では、続きまして 10 ページの 7 行目の「3 . ヒトにおける知見」でございますが、確認評価部会の担当ではないのですが、水産の専門家でございます青木先生から何かコメントはございましたか。

○増田課長補佐 ベンゾカインの評価書の内容については特に問題なく、魚類の場合、ベンゾカインはほとんど稚魚でのみ使用されているため、休薬期間は 500 度・日でよいと思われまうというコメントをいただいております。

○三森座長 ありがとうございます。

特段コメントがないようであれば 11 ページの「III . 食品健康影響評価」に入りますが、先ほど事務局が説明されましたように、まずは毒性試験のデータがないということです。急性毒性試験のデータしかありません。慢性毒性/ 発がん性試験、繁殖毒性試験、遺伝毒性試験、これらのデータがないということです。しかし、使用機会や使用頻度が限定されているということですね。それで、ヒト用医薬品として長い使用歴があるということです。

また、排泄が非常に早いということ踏まえまうと、ADI を設定することはできないが、ベンゾカイン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ものではないかという評価方針でございます。これにつきまして御検討・御確認をいただきたいと思いますが、いかがでしょうか。

どうぞ。

○津田専門委員 大したことではないですが、今のに関連して、11 ページの 5 行目からでよいですか。

○三森座長 どうぞ。

○津田専門委員 多分、これは私が勘違いしているかもしれませんが、私が読んだ中では「一方、APVMA では、ベンゾカインの一日摂取許容量（ADI）は設定できないが、検出限界値の残留基準値と 500 度・日の休薬期間が保障されれば、ヒトがベンゾカインに暴露される可能性は極めて低いとしている」。後で読んでいたかもしれませんが、そういう文章ではなかったでしたか。そうだとすると、その下とよくつながるような気もするのです。

○三森座長 意味は通じますね。

○津田専門委員 そうだったと思います。

○三森座長 事務局、この急性参照用量、Acute Reference Dose というのはどこから持ってきたのでしょうか。

○津田専門委員 もし、それでよければ私が修正を加えてよろしいですか。

○三森座長 そちらの文章がよろしいかと思います。ADI は設定できないが、検出限界と 500 度・日の休薬期間が確認されておればということですね。そちらが文章的には合っていると思います。

○津田専門委員 そうだと思うのです。

○三森座長 それでは、後で事務局、津田専門委員からもう一回、その文章を見ていただいてください。ほかにございますか。

どうぞ。

○今井専門委員 確認評価部会の評価書としては、特に MRL についての記載は必要ないと理解しているのですが、ただ、文章の中で整合性が取れなさそうに見えるので 1 つコメントさせていただきますと、11 ページの 2 行目におきましては、EMA の見解としては「MRL を設定する必要はないとされている」という記載がありまして「III . 食品健康影響評価」につきましては 34 行目に、直接書いてあるわけではないのですが「暴露については、当評価結果を踏まえ暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする」という記載があります。3 ページに戻りますと「要約」の 21~22 行目に「魚類の MRL は検出限界値を設定し、新たな知見が得られた場合は必要に応じて見直すことが求められる」というようなことですので、少なくとも「要約」と最後の「III . 食品健康影響評価」の記載はそろえた方がよいと思います。削除してよいのであれば「要約」から削除すべきだと思いますし、記載すべきであれば「III . 食品健康影響評価」にも何らかの形で明確に記載するべきではないかと思いますが、いかがでしょうか。

○三森座長 3 ページの「要約」の 21 行目ですか、「魚類の MRL は検出限界値を設定し、



新たな知見が得られた場合は必要に応じて見直すことが求められる」、この文章と、11 ページの 34 行目が矛盾しているということですね。

○今井専門委員 そういうことです。この評価につきましては、魚類のほとんどに残留しないという前提に基づいてヒトへの健康影響は無視し得るということですので、何らかの形で記載するのも一つの案かというふうには考えます。

○三森座長 その 11 ページの 34 行目以降の文章を 3 ページの「要約」の 21 行目に置き換えたらどうですか。

○今井専門委員 それが明確になってよろしいかと思えます。

○三森座長 同じですね。「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、11 ページの 31～32 行目で言っているわけですので、その次の「暴露については」という文章と、3 ページの「要約」の 21 行目は、やはり違いますね。同じ文章にした方がよろしいのではないですか。

○増田課長補佐 ここは整合性を合わせたいと思います。まず、この食品健康影響評価の内容を踏まえて要約をつくるもので、後から食品健康影響評価を確認したりなどしていろいろと手直しする際に要約を修正し忘れたと思いますので、その辺は整合性を持ってやりたいと思います。

○三森座長 わかりました。

以上ですが、ほかにコメントはございますか。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。報告書の文言に修正がございしますが、ベンゾカイ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、ADI は設定できないが、ベンゾカインは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基づきまして、私が事務局の協力を得ながら資料 2 を基にした報告書を作成いたします。各専門委員におかれましては必要に応じて意見を求めるかもしれませんが、そのときには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。

○増田課長補佐 わかりました。本日御意見をいただいた内容につきまして、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、よろしく願いいたします。

評価書につきましては、専門調査会の専門委員に報告しまして、意見・情報の募集手続をします。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、必要に応じて改めて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、次の資料になりますが、時間は大丈夫ですか。

○増田課長補佐 資料の説明だけして、次回やるときには、説明まで終わりましたということで、本題から始めるということよろしいでしょうか。

○三森座長 説明は次に回しますか。忘れてしまいそうですね。

○津田専門委員 忘れてしまいそうです。

○増田課長補佐 それでは、次に回しますが、評価書（案）はつくっていますので、その間に見ていただければ幸いかなと思いますので、よろしく願いいたします。

○三森座長 では、リファキシミンについては、次回の確認部会回しということにさせていただきますか。

次の議題「（２）その他」になりますが、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、引き続き承認に関わる案件がございます。3時半から開催を予定しておりますので、10分ほど資料の準備等をさせていただき、その間休憩という形をお願いしたいと思います。

○三森座長 それでは、引き続き非公開に移りますので、15時30分、約10分ほど休憩をさせていただきますか。

それでは、これで閉会とさせていただきますか。ありがとうございました。