

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4回会合議事録

1. 日時 平成20年1月29日（金） 14:00～14:46

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、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、今井専門委員、寺本専門委員、頭金専門委員

(食品安全委員)

見上委員長、小泉委員、本間委員

(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 (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 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4回「動物用医薬品専門調査会確認評価部会」を開催いたしたいと思えます。

本日は、津田専門委員、林専門委員が御欠席でございまして、井上先生を除く専門委員が御出席でございまして。井上先生は、少し遅れるということでございます。

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4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えます。

議題に入ります前に、事務局より議事、資料などの御確認をお願いいたしたいと思えます。

○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一点でございます。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、座席表、専門委員名簿。それから、資料1、2とございます。

資料1は「(案) 動物用医薬品評価書 バルネムリン」でございます。

資料2は「(案) 動物用医薬品評価書 リファキシミン」でございます。

資料については、以上でございます。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、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 それでは、御説明いたします。

資料1、バルネムリンの評価書を御覧ください。前回、指摘のあったところを修正させていただいております。

6ページの「1. 用途」では「抗菌性物質」としていたのですが、用途というのは目的があるわけで、これは「抗菌剤」という表現にさせていただきました。

7ページの10行目と29行目「経口投与後の生物学的利用率はほぼ100%であった」と訂正しております。

9ページの下から10ページは後ほど説明しますが、追加した部分でございます。

10ページ38行目「2. 急性毒性試験」は「SDラットの雌雄で1,000-2,000mg/kg体重であった」として「以上、2,000mg/kg体重」という部分を消しております。

11ページ「(2) 13週間亜急性毒性試験(ラット)」の29行目から32行目は、追記し

ております。

11 ページから 12 ページにかけては「(3) 13 週間亜急性毒性試験 (イヌ)」ですが「NOAEL は 30mg/kg 体重/日であると考えられた」と修正しております。

12 ページ「4. 慢性毒性/発がん性試験」の部分を削除しまして、14 ページに追記しております。

同じく 12 ページの「(2) 発生毒性試験 (マウス)」の「うつろな目」を「どんよりした目」に変えさせていただいております。

13 ページ「6. 遺伝毒性試験」は、削除している部分がございます。

14 ページ「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」という表現としております。

前回、14 ページの「1. 毒性学的 ADI について」まで御審議をいただいております。

次に「2. 微生物学的 ADI について」でございますが、15 ページの*3 に記載しております「豚の混餌投与試験で抗菌活性を有する残留物が約 2% 糞中に排泄されたことによる」の部分につきまして、根拠となるデータが EMEA の評価書に記載がありませんでした。この箇所ですべて出てくる数字ですし、このデータがバルネムリンの根拠になるということで、一度、厚生労働省からデータ提出をするべきではないかということでした。その結果、厚生労働省からデータの提出がなされたので、その記述を 9 ページ下から 10 ページにかけて載せさせていただいております。

豚 3 頭を使った試験ですが、10 日間連続投与、271ppm を 1 日 2 回投与した試験でございます。糞は投与 3 日から採取して、投与最終日までバルネムリンの排泄について検討されております。

投与されたバルネムリンに対する糞中の未変化体の排泄率は微生物学的定量法で 1.9%、HPLC 法で 1.7% であった。

以上のことから、投与されたバルネムリンの 2% が糞中に未変化体として排泄されると考えられたとしております。また、微生物学的定量法と HPLC 法の値を比較するとほとんど一致していたということで、微生物学的活性を示すのはバルネムリンの未変化体と考えられたとしております。

15 ページの注にあります「*3 : 細菌が暴露される分画 5%」ということで、この根拠として「豚の混餌投与試験で抗菌活性を有する残留物が約 2% 糞中に排泄されたことによる」としてしております。正確には 2% なのですが、多少幅を見て、安全側に立って 5% としている形になろうかと思っております。

15 ページ* 2 につきましても、井上専門委員から御意見をいただきまして、説明としては「EMEA では *in vitro* から *in vivo* への生育環境の違いによる補正值 3 を利用した」という形で書いた方がよろしいのではないかということで、その下の説明は削除して、このような表現にさせていただいております。*in vitro* の試験は 10^6 辺りでやるものですが、実際の環境は 10^8 程度あるということで、それについての補正值を EMEA ではとっていたということでございます。

以上が前回の確認評価部会の指摘を受けて、修正した部分でございます。

以上です。まずここまでお願いします。

○三森座長 ありがとうございます。

事務局から御説明がございましたように、前回の指摘、15 ページの「2. 微生物学的 ADI について」の* 3、分画 5% の根拠がわからなかったということで、厚生労働省に根拠資料をお願いしたところ、厚生労働省から資料の提出があったので、9 ページから 10 ページの記載が追加されたということでございます。それにのっかって、微生物学的 ADI が計算されてきているということでございますが、* 3 の根拠として、適当かどうか。

もう一点は、15 ページの 16 行目にあります* 2 を修文してございますが、ここについて御質問あるいは御意見がありましたら、お願いしたいと思います。

9 ページから 10 ページの厚生労働省からの追加資料でございますが、ここについて、頭金先生から何かございますか。

○頭金専門委員 9 ページから 10 ページでの豚の便中への排泄量は、HPCL 法と微生物学的定量法で測定しているデータでございまして、この箇所自体には問題はないのですが、9 ページの 34 行目から 35 行目にかけての文章と今回追加されました 10 ページの 4 行目以降の文章を読んだときに、理解しにくい表現になっていると思います。つまり、9 ページでは便中に認められる代謝物に非常に大きな抗菌活性があるように記載されていますが、一方、10 ページでは、抗菌活性を示すのはバルネムリンの未変化体であるという表現がありまして、ここが矛盾しているように思いました。それで、参照 1 の文献、即ち EMEA の原本を読みまして、該当する箇所の記載は「代謝物の抗菌活性は未変化体の 70% である」ということでしたので、そこを一部、修文しました。

以上でございます。

○三森座長 ありがとうございます。

そういうデータがあったということで、15 ページの* 3 は、このような形でよろしいということになるかと思えます。

あと、15 ページの 16 行目の*2については、井上先生がまだいらしてないのですが、いかがいたしましょうか。事務局で、何かコメントをいただいていますか。

○増田課長補佐 ここは *in vitro* から *in vivo* への生育環境の違いということで、先ほど多少お話をしましたが、 10^6 程度の試験データと、実際の *in vivo* の環境ですと 10^8 程度のもっと多い菌数があるので、その辺の違いは MIC に関しては出てくるということを知っています。

○三森座長 そうすると「補正値を 3 を利用した」という文章で、これは井上先生からの指摘なのですね。

○増田課長補佐 そうです。

○三森座長 わかりました。

ほかにございますか。

なければ「4. 食品健康影響評価について」になります。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、ADI の設定についてでございます。微生物学的 ADI は、慢性毒性試験、発がん性毒性試験を踏まえて、仮に安全係数 1,000 を適用した場合の毒性学的 ADI 0.008mg/kg 体重/日と同じであり、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の ADI としては、0.008mg/kg 体重/日と設定することが妥当であると考えられるということで、バルネムリンの ADI を 0.008mg/kg 体重/日にするというところでございます。

以上です。

○三森座長 事務局から御説明がありましたように、慢性毒性試験、発がん性試験がないことを踏まえまして、仮に安全係数 1,000 を適用した場合の毒性学的な ADI は 0.008mg/kg 体重/日となります。微生物学的 ADI とほぼ同じということになります。そのようなことから、0.008mg/kg 体重/日を ADI と設定したら適当ではないかということになりましたが、コメントか何かありましたら、お願いしたいと思います。

よろしいでしょうか。よろしいということでありましたら、バルネムリンの食品健康影響評価について審議を行いました結果、ADI として 0.008mg/kg 体重/日を採用することが妥当であると考えられるということにさせていただきたいと思いますが、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いては、私で事務局の協力を得ながら資料1を基に報告書を作成しまして、必要がありましたら、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。

それでは、事務局よろしくお願いたします。

○寺本専門委員 確認したいのですが、17ページに表3が付けられているのですが、これも表として添付されるということでしょうか。

○増田課長補佐 これは EMEA と動物用医薬品申請書の概要資料で書かれた内容ということで、ここで表3として紹介しているということで、これも一緒に載せるつもりです。

○寺本専門委員 それでしたら、17ページの一番下のカラムに「発生毒性試験」の記載があるのですが、この真ん中の「EMEA」の列に、75として「母動物：母胎毒性」と書かれているのですが「母胎」の「胎」は「体」だと思います。

もう一つ、上のカラムの「2世代繁殖毒性試験」の一番右の列の上から2～3行目に「深刻な毒性が認められたため、160にmgに変更」ということで「に」がダブっていますので、160の後の「に」を取っていただきたい。

○三森座長 よろしいですか。

○増田課長補佐 わかりました。

○三森座長 寺本先生からは、以上でございますか。

○寺本専門委員 はい。

○三森座長 表3の一部分に修文があるということでございます。

それ以外よろしいでしょうか。なければ、先ほどの食品健康影響評価については、ADI 0.008mg/kg 体重/日にさせていただきたいと思います。

事務局、作業をよろしくお願いたします。

○増田課長補佐 わかりました。

それでは、本日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案を作成しまして、各専門委員の先生に御確認いただきたいと思いますので、よろしくお願いたします。

評価書につきましては、専門調査会に報告しまして、その後、委員会に報告して意見・情報の募集の手続をします。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まして、必要に応じて改めてお諮りしたいと思いますので、よろしくお願いたします。

○三森座長 それでは、次の資料の説明を事務局よろしく申し上げます。

○増田課長補佐 次は資料2になります。リファキシミンでございます。

まず4ページを御覧いただきたいのですが「1. 用途」としては、抗菌剤。

「2. 有効成分の一般名」は、リファキシミン。

「3. 化学名」「4. 分子式」「5. 分子量」「6. 構造式」は、このようになっています。

5ページになります。「7. 使用目的および使用状況等」ですが、リファキシミンはナフタリン環状アンサマイシン系の抗生物質ということで、グラム陽性菌、グラム陰性菌に対して広い抗菌スペクトルを持っております。

EUにおきましては、牛の乾乳期乳房炎の治療と予防に対して使用されておりました、乳房内投与、産後の子宮炎の治療に対しましては子宮内投与が適用されております。

13行目ですが、牛、羊、山羊、馬、ウサギの足、皮膚の細菌感染にも使用されておりました、それらには噴霧投与することになっております。

「II. 安全性に係る試験の概要」ですが、EMA レポートを基に毒性に関する知見を整理しております。

「1. 吸収・分布・代謝・排泄試験」ですが「(1) 薬物動態試験(ラット、ヒト、牛)」で実施されております。27行目ですが、リファキシミンは経口投与でも局所投与でも活性薬物の体内吸収は無視できる程度であるとされております。

6ページの(2)ですが、経皮的にも使われるということで「(2) 経皮投与による吸収および残留排泄試験」が実施されております。リファキシミン経皮投与の吸収に関するラット、牛、豚、羊、ウサギのデータが示されております。

6ページは「①投与試験(ラット)」「②投与試験(牛)」。

7ページは「③投与試験(羊)」「④投与試験(豚)」「⑤投与試験(ウサギ)」の試験されておりますが、いずれも血漿、筋肉、脂肪中には検出されなかったということでございます。

8ページ「(3) 乳房内および子宮内投与によるリファキシミン残留試験」が行われておりました「①乳房内投与による乳汁中残留試験」におきましては、13行目で乳汁中の残留は18回の搾乳以後検出限界未満となっております。

17行目ですが、これは実際には乾乳期に使用されるということで、乾乳期に投与された牛の分娩後の乳汁中から、リファキシミンは検出されなかったということが示されております。

「②子宮内投与による残留試験」ということで、分娩直後の牛において、坐薬または泡剤による子宮内投与を96時間まで見ておりますが、血漿、乳汁中濃度は定量限界未満であった。

26行目から「2. 急性毒性試験」ですが、ラットで単回経口投与が行われておりまして、LD₅₀は2,000mg/kg以上だったとされております。

30行目では「3. 亜急性毒性試験」が実施されておりまして、これはラット、イヌを用いて3か月間、6か月間亜急性毒性試験が実施されております。最も感受性の高い動物種はラット。ラットにおいて、25mg/kg以上投与群で脂肪肝が認められております。

血液生化学検査では、コレステロールの著しい増加と総コレステロールに対するエステル型コレステロールの割合の減少が50、100 mg投与群において認められております。

25mg/kg体重/日におきましては、ここでは「LOAELが得られたが」と書いておりますが、その後、先生方の意見を集約しますと、この記述としては「NOAELはEMEAでは脂肪肝を毒性所見と採用しなかったことから、25mg/kg体重/日と考えられた」という表現にしたかどうかと考えております。

「4. 発生毒性試験」ですが、胎児毒性、催奇形性は認められなかったとされております。

「5. 遺伝毒性試験」ですが、*in vitro*試験5試験、*in vivo*におけるラットを用いた経口投与の小核試験が実施されておりまして、いずれも陰性で遺伝毒性は示されていないと考えられるとされております。

「6. 微生物学的影響に関する試験」ですが、EMEAにおきましては、ヒト腸内細菌叢で感受性のある *Bacteroides fragilis* の平均MICが求められておりまして、これが0.2 μg/mLであったとされております。

「(2) 臨床分離菌に対する最小発育阻止濃度(MIC)」というものが、食品安全委員会の調査事業で実施されておりまして、ヒト臨床分離株等に対するリファキシミンの約5×10⁶ CFU/SpotにおけるMICが調べられておりまして、それが表1に示されております。

10ページの2行目になりますが、調査された菌種のうち、最も低いMIC₅₀が報告されているのは、*Eubacterium species*などで、0.06 μg/mL以下でございました。

10ページの6行目からは「Ⅲ. 食品健康影響評価」です。

「1. 毒性学的ADIについて」ということで、*in vitro*、*in vivo*における各遺伝毒性試験において、リファキシミンはいずれも陰性を示し、遺伝毒性は示さないと考えられていることから、ADIを設定することは可能であると判断された。

毒性試験において最も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3か月亜急性毒性試験における血中コレステロール値の上昇及び総コレステロールに対するエステル型コレステロールの割合の減少で、NOAELが25mg/kg体重/日であったというところが生きるのかと思います。

「2. 微生物学的 ADI について」ということで、EMEA では、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 のみということで、ヒトの腸内細菌叢で感受性のある *Bacteroides fragilis* の平均 MIC を用いて計算しております。これを CVMP の算出式に基づいて微生物学的 ADI を算出したところ、10 ページから 11 ページの式ですが、 $2 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日となっております。

その際、EMEA では CF1 の不確実係数として 1。

CF2 ということで、接種菌量の影響を踏まえて、できるだけ甘くする補正値を使っているのですが、これが 4 です。これは井上先生と相談しまして、EMEA では接種菌量の影響を考慮して、補正値 4 を利用しているとしたらどうかということでもございました。

一方、VICH ガイドラインに基づく新たな試算を行うに足る詳細な知見があるということで、そこからも微生物学的 ADI を算出しております。

それによりますと、18 行目にありますが、 MIC_{ca1c} を $0.000122\text{mg}/\text{mL}$ として、それを VICH の式に挿入してやりますと、 $0.00045\text{mg}/\text{kg}$ 体重/日ということで、これは $0.45 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日という形になります。上の式と単位が合わなくて、申し訳ありません。上が $2 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日で、こちらが $0.45 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日になります。

微生物学的 ADI については、現時点においては国際的コンセンサスが得られている VICH 算出式を採用するのが適切と考えられるということです。

「3. ADI の設定について」ということで、EMEA では、微生物学的 ADI が毒性学的 ADI に比べて十分低いことを理由に、リファキシミンの ADI として微生物学的 ADI を採用している。VICH 算出式により算出された微生物学的 ADI は、NOAEL または LOAEL である $25\text{mg}/\text{kg}$ 体重/日に安全係数 1,000 を適用した場合の毒性学的 ADI $0.025\text{mg}/\text{kg}$ 体重/日よりも更に約 50 分の 1 低いということで、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、リファキシミンの残留基準を設定するに際しての ADI としては、 $0.00045\text{mg}/\text{kg}$ 体重/日を設定することが適当であると考えられるとしまして、リファキシミンの ADI は $0.00045\text{mg}/\text{kg}$ 体重/日でございます。

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

以上がリファキシミ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。

事務局からリファキシミンについての説明がありましたが、評価書案の内容は EMEA に沿ったものとなっ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りましたら、御指摘をいただきたいと思えます。

5 ページ、6 ページの「1. 吸収・分布・代謝・排泄試験」の辺は、よろしいでしょうか。頭金先生、何かございますか。

○頭金専門委員 特に問題はないと思えます。リファキシミンは、用途に従って使用される限りにおいては、体内の残留が非常に少ないということです。唯一、乳房内投与の場合のみ、乳汁中に一部残留が見られたということです。

6 ページの「①投与試験（ラット）」で、一部修正しましたが、これは単に表現をわかりやすくただけでございまして、内容が問題になっているわけではございません。

以上でございます。

○三森座長 ありがとうございます。

続きまして、8 ページの 26 行目から「2. 急性毒性試験」「3. 亜急性毒性試験」がございしますが、そこについては、今井先生いかがですか。

○今井専門委員 ただいまの「2. 急性毒性試験」「3. 亜急性毒性試験」ですが、本物質につきましては、特に亜急性毒性試験のラットで見られた毒性が 25 mg/kg 体重/日で最も低いというところが 1 つのポイントになっているように思われるわけですが、冒頭におきまして、私 1 点勘違いをしていた点がございします。先ほど NOAEL、LOAEL で事務局から御説明がありました点につきまして、少し混乱を来しましたことに関して、おわびさせていただきたいと思えます。

1 点の勘違いと申しますのは、8 ページ目の 36 行目、一番下の行になりますが、EMEA の評価書におきまして、25 mg/kg 体重/日で見られました脂肪肝につきまして、毒性とは判断せずに NOAEL が 25mg/kg 体重/日と判断したと私自身勘違いしていたわけでありました。再度 EMEA の評価を確認いたしますと、EMEA におきましては 25mg/kg 体重/日において認められました脂肪肝については、存在は認めていますが、毒性とは判断しなかった。その詳細は不明であります。そのような経緯から NOAEL という言葉ではなくて、NOEL という言葉を使っております。

したがって、この評価書の記載につきまして、35 行目、50 及び 100 mg 投与群において認められている。そこまで文章として書くかどうかは別にいたしまして、EMEA では 2

5mg/kg 体重/日の脂肪肝につきましては、毒性と判断せず、NOEL を 25mg/kg 体重/日と判断しているという内容に修正していただけますと、この内容はすべてクリアーになるということでもあります。

したがって、後段にあります「Ⅲ．食品健康影響評価」につきましては、特に修文が必要ないという形に再度訂正させていただければと思います。

以上です。

○三森座長 ありがとうございます。

事務局よろしいですか。EMEA では脂肪肝を毒性とは判断していないということから、NOAEL ではなく、NOEL を 25mg/kg 体重/日にしているという文章に変更してほしいということです。

EMEA の評価書しかございませんので、原典に入ることができませんので、EMEA の判断に準拠することになりますでしょうか。よろしいでしょうか。

9 ページの 3 行目「4．発生毒性試験」ですが、ここについては、寺本先生よろしいですね。

○寺本専門委員 これについては簡単な記載しかございませんので、これ以上のことはわからないと思います。

○三森座長 ありがとうございます。

9 ページの 8 行目「5．遺伝毒性試験」は、本日、林先生が欠席ですが、コメントをいただいていますでしょうか。

○増田課長補佐 この部分に関しては、特にコメントはいただいておりません。

○三森座長 ありがとうございます。

15 行目「6．微生物学的影響に関する試験」ですが、ここについてはいかがでしょうか。

○増田課長補佐 ここは、御意見はいただいておりません。

11 ページにいったら、井上先生からいただいた御意見がございます。

○三森座長 10 ページの 6 行目からの「Ⅲ．食品健康影響評価」についてですが、先ほど事務局から説明がありましたように、12 行目から 14 行目の血中コレステロールの上昇及び総コレステロールに対するエステル型コレステロールの割合の減少で、NOEL が 25mg/kg 体重/日であったという文章は生きてくるということですのでよろしいですか。

○増田課長補佐 EMEA は NOEL としているのですが、うちの調査会としては、ここを NOAEL で見るとかどうかということですか。

○三森座長 食品安全委員会としては、NOAEL と読みかえると言っていました。ここは NO

AELにして、後ろの括弧内の文章は全部削除になりますか。そういう整理の仕方によろしいですね。

17行目の25mg/kg体重/日をNOAELまたはLOAELから毒性学的ADIを評価するかは、削除です。これは要らないということです。

10ページの19行目「2. 微生物学的ADIについて」は、EMEAの算出式と11ページのVICHガイドラインに基づく微生物学的なADIが算出されております。

11ページの7行目のCF2=4については、先ほど事務局から説明がありましたように、井上先生から修文されています。その修文が入ることになります。

VICHのガイドラインのADIは0.00045ということで、EMEAの微生物学的ADIも非常に低いということで、こちらを採用することになります。

事務局、井上先生からというのは、11ページですか。

○増田課長補佐 EMEAでは接種菌量の影響を考慮して、補正值4を利用している。

○三森座長 そういう文章を入れるということですね。

11ページの27行目「3. ADIの設定について」に入りますが、ここの文章はどうなりますか。EMEAでの評価がされています。

12ページの1行目は、微生物学的ADIは、NOEL25mg/kg体重/日に安全係数1,000を適用した場合の毒性学的ADIの50分の1。これはNOAELではなくて、NOELにしますか。ここはEMEAの言葉ではないのですか。

○増田課長補佐 ここはうちが出したNOAELとの比較でもよいのかなと思います。

○三森座長 そうすると、NOAELでよろしいですね。

1行目のNOAELの後ろの「又はLOAELである」は削除。「NOAEL25mg/kg体重/日に安全係数1,000を適用した場合の毒性学的ADI(0.025mg/kg体重/日)の約1/50で毒性学的安全性を十分に担保していると考えられる」という当調査会のコメントになります。

以上のことから、ADIは0.00045mg/kg体重/日になりますが、よろしいでしょうか。

ここまでで何かコメントがございましたら、お願いいたします。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。

リファキシミ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、リファキシミンの食品健康影響評価についてはADIとして0.00045mg/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案につきましては、事務局の協力を得ながら資料2を基にいたしまして、報告書を作成いたしたいと思います。

事務局におかれましては、作業をよろしくお願いいたしたいと思います。

○増田課長補佐 わかりました。

本日いただきました御意見を参考にしまして、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、よろしくお願ひします。

評価書につきましては、専門調査会に報告後、委員会に報告しまして、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す。必要に応じて改めてお諮りしたいと思いますので、よろしくお願ひいたします。

○三森座長 次の議事は「(2)その他」になります。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。

本日は、引き続き承認に係る案件や再審査に係る案件の審議をお願いしております。次は公開の会議で、15時から皆さんに来てもらう形になっています。皆さん来てからの御審議になりますので、ちょっと時間があいて非常に申し訳ないのですが、15時に次の公開の審議を始めたいと思いますので、よろしくお願ひしたいと思います。

○三森座長 そういうことで、約20分ほどあいてしまいますが、15時から次の専門調査会を開催いたしたいと思いますので、よろしくお願ひします。

全般を通じて結構ございますが、何かございますか。

○今井専門委員 申し訳ございません、1点追加です。

先ほどのリファキシミンの評価書の最後の表に関してですが、先ほど無毒性量の中に脂肪肝の所見は入れないことになりましたので「ラットイヌ」の右側のカラムの「脂肪肝」は削除していただいた方が適当かと思ひます。

○三森座長 13ページですね。

○今井専門委員 13ページです。

○三森座長 わかりました。

忘れていました。3ページの「要約」も必然的に変わりますね。

○増田課長補佐 そうですね。

○三森座長 18行目に「LOAEL」という言葉が出ていますが、そこは「NOAEL」ですね。

○増田課長補佐 済みません。そうです。

○三森座長 そこにアンダーラインがしてありますが、これはすべて削除でよろしいのですね。

「*in vitro*、*in vivo*における」というところに二重線が引いてありますが、これはよろしいのですね。

○増田課長補佐 これはこれでよいです。「*in vitro*、*in vivo*における遺伝毒性は認められていない」。

○三森座長 そうしたら「LOAEL」のみ削除になりますか。

○増田課長補佐 そうです。この二重線は後から追加されたところだったのですが、今回「LOAEL」ではなくて「NOAEL」ということなので、ここの部分のみ直るかと思います。

○三森座長 お願いいたします。

どうぞ。

○寺本専門委員 先ほど御説明のときに、11ページの微生物学的ADIの3行目と18行目に2つの値が出ていて、単位が違うということで、上の $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重に合わせて、下も $0.45\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重だとおっしゃったかと思うのですが、後ろでは $0.00045\text{mg}/\text{kg}$ 体重/日単位で使われてきているので、3行目を合わせた方がよいのではないのでしょうか。

○増田課長補佐 そのようにします。

○三森座長 表示は mg/kg 体重/日単位になっていますので、3行目の $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重は $0.002\text{mg}/\text{kg}$ 体重/日になりますか。

○増田課長補佐 はい。

○三森座長 そういう形に変更するということです。

ありがとうございました。

それでは、第2部を15時からということで、よろしくお願いいたします。どうもありがとうございました。