

食品安全委員会動物用医薬品専門調査会

(第 151 回) 議事録

1. 日時 平成 25 年 4 月 19 日 (金) 14:00~15:26

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

- (1) 動物用医薬品 (エトキサゾール、エトキサゾールを有効成分とする鶏舎のワクモ駆除剤 (ゴッシュ)) 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)

石川整専門委員、小川専門委員、寺本専門委員、天間専門委員、頭金専門委員、能美専門委員、福所専門委員、舞田専門委員、松尾専門委員、山手専門委員、吉田専門委員

(食品安全委員会)

熊谷委員長、三森委員

(事務局)

本郷事務局次長、磯部評価課長、山本勸告広報課長、池田評価情報分析官、関口課長補佐、福永評価専門官、渡邊係長、津田技術参与

5. 配布資料

資料 1 平成 25 年度食品安全委員会運営計画

資料 2 意見聴取要請 (平成 25 年 4 月 18 日現在)

資料 3 (案) 農薬・動物用医薬品評価書「エトキサゾール」(第 3 版)

資料 4 (案) 動物用医薬品評価書「エトキサゾールを有効成分とする鶏舎のワクモ駆除剤 (ゴッシュ)」

資料 5 (案) 動物用医薬品評価書「イリドウイルス病・ぶりビブリオ病・ α 溶血性レンサ球菌症・類結節症混合 (多糖アジュバント加) 不活化ワクチン (“京都微研, マリナ-4) 」

参考資料

6. 議事内容

○山手座長 それでは、皆様、おそろいようですので、ただ今から第 151 回動物用医薬品専門調査会を開催いたします。

本日は、石川さと子専門委員、山口専門委員、渡邊専門委員の 3 名の方が御欠席でございます。12 名の委員で進めていきたいと思っております。

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 151 回動物用医薬品専門調査会議事次第が配布されておりますので、ご覧いただきたいと思っております。

それでは、議題に入ります前に、事務局より議事、資料等の確認をよろしく願いいたします。

○関口課長補佐 事務局でございます。本年度最初の動物用医薬品専門調査会でございます。専門委員の先生方におかれましては、御多忙の中、御出席いただきましたことに心より感謝を申し上げます。ありがとうございます。

本年 4 月 1 日付で事務局に人事異動がございましたので、御紹介をさせていただきたいと思っております。

まず、勧告広報課長として北池に替わりまして山本が着任しております。

○山本勧告広報課長 山本でございます。どうぞよろしくお願いいたします。

○関口課長補佐 また、評価情報分析官でございますが、高山に替わりまして池田が着任しております。

○池田評価情報分析官 池田でございます。よろしくお願いいたします。

○関口課長補佐 それでは、議事等の御説明をさせていただきたいと思っております。本日の議事でございますが、動物用医薬品 1 剤に係る食品健康影響評価とその他でございます。

資料について御確認させていただきます。まず、本日の議事次第、委員名簿、座席表の 3 枚紙をお配りしております。2 枚目に名簿がございますが、4 月 1 日付で所属等がかわられた先生方におかれましては、内容等に間違いがないか、御確認いただければと思います。資料といたしまして、資料 1 から 5 をお配りしております。また、参考資料と机上配布資料についてお配りしております。

資料 1 として、平成 25 年度食品安全委員会運営計画をお配りしております。また、資料 2 でございますが、リスク管理機関からの意見聴取要請の状況と審議の状況についてまとめた資料でございます。それから、資料 3 でございますが、エトキサゾールの評価書案（第 3 版）でございます。資料 4 でございますが、エトキサゾールを有効成分とする鶏舎のワクモ駆除剤（ゴッシュ）という製品の評価書案となっております。資料 5 でございますが、前回に御審議いただいた水産用のワクチン、“京都微研”マリーナ-4 という製剤の評価書案についてもお配りしております。

また、参考資料ということで、ゴッシュに関係します文献等をお配りしております。また、机上配布資料 1 といたしまして、エトキサゾールを主成分とする動物用殺虫剤承認申請添付

資料をお配りしております。それから、机上配布資料 2 として、ゴッシュの承認申請書添付資料概要の抜粋をお配りしております。机上配布資料 3 でございますが、“京都微研,マリナ-4 の表の差しかえ（非公表）という資料でございます。それから、机上配布資料 4 として、マリナ-4 の臨床試験の試験プログラムに関する資料をお配りしております。そのほか、不足しております申しわけございませんが、お二人に 1 冊、ゴッシュの承認申請資料についてお配りしております。

資料については以上でございます。不足等がございましたら、事務局までお知らせいただきますよう、お願いいたします。

○山手座長 ありがとうございます。

それでは、続きまして事務局から、「食品安全委員会における調査審議方法等について（平成 15 年 10 月 2 日食品安全委員会決定）」に基づき、必要となる専門委員の調査審議等への参加に関する事項について報告をよろしくお願いいたします。

○関口課長補佐 それでは、本日の議事に関します専門委員の先生方の調査審議等への参加に関する事項について御報告をさせていただきます。本日の議事につきまして、専門委員の先生方から事前に御提出いただいております確認書を確認いたしましたところ、委員会決定の 2 の (1) に規定いたします、調査審議等に参加しないことになる事由に該当する先生方は、いらっしゃらないということでございますので御報告いたします。

以上でございます。

○山手座長 ありがとうございます。

それでは、提出いただきました確認書について相違はないでしょうか。ありがとうございます。

それでは、議題に入らせていただきます。

まず、事務局から運営計画について御説明があるとお聞きしております。それでは、事務局、よろしくお願いいたします。

○磯部評価課長 それでは、私から平成 25 年度食品安全委員会運営計画の御説明をさせていただきます。資料 1 をご覧いただきたいと思っております。

1 枚めくっていただきまして、食品安全委員会の運営計画につきましては、企画等専門調査会のメンバーにつきまして下のほうに専門委員の名簿がございますが、こちらで御審議をいただきまして、国民からの御意見、情報の募集を経て 3 月 11 日の食品安全委員会で報告され、了承されたものでございます。食品安全委員会の運営全般にかかわることでございますので、次のページから、第 1 から第 9 にわたりましてまとめてございます。

内容を見ていただいて、1 ページと下に書いているところからご覧いただきたいと思っております。第 1 といたしまして、平成 25 年度における委員の運営の重点事項ということでございます。重点事項として挙げさせていただいておりますのは、①として食品健康影響評価の着実な実施でございます。それから、②としてリスクコミュニケーションの戦略的な実施、また、③として調査・研究事業の重点化、④として緊急時対応の強化と、この四つを重点事項とさせてい

ただいております。

第2としまして、委員会の運営全般でございますが、2 ページをご覧くださいまして、特にこちらで御説明をする部分としましては、(6)といたしまして事務局体制の整備ということで、本年度、評価体制の充実等を図るため、事務局組織を再編するということで、特に評価課を再編いたしまして、充実強化を図るということでございます。それから、食品安全委員会が設立されまして、この7月で10周年ということでございます。その関係で、講演会やそのほかの記念事業などを実施する予定でございます。

それから、その下の第3としまして、食品健康影響評価の実施ということでございます。リスク管理機関から要請された案件について着実に実施をしていくということで、(1)に記載がございますが、計画的、効率的な調査審議を行うことを記載させていただいております。それから、(2)といたしまして、企業申請品目に係る評価要請につきましては標準処理期間を決めてございますので、それ以内に通知できるように、計画的に調査審議を行うということを記載させていただいております。それから、(3)としてポジティブリスト対象品目の評価、それから、(4)として農薬等の国際共同評価への参画と、こういったものを挙げさせていただいております。

そのほか、評価ガイドライン等の策定ということで、案件ごとの整合性を確保して調査審議の透明性の確保、円滑化に資するためということで、評価ガイドラインを順次、策定を進めていきたいとございます。それから、3 ページの下ですが、3としまして「自ら評価」を行う案件の定期的な点検、検討及び実施ということで、4 ページへいただまして、昨年度、⑦とございますが、クドアという寄生虫に関しましての食品健康影響評価を「自ら評価」の案件として進めていくことを決めてございます。

それから、次の5 ページにいただまして、食品健康影響評価を行ったものにつきましては、それがリスク管理機関側でどのように実際に使われているのかということについては、モニターをしていくことにございまして、その状況の確認を進めていくことを記載させていただいております。

それから、その下の第5といたしまして、食品の安全性の確保に関する調査・研究事業の推進ということで、調査・研究についてもこちらに記載をさせていただきましたスケジュールに従って進めていくということでございます。

それから、6 ページにいただまして、リスクコミュニケーションの促進を第6としてございます。具体的には7 ページになりますが、マスメディア、消費者団体等の関係者との連携の充実・強化、それから、各種の意見交換会や相談等の実施ということを進めていくとしてございます。

それから、次の8 ページにいただまして、第7として緊急の事態への対処ということにつきましても指針を定めまして、緊急事態が起こった場合についても適切に対応していくと、そのためのまた訓練も実施していくとしてございます。

また、第8といたしまして、食品の安全性の確保に関する情報の収集、整理及び活用という

ことで、特に他国のリスク評価機関等でのいろいろな動きについて、情報の収集をして整理をしていくとさせていただきます。

それから、第9としまして国際協調の推進でございますが、こちらに記載しております国際会議などにつきまして、委員の先生方、また、事務局職員の派遣を考えていくということでございます。10 ページで EUROTOX を 6 月と書いてございますが、これは 9 月の間違いのようでございますので、修正をお願いできればと思います。

そのほか、海外の研究者等の招聘、それから、海外の食品安全機関との定期会合ということで、特に平成 25 年度におきましては、欧州の機関でございます EFSA、また、豪州・ニュージーランドの機関でございます FSANZ との定期会合も開催をしていくとさせていただきます。また、海外への情報発信も進めていくとしております。その次のページからは別紙の関係で、スケジュール関係等の記載をさせていただいております。

以上でございます。

○山手座長 ありがとうございます。

それでは、ただ今、今年度の食品安全委員会の運営計画について御説明いただきましたが、御質問等がありましたら専門委員の先生方からお願いいたします。いかがでしょうか。

これは、もう一度、じっくり見直して、また、後日に御質問ということでもよろしいですか。何か、メール等で御質問があれば。

○磯部評価課長 一応、決定したもので修正はできないのですが、これはどういう意味かとか、こういう点はどうなのかという御質問などにつきましては、適宜、お寄せいただければ御回答させていただきたいと思います。

○山手座長 わかりました。ありがとうございます。能美先生、どうぞ。

○能美専門委員 一つよろしいでしょうか。第8の安全性の確保に関する情報の収集ですか、あと、第9の国際協調の推進ということで、既に米国ですとか欧州との連絡、連携というのは密にされているところかと思うのですが、今、アジアといいますか、例えば中国の輸入食品ですとか、そういうものについての国民の関心も高いかと思うのです。そちらとの連携ですとか、あるいは情報収集とか、そういうこともこの視野といいますか、中に入っておるものなのでしょうか。いかがでしょうか。

○本郷事務局次長 現在までのところは、情報がまだ十分にとれていない、向こうが発信している数も少ないのでとれていない面もありますが、事務局としてはそちらも視野に入れて対応していきたいと考えているところでございます。

○山手座長 ありがとうございます。

そのほか、どなたか、御質問、御意見等があればお願いいたします。ないようでしたら、先ほども言われましたが、不明な点があればメール等でまたお聞きいただければと思います。

それでは、よろしいでしょうか。

それでは、議題 1 に入らせていただきます。農薬及び動物用医薬品「エトキサゾール」に係る食品健康影響評価です。それでは、事務局から御説明をよろしくお願いいたします。

○福永評価専門官 それでは、御説明いたします。資料 3 の 3 ページをお願いいたします。本日、御審議をお願いいたしますエトキサゾールにつきましては、既に食品安全委員会で審議をし、評価が行われているものでございます。まず、第 1 版関係としましては 2006 年に、第 2 版関係としましては 2008 年に、それぞれ ADI を答申しております。4 ページの第 3 版関係でございますが、今般、エトキサゾールを有効成分とする鶏舎のワクモ駆除剤の製造販売承認申請がありまして、それに伴う評価要請がございました。また、エトキサゾールは農薬の用途もございまして、そちらの適用拡大にかかわる評価要請もございましたため、御審議いただくことになっております。

また、審議に当たりまして、農薬が主な用途ということもあり、農薬専門調査会において先に審議を行っております。2013 年 2 月 28 日の欄にございますように、第 91 回農薬専門調査会幹事会で審議を行い、ADI の案が了承されております。今回の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に関する資料の部分、家畜の薬物動態試験と残留試験ですが、これらにつきまして御確認いただきまして、これらが ADI に影響するものでなければ、両専門調査会から食品安全委員会に報告させていただきたいと考えております。

まず、追記しました家畜の薬物動態試験と残留試験について御説明させていただき、その後、毒性試験で第 2 版から追加された部分、こちらは既に農薬専門調査会で確認されている部分でございますが、その部分と食品健康影響評価までを御説明させていただきたいと思っております。

それでは、評価書案の 22 ページをお願いいたします。ページの頭から 7. 家畜薬物動態試験及び残留試験とございます。当初、この前のページの 6. 作物等残留試験に含まれていた項目ですが、今般、鶏の試験が提出されたため、独立した項目立てをさせていただいております。

まず、鶏の薬物動態試験でございます。①分布でございますが、2 種類の標識体を使っております。白色レグホン種の産卵鶏にエトキサゾールを反復して混餌投与を行った薬物動態試験が実施されております。こちらは投与量とございましたが、資料を確認しましたところ、混餌濃度であることがわかりましたので、エトキサゾールの 12 $\mu\text{g/g}$ と表記していたものは、ppm 相当という記載に修正をさせていただいております。2 種類の標識体をそれぞれ投与しまして、投与開始後 5 日間、投与前に 1 日 2 回採取した卵、それから、最終投与 4 時間後の各組織中の総放射能濃度を測定しております。

結果につきましては表 11 にお示ししております。こちらは 2 種類の標識体を使っておりますが、総放射能の分布は同様でございました。15 行目にございますが、組織、それから、卵における放射能の大部分は抽出可能であったということでございます。

まず、22 行目に専門委員コメントとして、頭金先生からほかの部分の単位についてコメントをいただいております。①の投与量につきましては、初め、投与量と記載しておりましたので、mg/kg 体重というようにしたほうがよいのではないかと御指摘だったのですが、混餌濃度ということで、ppm で対応させていただいております。また、それ以外の濃度につきましては、「 $\mu\text{g/g}$ 」がラットの試験で使われておりますので、同様に記載の統一ということで「 $\mu\text{g/g}$ 」に修正をさせていただいております。ほかの鶏の試験につきましても同様の修正をさ

せていただいております。

それから、34 行目から②代謝の試験を記載しております。こちらの試験は先ほど、①の分布の試験で得られた試料から代謝物を同定、定量しているものでございます。結果につきましては 23 ページの表 12 にお示ししております。約 10 種類の代謝物が検出されております。卵黄、脂肪、筋肉といった主要残留物は、未変化体のエトキサゾールでございますが、肝臓につきましては R16 という代謝物が主要なものでございました。表 12 を御覧いただくとおわかりになると思いますが、肝臓の欄の R16 という代謝物につきましては、[phe-¹⁴C]では 58.6%、[dif-¹⁴C]では 66.2%ということで、ほかの臓器に比べて高い残留の割合を示しております。

それから、24 ページをお願いいたします。(2)といたしまして、こちらは牛の家畜残留試験でございます。こちらは既に初版で記載させていただいた試験ではあるのですが、改版に当たりまして投与量や投与方法の記載が明確でないことから、試験の構成がわかりづらい状況になってしまいました。そこで、事務局で資料を再度、確認しまして、投与量等について追記を行っております。

まず、こちらに基づく資料につきましては、机上配布資料 1 になります。この机上配布資料 1 の 1 ページ、こちらが評価書案の 24 ページの 2 行目から 8 行目までの試験に該当するものでございます。こちらに動物種、頭数、製剤の濃度、滴下量、それから、投与方法が記載されておりますので、こちらに基づきまして追加修正を行っております。また、検出限界の値につきましては、2 ページ目に記載されておりますので、そちらに基づいて追記をしております。

また、8 行目から 12 行目にかけての評価書案の記載でございますが、こちらは机上配布資料 1 の 8 ページあるいは 11 ページにある試験に基づいての記載になっております。こちらにつきましても動物種、頭数、それから、検出限界の値がございましたので、こちらに基づいて追記を行っております。

また、評価書案の 13 行目から 17 行目の試験につきましては、机上配布資料 1 の 4 ページの下の方の試験になりますが、動物種、頭数、製剤の濃度、それから、検出限界の値について追記を行っております。既に初版で御確認いただいている内容でございますので、追記のみ行ったということをご確認いただければと思っております。

では、評価書案に戻っていただきたいと思っております。24 ページ、21 行目からは鶏を用いた残留試験でございます。こちらは産卵鶏にエトキサゾール製剤を希釈しましたものを鶏のケージの 1 メートル上方から噴霧投与して、それぞれの組織中の残留量を確認したものでございます。

結果につきましては 25 ページの表 13 に記載されてございます。肝臓では投与 5 日後、腎臓、筋肉、それから、卵白については定量限界未満という結果でございますが、皮膚、それから、脂肪におきましては投与 3 日後あるいは投与 5 日後をピークに残留がみられて、20 日後でもみられております。また、卵黄につきましては投与 1 日後では定量限界未満ではございましたが、3 日後から検出されまして、7 日後をピークにみられているという状況でございます。こちらでも投与 20 日後に定量限界近傍に減少ということで、脂肪あるいは卵黄の脂溶性の

部分に比較的残留をして、その残留の減少の仕方も緩やかだということがみられるのではないかと考えております。

それから、25 ページの 7 行目から、二つ目の残留試験でございます。こちらも鶏を用いて同様の噴霧投与で実施された試験でございます。結果は表 14 にお示ししておりますが、先ほどの一つ目の試験と同様に、肝臓、皮膚、脂肪、それから、卵黄において残留がみられており、ピークもほぼ同様に投与 3 日後あるいは 5 日後でみられ、皮膚、脂肪、卵黄については 20 日後まで残留がみられております。

家畜の薬物動態試験と残留試験までにつきまして、以上でございます。

○山手座長 ありがとうございます。

ただ今、事務局から農薬・動物用医薬品評価書「エトキサゾール」、こちらの第 3 版について家畜の動態試験、残留試験を中心に、御説明していただきました。事務局から説明がありましたように、エトキサゾールにつきましては既に農薬専門調査会で審議が終了し、ADI が設定されているということです。このエトキサゾールは農薬としての用途のほかに、日本では動物用医薬品として、牛の外部寄生虫の駆除に使用されています。今般、鶏舎ワクモ駆除剤ゴッシュの承認にかかわる評価要請があったということで、農薬としての評価のほかに動物用医薬品として評価が必要となったとのことです。

このような複数の用途を持つ剤につきましては、まず、主な用途の調査会で審議され ADI が設定され、もう一方の調査会で、その結果を受けて確認を行うという手順、こちらはリレー審議と言われていますが、エトキサゾールにつきましても、今般、農薬専門調査会で審議が終わり、動物用医薬品に関する試験データが追記された評価書案が出されたものです。動物用医薬品に関する試験データとしましては、御説明がりましたが、家畜の薬物動態試験及び残留試験が追記されています。当専門調査会におきましては、主にこちらのデータの確認を行うこととしたいと思います。また、ADI の設定に関しましては、農薬専門調査会で詳細に審議が行われていますので、当専門調査会におきましては、同じ作業を繰り返す必要はないと考えております。農薬専門調査会で承認された内容について、この後、全般的な御確認をしていただきたいと思っております。

それでは、御説明いただきました評価書案の 22 ページになりますが、まず、(1) の薬物動態試験（鶏）に関しまして特に投与量単位に関しまして、頭金先生から御意見がきていますが、事務局でこのように対応したということです。頭金先生から何かございますでしょうか。

○頭金専門委員 先ほど御説明を事務局からしていただきましたように、動態試験に関しましてはラットを使った動態試験が、11 ページの 1. 動物体内運命試験（ラット）で記載されております。今回、鶏の試験が追記されたということで、ラットの試験結果と比較するという点におきましても、投与量あるいは残留量の表示を統一したほうがよいのではないかとということで、このようなお願いをしたということでございます。

以上です。

○山手座長 ありがとうございます。

この試験に関しましては、鶏組織、卵中におきまして、特に肝臓で多くみられた、代謝物の R16 が残っているということですが、これに関しまして御意見あるいは審議すべきことがあれば、どなたか御意見ございますでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、続きまして 24 ページですが、(2) 家畜残留試験 (牛) というところで、机上配布資料 1 に基づいて詳細な記載をしたと事務局から御説明がありました。これに関しては、特段、問題はないと思いますが、よろしいでしょうか。

ないようでしたら、同じく 24 ページの (3) 家畜残留試験 (鶏①)、同じく 25 ページの (4) 家畜残留試験 (鶏②) と、この二つの試験が行われていますが、こちらに関しまして何か審議すべきことがあれば、よろしく願いいたします。よろしいでしょうか。山崎先生、何かあればお願いいたします。

○山崎専門委員 特にありません。吸収が少ないと見積もられるというデータが出ているかと思われま。

以上です。

○山手座長 ありがとうございます。

そのほか、コメントあるいは審議すべきことがあれば、よろしく願いします。

ないようですので、それでは、続きまして事務局から説明のほうをお願いいたします。

○福永評価専門官 それでは、農薬専門調査会で既に審議されている部分ではございますが、第 2 版から追加された部分につきまして、簡単に御説明させていただきます。

29 ページをお願いいたします。29 ページの 12 行目から 1 1. (2) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ②の試験が行われております。こちらは第 2 版までは海外評価書に基づく記載を行っていましたが、詳細な資料が提出されたということで、再度、農薬専門調査会で審議がなされております。最終的に表記につきましては表 20 が追加されたということ、それから、21 行目に無毒性量について記載をしているのですが、当初、無毒性量は得られなかったとございましたところを、5,000 ppm 未満という記載に変更されたということでございます。

それから、34 ページをお願いいたします。5 行目からあります 1 2. (3) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) ②の試験でございますが、こちら当初、第 2 版では海外評価書に基づく記載をしておりました。詳細なデータが提出されたということで、農薬専門調査会で確認されております。最終的に本文の記載に変更はございません。1 か所、表 31 が追記されてございます。無毒性量の変更はございませんでした。

それから、35 ページをお願いいたします。23 行目から 1 2. (5) 18 か月間発がん性試験 (マウス) ②が行われております。こちら同様に海外評価書に基づく記載でございましたが、詳細なデータが提出されたということで、農薬専門調査会で確認がなされております。追記された部分は表 34 になります。無毒性量につきましては、変更はないということでございます。

それから、37 ページをお願いいたします。1 4. 遺伝毒性試験については、記載の修正と新たな試験の追加がなされております。38 ページの表 36 にあります上から三つ目の復帰突然

変異試験、TA102 株を使ったものでございますが、こちらのデータが新たに追加されたものということでございます。また、マウスリンフォーマ TK 試験、それから、UDS 試験につきましては、それぞれ投与量の詳細あるいは動物数の記載が提出されたデータから確認され、追記がなされております。遺伝毒性はないという最終的な判断に変更はございません。

それから、40 ページをお願いいたします。32 行目から、15. (2) ラットを用いた肝薬物代謝酵素活性に及ぼす影響に関する試験が行われております。こちら第 2 版では海外評価書に基づく記載でございましたが、詳細なデータが提出されたということで、再度、審議が行われた試験でございます。最終的に 41 ページの 3 行目から 9 行目の記載の変更はございません。追記された部分は表 38 と表 39 でございます。

42 ページの頭から、III. 食品健康影響評価でございます。今回の動物用医薬品に関する資料としましては、4 行目にありますとおり、家畜薬物動態試験（鶏）、家畜残留試験（鶏）が追加されておりますので、このように追記を行っております。また、同様に結果に関する記載を 24 行目から行っております。

まず、鶏の動態試験、こちらの結果としまして鶏の組織、卵中の主要残留物についてはエトキサゾールであるということ、それから、肝臓では R16 が主要であるということに記載させていただいております。また、27 行目の牛を用いた試験の結果につきましては、前回からそのままということでございます。28 行目後半から鶏を用いた残留試験の結果を追記しております。二つの試験から得られた最大の残留値が 0.11 µg/g ということで記載を行っております。

今回、動物用医薬品に関する資料としまして、大きな ADI に関するようなデータはございませんでしたので、43 ページのところでございますように、ADI につきましては、ラットの 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験から導き出されました無毒性量 4.01 mg/kg 体重/日を安全係数 100 で除しまして、0.04 mg/kg 体重/日ということで変更はないということでございます。

以上、御確認をよろしくお願いいたします。

○山手座長 ありがとうございます。

それでは、評価書案の 29 ページに戻っていただきまして、御説明がありましたように海外評価書での記載がなされていたものに対して、より詳細な資料が提出されたということで、表を含めた幾つかの記述が追加されています。基本的な最終評価は変わっていませんが、まず、29 ページの (2) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）②でございます。この試験を含めて 34 ページの (3) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）②、それと、35 ページの (5) 18 か月間発がん性試験（マウス）②、まず、これらの毒性試験に関しまして何か御質問あるいはコメント等がありましたらお願いいたします。よろしいでしょうか。

御説明がありましたように海外評価書に基づいた記述がなされていたものに、より詳細なデータを加えたということですので、これらの評価に問題はないと思います。

ないようでしたら、続きまして 38 ページの遺伝毒性試験になります。こちらに関しましては幾つか記述、特に復帰突然変異試験など幾つか新しい試験が加わっていると思いますが、能

美先生、何か御意見があればよろしくお願ひいたします。

○能美専門委員 このままの記載でよろしいと思います。

以上です。

○山手座長 ありがとうございます。

ほかに何か御質問、コメント等があれば。基本的には遺伝毒性はないという結論になります。

では、続きまして 40 ページの 32 行目、(2) のラットの肝薬物代謝酵素に関する研究ということで、これも表 38、39 を新たに提出された資料に基づき加えたということですが、これに関しましていかがでしょうか。結論としてはチトクローム P450、肝薬物代謝酵素活性に検体による影響はなかったという結論です。よろしいでしょうか。

ないようでしたら、42 ページの食品健康影響評価に入りたいと思います。エトキサゾールは既に農薬専門調査会で審議されておりまして、今般、家畜の薬物代謝試験、残留試験が追加されたということで、黄色のところを中心に追記がなされたということでございます。これに関しましていかがでしょうか。特に鶏を用いた家畜の動態試験、24 行目ですが、主要残留物はエトキサゾールで、肝臓では R16 が主要代謝物であるということです。また、28 行目ですが、噴霧投与によりエトキサゾールの最大残留値は脂肪組織の 0.11 µg/g であったということです。こちらが追記されているということです。何か御意見、審議すべきことがあればよろしくお願ひいたします。

それでは、ないようでしたら 43 ページになりますが、こちらにありますように 2 年間のラットの慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量 4.01 mg/kg 体重/日、こちらを用いて 100 で除した値、0.04 mg/kg 体重/日が ADI ということになるかと思ひます。よろしいでしょうか。ありがとうございます。

それでは、この審議をもとにエトキサゾールに係る評価をまとめていきたいと思ひます。事務局から説明がありましたように、ADI 設定に係る毒性試験の評価については、農薬専門調査会で審議されているということです。こちらの ADI を御確認いただいたということで次に進めさせていただきたいと思ひます。

それでは、事務局から引き続き製剤に関する資料の説明をよろしくお願ひいたします。

○関口課長補佐 それでは、ADI を御了解いただきましたので、引き続きまして製剤の評価書案について御審議をお願ひいたします。資料の 4 を御用意ください。

ただ今、御審議いただきましたエトキサゾール、こちらを有効成分とするものとしたしまして、新たに承認申請されました鶏舎のワクモの駆除剤でございます。商品名をゴッシュと申しますが、こちらの製剤の評価書案でございます。

詳細につきましては 5 ページを御覧いただきたいと思ひます。評価対象動物用医薬品の概要でございます。主剤でございますが、本製剤には 100 g 中にエトキサゾールを 2.5 g 含有している製剤でございます。効能・効果は鶏舎内のワクモの駆除、用法・用量は本製剤を 100 倍に水で希釈いたしまして、ケージ底面積 1 平方メートル当たり 400 mL となるように、ワクモの生息する場所に散布するものでございます。こちらについては鶏への直接的な適用はな

くて、鶏舎の中におりますワクモ、こちらの生息場所を使用するものでございます。

このような畜体への直接適用がなく、畜舎内で使用するような殺虫剤につきましては揮発性が低くて、例えば使い方として畜舎内に据え置いたり、あるいは畜舎の壁等にローラーなどで塗布するような用法のものにつきましては、動物が暴露する可能性がほとんどないということで、基本的には食品健康影響評価を行う必要はないものという取り扱いをさせていただいております。

しかしながら、本製剤につきましては、使用上の注意には鶏体への直接散布はしないことということが記載されておりますが、このワクモというダニは鶏が存在している環境でしか生息できないことから、この製剤の使用に当たっては、鶏がいる鶏舎内で必然的に使わざるを得ないということで、この薬を使うことによって鶏にもこの殺虫剤がかかってしまう可能性がございますので、今般、評価要請を受けたものでございます。

次に、14 行目から 4. 添加剤ということで記載しておりますが、こちらの添加剤の詳細な内容につきましては、メーカーからマスキングの対象という取扱いを要望されているものでございます。そこで、本評価書案の記載といたしましては、こちらの乳化剤、安定剤、溶剤という配合目的のみを記載をさせていただきたいと考えております。具体的な添加剤の内容と分量につきましては、こちらの下の方角で囲ってあるところに記載してございますので、こちらについて御確認いただきたいと思いますと考えております。

次に、開発の経緯及び使用状況でございます。エトキサゾールにつきましては、オキサゾリン環を有する化合物でございます。ダニの脱皮あるいは孵化の阻止ということで、殺ダニ活性を示すものでございます。ワクモは鶏に寄生するダニでございますが、ワクモの吸血によるストレス等で、鶏の発育の低下あるいは産卵の低下等、生産性の低下を招くということで、経済的な損失が大きい疾病として知られているものでございます。

近年、鶏舎の構造も非常によくなってまいりまして、温度の管理等がきちんとされているようなところが増えておりますので、ワクモの発生が日本国内においても、年間を通じてみられるという状況になっております。このワクモの駆除につきましても、現在、有機リン系あるいはカーバメイト系の殺虫剤が使用されておりますが、これらに耐性を有するワクモの存在が報告されております。この耐性のワクモに効果がある薬ということで、こちらの製品が開発されております。

次のページをお願いいたします。6 ページ目の 4 行目からこちらの製剤のほかの動物用医薬品としての用途ということで、こちらに記載がありますとおり牛のマダニ駆除剤が既に承認されて、使用されている状況でございます。こちらの開発の経緯、使用状況の二重下線を引いてあるところにつきまして、天間先生より御修文をいただいております。ありがとうございます。

次に、II. 安全性に関する知見の概要でございます。本製剤につきましては最初にご覧のとおりですが、開発期間中に溶剤を食品としても使用されている安全性の高いものに変更したという経緯がございます。詳細につきましては、机上配布資料 2 ということで、本製剤の申請書

の概要をお配りしております。こちらの裏側のページの表-I-1 に、添加剤の改良前と改良後の成分比較がございます。こちらの改良前の〇〇〇で、変更しております。

しかしながら、この製剤を開発している段階での試験につきましては、添加剤の変更前の製剤を用いてほとんど進められておまして、大部分の試験を添加剤変更前の製剤で実施しております。したがって、後ほどこちらの評価書案の中に出てまいります残留試験、安全性試験、また、臨床試験の中心となるデータは、添加剤の変更前の製剤で実施されたデータということになります。これらにつきましては、添加剤の変更前後の製剤と差がないと考えられる知見、比較のデータ等を併記をさせていただいております。

それでは、詳細について御説明いたします。まず、6 ページの 14 行目、1. ヒトに対する安全性でございます。まず、主剤の安全性でございますが、エトキサゾールにつきましては先ほど御審議いただきましたとおり、ADI として 0.04 mg/kg 体重/日が設定されております。

また、添加剤につきましては、マスキング対象ということでございますので、具体的な成分については、こちらの評価書案の中では記載をしておりますが、配合目的ごとに使用の用途あるいは安全性に対する知見を記載させていただいております。溶剤につきましては食品として摂取されているもの、安定剤につきましては医薬品の添加剤として評価されているもの、乳化剤については 2 種類が使用されておりますが、ヒト用医薬品、食品添加物等で使用されている、あるいは食品安全委員会でも過去に動物用医薬品の添加剤として評価されているものが使われております。もう一つの乳化剤として、塩の異なるものが医薬部外品として使用されておりますが、そちらの急性毒性試験で LD₅₀ が 1,900 mg/kg 体重と確認されております。

以上のことから、添加剤につきましては、使用状況、既存の毒性評価、本製剤の用法・用量、基本的には鶏に直接は使用しませんので、それら考慮いたしますと、ヒトへ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。こちらの添加剤の記載につきましては赤字の部分、下線を引かせていただいた部分につきまして、事務局で若干、修正させていただいておりますので、御確認いただければと考えております。添加剤の個別の成分の安全性に関する詳細につきましては、これ以降の四角で囲った部分に中で記載をさせていただいておりますので、御確認いただきたいと思いますと考えております。

次のページをお願いいたします。7 ページの 2 行目から 2. 残留試験がございます。この残留試験のうち、7 ページにございます (1) の残留試験と次の 8 ページにございます (2) の残留試験につきましては先ほどの成分の評価書案の鶏の残留試験として記載させていただいた内容と同様でございます。こちらにつきましては先ほどの成分の評価書案で、頭金先生、天間先生から御意見、御修正いただいた内容について、反映をさせていただいております。

ただ、先ほど申し上げたとおり、これらの残留試験の (1) 及び (2) の試験につきましては、添加剤を改良する前に実施された試験でございますので、そのことについて表題のところで「(添加剤改良前製剤)」と明記をさせていただいております。また、こちらにございますが、本製剤の使用法といたしましては、基本的に鶏舎内で使うものということで、鶏体に直接的な適用はないものでございますが、こちらの試験につきましては本来の用法・用量の方法

ではない、鶏舎で撒く濃度のものを鶏に直接噴霧するという条件で、実施したという旨を記載させていただいております。こちらの（１）（２）の内容につきましては、先ほどと同様の内容でございますので、説明については省略させていただきたいと思っております。

次の 8 ページをご覧くださいと思います。こちらの 8 ページの下の 20 行目から、（３）残留試験（比較試験）ということで添加剤の変更前、変更後の製剤について残留性を比較した試験を記載しております。こちらは添加剤の変更前、変更後の製剤につきまして、鶏舎で使う濃度をそれぞれ鶏に直接噴霧して行った試験となっております。こちらの結果につきましては次の 9 ページの表 3 にまとめてございます。こちらの試験では血漿と卵の残留のみみている試験でございますが、血漿、卵黄の残留に関しては添加剤の改良前、改良後の製剤ではほぼ同等という成績となっております。

次に、9 ページの 3. 鶏に対する安全性試験でございます。こちらの安全性試験につきましても、添加剤変更前の製剤を使用しておりますが、添加剤変更前の試験を採用する妥当性について最初に（１）添加剤改良前製剤及び本製剤の急性毒性試験（比較試験）として記載しております。こちらにつきましては、添加剤変更前と変更後の製剤のラットにおける急性毒性試験を記載しております。いずれも LD₅₀ については 2,000 mg/kg 体重を超えているという成績でございます、同等の成績となっております。

こちらにつきましては事前にお送りした資料では、急性毒性の LD₅₀ が両方とも 2,000 mg/kg 体重超であったという文章のみを記載させていただいておりましたが、試験の詳細について事務局で、こちらの表 4 を追記させていただいておりますので、御確認をいただければと考えております。また、次でございますが、妥当性の根拠として、残留試験で添加剤の変更前、変更後のものを噴霧した後の鶏の一般状態に異常が確認されなかったことも記載しております。こちらの急性毒性の所見と残留試験における鶏の一般状態の所見、これらをもとにいたしまして、次に記載しております鶏の安全性試験について、添加剤の改良前の製品の試験でも、評価できるのではないかと記載をさせていただいております。

次に、19 行目から（２）鶏における安全性試験でございます。こちらにつきましては残留試験と同様に添加剤変更前の製剤を鶏に直接噴霧した試験となっております。用量につきましては、鶏舎に噴霧する用量とそれの 5 倍の濃度のものを投与した試験となっております。結果につきましては次の 10 ページの 2 行目からございますが、体重、摂餌量、産卵率、血液学的検査、血液生化学的検査において、高用量、常用量において有意差はみられなかったということから、本剤の鶏に対する安全性に問題はないと考えられたとされております。

次に、10 ページの 6 行目からの（３）の鶏における臨床試験でございます。こちらにつきましても添加剤変更前の製剤を用いておりますが、こちらの場合は鶏に直接噴霧投与ではなくて、用法・用量どおり、鶏舎内のワクモの生息場所に噴霧をした試験となっております。こちらにつきましては 2 か所の養鶏場で実施した試験となっております。結果につきましては 12 行目からございますが、実施いたしました 2 施設のいずれにおきましても、鶏に有害事象は観察されず、被験薬の散布によると考えられる異常の発現と副作用はみられませんでした。

最後に 16 行目から食品健康影響評価でございます。まず、17 行目からの主剤の安全性についてエトキサゾールの ADI として 0.04 mg/kg 体重/日が設定されていることを記載しております。また、残留試験においては、鶏に直接噴霧投与する試験を実施しておりますが、皮膚、脂肪において、それぞれ投与 3 日後あるいは 5 日後に最高値の残留がみられましたが、20 日後には定量限界未満～0.02 及び 0.03～0.04 ppm に減少したと記載しております。また、卵黄にも残留がみられておまして、投与 5 日後から 7 日後で最高値となっておりますが、投与 20 日後には定量限界近くまで減少したと記載しております。また、筋肉、腎臓につきましては投与 3 日後に、また、卵白では投与 1 日後において定量限界未満になったことを記載しております。

こちらの残留試験関係について 19 行目から 27 行目まで記載しておりますが、こちらにつきましては事務局で、こちらの 24 行目からの記載について削除させていただいて、直接噴霧したという記載について 19 行目に追加する修正をさせていただいております。また、20 行目のところで「それぞれ」との御修文をも天間先生からいただいております。ありがとうございました。

28 行目から添加剤の安全性について記載をしております。添加剤につきましては使用状況、既存の毒性評価及び本製剤の用法・用量を考慮すると、本製剤の含有成分として摂取した場合のヒトへの健康影響は無視できると考えられるとしております。最終的な食品健康影響評価として、以上のことから、本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としております。

説明は以上でございます。御審議のほどよろしくお願い申し上げます。

○山手座長 ありがとうございました。

先ほど審議しました動物用医薬品エトキサゾール、これを有効成分とするワクモ駆除剤ゴッシュ、こちらの資料 4 の評価書案の説明をしていただきました。

それでは審議に入っていきたいと思います。5 ページになるかと思えます。ポイントは、添加剤の一部が開発当初と承認申請されたものと違っているという観点と、過酷な条件下ですが、鶏への残留試験、これらを食品健康影響評価の上でどう考えるかということになるかと思えます。

まず、添加剤に関しましては青い字で書いてありますように、マスキング対象ということになっています。

続きまして評価書案の 6 ページの 8 行目、安全性に係る知見です。まず、ヒトに対する安全性ということでエトキサゾール、こちらは先ほど ADI が 0.04 mg/kg 体重/日ということで設定されたということです。それと、本製剤に使用されている添加剤ですが、こちらの添加剤のうち、溶媒としての〇〇〇、これは食用として摂取されているということです。青い字のところがありますが、乳化剤の〇〇〇ですか、この成分である〇〇〇、これは〇〇〇として使用されているということが記載されています。これに関しましては 28 行目下の青い字の部分の下から 3 行目になると思いますが、この〇〇〇については〇〇〇である〇〇〇、この LD₅₀、

これは〇〇〇収載されているということのようです。

それと、乳化剤としての〇〇〇、これは〇〇〇として使用されている。また、安定剤としての〇〇〇、これは医薬品添加剤、食品添加物として使用されているということのようです。本製剤に使われています添加剤に関しまして、このヒトへの安全性の記述の点に関しまして、コメントあるいは審議すべきことがあれば、御意見をいただきたいと思います。このあたり、山崎先生、いかがでしょうか。

○山崎専門委員 特に問題はないと思います。

○山手座長 問題ないですか。ありがとうございます。この記述でよろしいでしょうか。

続きまして、7 ページの残留試験というところですが、事務局から御説明がありましたように、机上配布資料 2 の裏面になりますが、こちらに添加剤改良前製剤ということで当初〇〇〇が使用されていたと、これについては安全性を考慮して本製剤としては〇〇〇に変更したということです。それで、試験の多くは添加剤改良前製剤で行われているということです。各種試験は、それらを含めた記述ぶりになっていますが、残留試験、こちらは先ほどエトキサゾールの評価書案で示されたデータが 7 と 8 ページのところに記載されています。また、添加剤改良前製剤と本製剤との比較が 8 ページの 20 行目に記載されていまして、本製剤の残留性はほぼ同等であるということと、9 ページ、鶏に対する安全性の比較が行われており、ラットへの強制経口投与では、LD₅₀ はそれぞれ 2,000 mg/kg 体重超であるということが示されています。

このあたりに関しまして、御意見、御審議すべきことがあればお願いいたします。いかがでしょうか。より安全なという表現は適切かどうかということはあるかもしれませんが、添加剤を〇〇〇に変更したということですので、製剤としてはよりリスクを低くしているということかと思います。よろしいでしょうか。9 ページの特に 9 行目からの (1) の比較試験のところは、事務局で赤字部分がさらに追加されていますが、このあたりも確認していただいて御意見等があれば、よろしくお願いいたします。

ないようでしたら、9 ページの 19 行目からの (2) 鶏における安全性試験と (3) の鶏における臨床試験です。安全性試験は直接噴霧投与しておりますが、臨床試験は実際、本製剤が使われる場所に噴霧して鶏への安全性を確認しております。結果といたしましては、どちらも問題はないという記載になっています。いかがでしょうか。本製剤は、基本的には鶏が直接暴露あるいは噴霧されることはないということのようです。使用方法としては、鶏舎のワクモ駆除の目的で使われるということのようです。ただ、鶏がいないとワクモは発生しないということですので、動物用医薬品として評価要請がされているということです。

この辺を含めて 10 ページの 16 行目、食品健康影響評価に入りますが、このあたりの記載はいかがでしょうか。22 行目にありますが、こちらの試験は過酷な条件下で行われていますが、卵黄では投与 20 日後に定量限界近傍に減少したということ、一方、筋肉、腎臓では 3 日後、卵白では 1 日後に定量限界未満であったという記載になっています。このあたりの残留試験を含めて御意見等があればよろしくお願いいたします。

ないようですので、28 行目からのまとめになりますが、本製剤の添加剤についてはヒトへの健康影響は無視できると考えられると。31 行目の最終的な評価の部分でございますが、「以上のことから、本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」としたいと思いますが、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

ないようでしたら、これまで議論してきたことをもとに、動物用医薬品「ゴッシュ」に係る評価をまとめていきたいと思えます。それでは、事務局よろしくお願ひいたします。

○関口課長補佐 それでは、先ほどのエトキサゾール、それから、こちらの製剤でございますが、食品安全委員会に報告し、パブリックコメント等の手続をとらせていただきたいと思えます。また、パブリックコメントで御意見が寄せられた場合には、本専門調査会でも御意見等をいただくこともあるかと思えますので、何卒、よろしくお願ひ申し上げます。

○山手座長 ありがとうございます。

それでは、事務局からその他何かありますでしょうか。

○渡邊係長 その他の議題といたしまして、前回 3 月 1 日の第 150 回専門調査会で御審議いただきました水産用ワクチン、“京都微研”マリナ-4 の臨床試験成績に関する記載の御確認をお願いしたいと思えます。マリナ-4 の評価書案につきましては、前回の御審議において臨床試験の成績に関する表の整備について御指摘をいただいております。また、専門調査会後にこちらの臨床試験について、舞田先生より御意見、御助言をいただいております。これまでにいただいた御意見等を踏まえまして、今般、事務局で評価書案の表等の追記、修正を検討いたしましたので、お手数ですが、その内容について御確認いただきたいと存じます。

それでは、資料 5 をお手元に御用意をお願いいたします。こちらは水産用ワクチン、マリナ-4 の評価書案でございますが、前回までに御了承いただいた内容については青字の見え消し、また、今般、新たに追加したのものについては赤字の見え消しとさせていただいております。

それでは、こちらの資料の 7 ページをお開きいただきたいと思えます。すみません、一点、修正がございます。こちらの 7 ページの 2 行目から記載がございます「これら腹腔内」で始まる赤字で示した文章でございますが、こちらは前回までにこのような記載をするということ御了承いただいていたもので、本来であれば青字でお示しするものでございました。大変失礼いたしました。

それでは、8 行目の臨床試験をご覧いただきたいと思えます。こちらが先ほど少し説明させていただきましたが、臨床試験の成績等の表に関する整備の御指摘をいただいております。こちらの試験の内容について簡単に概要を御説明させていただきたいと思えます。机上配布資料 4 をお手元に御用意いただきたいと思えます。こちらの中ほどに試験プログラムという図が記載されてございます。こちらの試験はぶり及びかんぱちを用いた試験でございます、各 1,000 匹を 30 g の投与群、300 g の投与群、それから、対照群という 3 群に分けてございます。

まず、30 g の投与群でございますが、7 月 15 日にワクチンを投与いたしまして、その後、12 月まで臨床観察を行っております。その中で体重測定または採血等の検査を実施しており

ます。

300 g 投与群でございますが、30 g の段の下にございますがこちらは7月15日から10月20日までの期間は飼育のみとなっております、投与は10月20日に行われておまして、その後、12月まで臨床観察をしてございます。最後の段は対照群でございますが、こちらは30 g の投与群と300 g の投与群の両方の対照群として設定されたものでございます。無処置の無投与群でございますが、7月15日から12月まで臨床観察をし、その間に体重測定や採血等の検査が実施されているものでございます。

それでは、資料5の評価書案に戻って説明を続けさせていただきたいと思っております。こちらの臨床試験に関しまして、専門調査会后に舞田先生から頂戴したコメントを8ページの16行目からの専門委員コメントというところに記載してございます。第150回専門調査会におけるこちらの臨床試験の表につきましては30 g 群と300 g 群の試験設定と死亡率をまとめて記載しておりました。こちらの表についてわかりにくいという御指摘をいただいたものでございますが、こちらの表に関しましてコメントいただいております。17行目からでございますが、対照群が30 g とそれから300 g 群での試験に使用されたことでわかりにくくなっているということ、それから、対照群について試験期間中に死亡がなかったわけではないというコメントを頂戴しております。

すみません、ページを少し戻っていただいて、7ページをご覧ください。今般、30 g 群と300 g 群の試験については分けて表を整理するというところで検討しております。まず、試験設定ということで前回は死亡率と生存率とをまとめて記載してしまったのですが、まずは試験設定について記載させていただいております。表3と4にそれぞれ30 g 群、300 g 群の試験設定を記載させていただいております。なお、表4の被験魚数、こちらの対照群のぶり、かんぱちの数につきましては、10月20日時点の生存尾数となっております。

23行目から29行目までのグレーの網かけ部分ですが、本試験における死亡率等の記載を記載しております。こちらの記載に関しましては舞田先生からコメントを頂戴しております。コメントはページが飛びまして9ページでございます。9ページの2行目に専門委員コメントというところがございますが、こちらの生存率に関しまして、こちらの部分はワクチンの有効性を示すデータであり、ぶり、かんぱちに対する安全性を示すデータではないということ、それから、増体重や飼料効率等の安全性に関する影響について、もう少し、詳しく記載してはいかがでしょうかというコメントを頂戴しております。また、試験の取り扱いについてですが、30 g 群の試験については、魚体重が300 g になるまでの試験として扱うのがよいのではないのでしょうかとのコメントをいただいております。

こちらのコメントを受けまして、すみません、前のページの8ページでございますが、今般、死亡率、生存率、それから、増体重、飼料効率について新たに表を作成することで検討させていただきました。4行目からございます表5-1、こちらにつきましては30 g 群の試験、こちらの死亡魚数、それから、生存率を示したものでございます。こちらは舞田先生から頂戴いたしましたコメントに基づきまして、試験期間につきましては、こちらの30 g 群の群が300

gの体重になる10月20日までにおける累計として示させていただいております。

また、8行目から表5-2といたしまして、増体重、飼料効率をまとめた表を作成しております。こちらにつきましても、30g群が300gになるまでの期間における増体重、飼料効率をまとめたものでございます。こちらの30g群につきましては、10月20日までの期間に3回、体重測定が行われておりまして、増体重、飼料効率が求められております。まず、第1期といたしまして、7月15日～8月5日までの期間におけるもの、それから、第2期といたしまして8月6日～9月9日までのもの、最後に第3期といたしまして9月10日～10月20日までに得られた成績をそれぞれ記載しております。

表6でございますが、こちらは300g群のぶり及びかんぱちにおける死亡魚数、生存率、増体重及び飼料効率の表となっております。こちらは300g群の投与された日、10月20日から臨床試験観察の終了日、12月20日までの累計となっております。300g群に関しましては、12月20日の臨床観察終了時のときに体重測定が実施されておりまして、その時点における増体重、飼料効率が求められておりますので、その内容を記載しております。

こちらの記載ぶりの事前のご連絡につきましては、先生方にお送りするのが専門調査会の直前となって大変申しわけございませんでした。こちらの修正につきましては、舞田先生から御確認いただいたとのコメントを頂戴しているところでございます。また、臨床試験ではないのですが、9ページの23行目、食品健康影響評価のところでございますが、事務局案として赤字で少し修正をさせていただいているところがございますので、御説明させていただきたいと思っております。

魚類の感染症であるということをも24行目の冒頭に持ってきておりますが、こちらのビブリオ病やαレンサ球菌症というものは、ヒトでの感染が知られているような腸炎ビブリオ等と紛らわしいのではないかとということで、魚類の感染症であるということをも冒頭に記載する案を事務局として修正させていただいております。これらについて御確認いただきたいと思います。

もう一点、机上配布資料3というものでございますが、こちらは表5-1や表6のもととなっている申請資料のデータでございますが、一部、各月ごとの増体重の値に誤りがあったことが確認されましたので、今般、農林水産省より差しかえを受領しております。修正箇所につきましては数値を枠で囲む、または下線で示しているところでございます。今般、追加しました評価書案の表につきましては、修正後の数値で作成させていただいております。

事務局からの説明は以上でございます。よろしくお願いいたします。

○山手座長 ありがとうございます。

今、御説明いただきました“京都微研”マリナ-4ですが、前回の第150回の本専門調査会で審議していただき、既に食品健康影響評価は了承されているところでございます。今般、青字で記載された修正箇所と、それと赤字での追記、これらがなされたということで御説明していただきました。

最初に、青字のところは専門委員の先生方の御意見を反映した形での修正になっていると思っておりますが、これに関しまして何かご意見はあるでしょうか。特に7ページの上の2行目から3

行目のところは赤字ですが、これは吉田先生からいただいた修正分を加えたということです。よろしいでしょうか。

○吉田専門委員 はい。

○山手座長 それでは、(2)のぶりとかんぱちの臨床試験ですが、非常にわかりづらい試験であったということで、専門委員の先生方から記載方法を検討してくださいということで修正していただきました。これに関しまして、舞田先生、御意見があればよろしく申し上げます。

○舞田専門委員 すみません、前回の専門調査会は欠席させていただきまして、その後、議事録を確認させていただいて、この部分の記載に問題があるということで、いろいろ、検討させていただきました。机上配布資料4の試験のプログラムをもう一度、見ていただきたいのですが、この記載の方法は30gサイズの試験、これは12月8日まで5か月間、行われているわけですが、対照群が10月20日以降、30g群の試験と300g群の試験の両方の対照として設定をされているという複雑な試験計画になっています。それで、この表は30g群の試験が10月19日、つまり、10月20日の注射の前日に終了したというようにみなして、この間の注射群と対照群の比較を表5-2に示したという、そういう考え方になります。

10月20日以降につきましては300gの注射群、それと、もともと設定されておりました対照群、この二つの試験群のデータが表6として示されていると、そういう整理の仕方をしたらどうかという考え方です。これですと、対照群が共有されているということではなくて、それぞれのサイズの試験として設定をされたというデータになるということです。

それから、魚類ワクチンの安全性の評価の方法として、一番重要なものの一つは接種部位に異常がないということと、あと、増体重、それから、飼料効率の低下がみられないということで安全性を評価するという考え方であるわけです。ですから、安全性を臨床試験で評価をするという場合には、特に増体重と飼料効率のデータが非常に重要になるということで、特に表5-2、表6というのがいわゆるワクチンのぶりと、かんぱちに対する安全性を示すデータになるという解釈になります。

それから、生存率につきましては、もちろん、生存率というのは重要なデータなのですが、特に30g群の試験におきましては、このワクチンの対象疾病である類結節症が発症しております。30g群の生存率、表5-1の生存率で特に対照群の生存率が低いというのは、対象疾病が発生したということで、ワクチンの有効性がこれで示されているという、そちらのほうが妥当な解釈になって、安全性を示すデータとしての生存率というデータにはならないのではないかとということで、それをコメントさせていただいたということです。

○山手座長 ありがとうございます。

非常に前回の記載ぶりがわかりづらかったのですが、今回、試験プログラムに基づいてわかりやすい表を作成されたということです。これに関しまして御意見はいかがでしょうか。このあたり、石川整先生にたしか御意見をいただいたような気がするのですが、表はいかがでしょうか、わかりやすくなったでしょうか。

○石川整専門委員 かなりわかりやすくなっているかと思います。すみません、まだ、しっか

り内容を見ていなかったもので、しっかりしたコメントはできません。

○山手座長 ありがとうございます。

この試験は基本的には、舞田先生に御説明いただきましたが、安全性という観点よりも有効性を示すデータであると、その観点から 7 ページの下あたりの生存率、増体重、飼料効率は投与群のほうがやや高い値と、投与部位に異常がなかったと。有効性をみている試験だということですが、基本的にはこのような表現で安全性に問題はないという記述をしても差し支えないという理解でいいわけですね。ありがとうございます。

○渡邊係長 すみません、事務局から一点、よろしいでしょうか。申しわけございません。

23 行目から 29 行目にかけて網かけで示した記載でございますが、こちらは表で死亡数等を示させていただいておりますので、削除させていただきたいと考えているのですが、御検討のほど、よろしく願いいたします。

○山手座長 7 ページの 23 から 29 行の網かけのところは削除となりますと、「いずれの魚種においても」から始まるということですね。削除という事務局案だそうですが、いかがでしょうか。こちらの記載は基本的には表から読み取れることですので問題ないと思いますが、よろしいでしょうか。

ないようでしたら、食品健康影響評価、9 ページですが、ここは少し記述を変えたということです。特に 24 行目のところですか、従来というか、以前は魚類を宿主とするという表現でしたが、これが魚類の感染症であると、ヒトの腸炎ビブリオとか、それらと混同しないようにということで、このような表現にしたいということですが、このあたりはいかがでしょうか。よろしいでしょうか。それでは、食品健康影響評価に関する審議は終了していますが、今般、修正されたところをもう一度、事務局は確認し、手続を進めていただきたいと思います。よろしく願いいたします。

○渡邊係長 わかりました。ありがとうございました。

○山手座長 それでは、事務局、その他何かありますでしょうか。

○関口課長補佐 事務局からは特にございませんが、次回の日程について御報告させていただきます。次回の本専門調査会でございますが、5 月 17 日の金曜日の午後を予定しております。議題等が固まりましたら御連絡させていただきますので、よろしく願いいたします。

以上です。ありがとうございました。

○山手座長 それでは、本日の議事は全て終了いたしました。これをもちまして閉会といたします。どうもありがとうございました。

(了)