

食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会 第77回会合議事録

1. 日時 平成25年10月10日(木) 10:01~11:27

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

- (1) 専門委員紹介
- (2) 専門調査会の運営等について
- (3) 座長の選出
- (4) 動物用医薬品(クロラムフェニコール)の食品健康影響評価について
- (2) その他

4. 出席者

(専門委員)

荒川専門委員、池専門委員、石原専門委員、今井専門委員、今田専門委員、
桑形専門委員、下位専門委員、高橋専門委員、津田専門委員、戸塚専門委員、
中山専門委員、宮島専門委員、山田専門委員

(食品安全委員会委員)

熊谷委員長、三森委員、山添委員

(事務局)

姫田事務局長、本郷事務局次長、山本評価第二課長、前田上席評価調整官、
関口課長補佐、本河評価専門官、村山係長、津田技術参与

5. 配布資料

- | | |
|-----|------------------------------------|
| 資料1 | 食品安全委員会専門調査会運営規程 |
| 資料2 | 食品安全委員会における調査審議方法等について |
| 資料3 | 「食品安全委員会における調査審議方法等について」に係る確認書について |
| 資料4 | 肥料・飼料等専門調査会の審議事項について |
| 資料5 | 暫定基準が認定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順について |
| 資料6 | 食品健康影響評価を行うことが明らかに必要でないときについて |
| 資料7 | 意見聴取要請(平成25年10月9日現在) |
| 資料8 | 薬剤耐性菌の食品健康影響評価の進め方について |

資料 9 (案) 動物用医薬品評価書 (クロラムフェニコール)

参考資料

6. 議事内容

○前田上席評価調整官 では、定刻になりましたので、ただ今から第 77 回肥料・飼料等専門調査会を開催いたします。

私は食品安全委員会事務局の上席評価調整官の前田と申します。座長が選出されるまでの間、暫時私が議事を進行させていただきますので、よろしくお願いいたします

このたび、10 月 1 日付をもちまして各専門調査会の専門委員の改選が行われましたが、本日は改選後の最初の会合に当たりますので、まず初めに熊谷食品安全委員会委員長よりあいさついたします。

○熊谷委員長 このたびは業務御多忙の折、食品安全委員会の専門委員会の専門委員への就任を御快諾いただき、本当にありがとうございます。食品安全委員会の委員長として御礼申し上げます。

皆様方におかれましては内閣総理大臣から平成 25 年 10 月 1 日付で食品安全委員会の専門委員として任命されたところであります。また、委員長の私から肥料・飼料等専門調査会に所属する専門委員として指名させていただきました。専門家としてのすぐれた科学的知見と御見識を食品の安全性に関するリスク評価に生かしていただけるのは大変心強く思っております。どうぞよろしくお願いいたします。

食品安全委員会は科学的知見に基づき、客観的かつ中立、公正に食品健康影響評価を実施することを目的として、平成 15 年 7 月に設置されたリスク評価機関であります。原則として毎週委員会会合を開催しておりまして、私を含め 7 名の委員によりさまざまな案件を審議しております。

また、食品安全基本法に基づいて専門事項の審議を行うために、全体の運営等について審議を行う企画等を含め 12 の専門調査会を委員会の下に設けており、この肥料・飼料等専門調査会もその一つであります。

リスク評価機関としての独立性と中立性を確保しつつ、科学的な知見に基づいて客観的で公正な立場から食品健康影響評価を行うことは非常に重要なことでもあります。

専門委員の皆様方におかれましてはレギュラトリーサイエンスの専門家もいらっしゃいますが、最新の科学的知見に基づいてリスクアナリシス、リスク分析とも思っておりますが、このリスク分析の考え方を十分に御理解していただき、総合的に判断していただきたいと思っております。

なお、専門調査会の審議につきましては原則公開となっております。皆様方の検討結果をぜひ専門調査会の場で御発言いただければと思っております。それによって傍聴者の皆様方も科学的な議論を聞くことができますし、情報の共有にも資するものと考えております。

肥料・飼料等専門調査会は 18 名の専門委員の方々により構成され、肥料・飼料及び飼料添加物、そのほかに抗菌性物質であります動物用医薬品などについて審議していただくこととなります。また、薬剤耐性菌に対するワーキンググループによる抗菌性物質に対する薬剤耐性菌の評価にも取り組んでいただくこととなります。皆様方におかれましてはこれまでの知識や御経験を十分に生かしていただき、御審議をお願いできればと思っております。

大変長くなりましたが、食品の安全性に関するリスク評価は国の内外を問わず強い関心が寄せられております。この仕事は食品の安全を支える重要かつ意義深いものであります。専門委員の皆様方におかれましては国民の期待に応えるべく、適切な食品健康影響評価を速やかに、かつ科学的に遂行すべく御尽力いただきますようお願い申し上げます。

どうもありがとうございました。

○前田上席評価調整官 ありがとうございます。

次に、席上に配布しております資料の確認をお願いいたします。本日の議事次第、委員名簿、座席表に続きまして、資料 1 が食品安全委員会専門調査会運営規程、資料 2 が食品安全委員会における調査審議方法等について、資料 3 が「食品安全委員会における調査審議方法等について」に係る確認書について、資料 4 が肥料・飼料等専門調査会の審議事項について、資料 5 が暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順について、資料 6 が食品健康影響評価を行うことが明らかに必要でないときについて、資料 7 が意見聴取要請、資料 8 が薬剤耐性菌の食品健康影響評価の進め方について、資料 9 が動物用医薬品評価書（クロラムフェニコール）案でございます。

参考資料としてはこちらのファイルを一部お配りしてございます。それから、机上配布資料としましてクロラムフェニコールについて得られてございます毒性知見の概要及び宮島専門委員から送付いただいた英文の資料がございます。

資料の確認につきましては以上でございますが、不足の資料等はございませんでしょうか。

それでは、議事に入ります。

まず、議事 1 の専門委員の紹介についてでございます。このたび、肥料・飼料等専門調査会の専門委員に御就任いただきました先生方を私からお名前の五十音順に御紹介いたします。その際には恐縮でございますが、今回新たに就任されました方、または本専門調査会としては初参加の方につきましては簡単に自己紹介をお願いできればと思います。具体的には荒川先生、石原先生、今田先生、中山先生、山田先生をお願いできればと思います。では、五十音順に紹介をさせていただきます。

まず、荒川宜親専門委員でございます。

○荒川専門委員 名古屋大学の荒川と申します。私の研究の専門分野は薬剤耐性菌の分子メカニズムということで、主にグラム陰性桿菌の薬剤耐性機構などを幅広く研究しております。よろしくお願いたします。

○前田上席評価調整専門官 ありがとうございます。

次の池康嘉専門委員でございますが、少々遅れられると伺っております。

続きまして、石原加奈子専門委員でございます。

○石原専門委員 東京農工大学獣医学科の石原と申します。私の研究の専門は獣医領域の薬剤耐性菌と、食中毒菌などの分子疫学と疫学解析を行っております。よろしくお願いいたします。

○前田上席評価調整官 ありがとうございます。

続きまして、今井俊夫専門委員でございます。

○今井専門委員 国立がん研究センターの今井でございます。どうぞよろしくお願いいたします。

○前田上席評価調整官 続きまして、今田千秋専門委員でございます。

○今田専門委員 皆さん、おはようございます。東京海洋大学の今田と申します。どうぞよろしくお願いいたします。私は海洋に住んでいる放線菌から抗生物質を探すということを行っていたのですが、この場をお借りしまして先生方に教えていただきつつ、この2年間、安全評価ということも勉強させていただきたいと思っておりますので、どうぞよろしく御指導のほどお願いいたします。

○前田上席評価調整官 ありがとうございます。

続きまして、桑形麻樹子専門委員でございます。

○桑形専門委員 食品医薬品安全センターの桑形です。私は生殖毒性を担当しております。よろしくお願いいたします。

○前田上席評価調整官 続きまして、下位香代子専門委員でございます。

○下位専門委員 静岡県立大学環境科学研究所の下位と申します。よろしくお願いいたします。私は環境中に存在する環境化学物質の生体への影響について脂質代謝など様々な面から、遺伝毒性も含め検討をしております。よろしくお願いいたします。

○前田上席評価調整官 ありがとうございます。

続きまして、高橋和彦専門委員でございます。

○高橋専門委員 横浜薬科大学の高橋でございます。よろしくお願いいたします。

○前田上席評価調整官 続きまして、津田修治専門委員でございます。

○津田専門委員 岩手県環境保健研究センターの津田でございます。よろしくお願いいたします。

○前田上席評価調整官 続きまして、戸塚恭一専門委員でございます。

○戸塚専門委員 東京女子医科大学の感染対策部感染症科の戸塚でございます。よろしくお願いいたします。

○前田上席評価調整官 続きまして、中山裕之専門委員でございます。

○中山専門委員 東京大学農学生命科学研究科の中山でございます。新任でございますので、御指導のほどよろしくお願いいたします。私は獣医病理学、それから毒性病理学を専

門としております。よろしくお願ひいたします。

○前田上席評価調整官 続きまして、宮島敦子専門委員でございます。

○宮島専門委員 国立医薬品食品衛生研究所の宮島敦子と申します。よろしくお願ひいたします。

○前田上席評価調整官 続きまして、山田雅巳専門委員でございます。

○山田専門委員 国立医薬品食品衛生研究所変異遺伝部の山田と申します。ほかに添加物専門調査会の専門委員も務めさせていただいているのですが、また対象が違いますので、新たな気持ちで頑張りたいと思います。よろしくお願ひします。

○前田上席評価調整官 ありがとうございます。

なお、本日は小林健一専門委員、細川正清専門委員、宮本亨専門委員、山中典子専門委員、吉田敏則専門委員の 5 名の専門委員におかれましては御都合により御欠席と伺っております。

ただ今、池康嘉専門委員が御到着されました。御紹介させていただきます。

○池専門委員 池康嘉と申します。群馬大学の名誉教授です。今薬剤耐性菌教育研究会という一般社団法人を設けまして様々な活動を行っております。よろしくお願ひいたします。

○前田上席評価調整官 ありがとうございます。

なお、本日は食品安全委員会から冒頭にあいさつをいたしました熊谷委員長と三森委員、山添委員に御出席いただいております。本専門調査会の主担当を三森委員、副担当を熊谷委員長と山添委員が担当されております。

最後に、事務局の紹介をさせていただきます。姫田事務局長でございます。

○姫田事務局長 姫田でございます。どうぞよろしくお願ひいたします。

○前田上席評価調整官 本郷事務局次長でございます。

○本郷事務局次長 本郷でございます。よろしくお願ひいたします。

○前田上席評価調整官 山本評価第二課長でございます。

○山本評価第二課長 山本でございます。どうぞよろしくお願ひします。

○前田上席評価調整官 関口課長補佐でございます。

○関口課長補佐 関口でございます。よろしくお願ひします。

○前田上席評価調整官 本河評価専門官でございます。

○本河評価専門官 本河です。よろしくお願ひします。

○前田上席評価調整官 村山係長でございます。

○村山係長 村山です。よろしくお願ひします。

○前田上席評価調整官 津田技術参与でございます。

○津田技術参与 津田です。よろしくお願ひします。

○前田上席評価調整官 北島技術参与でございます。

○北島技術参与 北島です。よろしくお願ひします。

○前田上席評価調整官 森田技術参与でございます。

○森田技術参与 森田でございます。よろしくお願いたします。

○前田上席評価調整官 そして、私が上席評価調整官の前田でございます。よろしくお願いたします。

それでは、次に、議事 2 の専門調査会の運営等についてでございます。お手元の資料 1 及び 2 の食品安全委員会専門調査会運営規程を御覧いただければと思います。

まず資料 1、食品安全委員会専門調査会運営規程でございますが、第 1 条から第 5 条までとなっております。こちらにおきましては第 2 条第 3 項におきまして座長及び座長代理の規程がございまして、専門調査会に座長を置き、当該専門調査会に属する専門委員の互選により選任する。そして、第 2 条第 5 項に、座長に事故があるときは、当該専門調査会に属する専門委員のうちから座長があらかじめ指名する者が、その職務を代理するということになってございます。

それから、肥料・飼料等専門調査会の所掌事務につきましては、こちらの 4 ページ目の後ろでございますが、肥料・飼料等及び動物用医薬品のうち抗菌性物質、飼料添加物と共通の物質及び対象外物質の食品健康影響評価に関する事項について調査審議することとされているところでございます。

続きまして、資料 2 でございますが、こちらが食品安全委員会における調査審議方法等についてということで、平成 15 年 10 月 2 日の食品安全委員会決定でございます。

こちらの基本的な考え方でございますが、5 行目にございますように、調査審議又は議決は各分野の第一線の学識経験者により行われているが、当該調査審議等に用いられる資料の作成に当該学識経験者が密接に関与している場合等、中立公正な評価の確保の観点からは、委員会又は専門調査会における当該調査審議等に当該学識経験者が参加することが適当でない場合も想定される、ということで決められたものでございます。

委員会等における調査審議等への参加についてということで、2 の (1) にございますが、次に掲げる場合に該当するときは当該委員等を調査審議等に参加させないものとする。ただし、委員会等がその委員等の有する科学的知見が委員会の調査審議に不可欠であると認める場合には、調査審議に参加させることができるとされているものでございます。

その要件としては①から⑥まででございますが、①としましては、企業申請品目の申請企業等から過去 3 年間において新たに取得した金品などが別表に掲げるいずれかに該当する場合ということで、2 ページの下に役員報酬などで 100 万円以上などそういった条件に該当するときはこの規程に該当するというところでございます。

②が株式の保有割合が全株式の 5%以上、そして③が特定企業の役員等の場合、そして④が申請資料の作成に協力した場合ということですが、ただし査読を経て公表された科学論文等の作成、そして国際機関等海外の公的なリスク評価機関が作成した資料の作成に関与していた場合はこの規定には該当しないということでございます。

そして、2 ページ目の⑤でございますが、リスク管理機関の審議会の長である場合、その他調査審議等の中立公正を害するおそれがあると認められる場合、この 6 点につつま

しては調査審議等に参加させないということが規定されているところでございます。

その具体的な参加させない方法ということで(5)の3行目でございますが、当該議事に係る調査審議等が行われている間、当該確認に係る委員等を会場から退室させるものとする。しかし、ただし書きに規定する場合、先ほどの調査審議に不可欠だとみなされた場合には、委員長等がその旨を宣言した上で、当該委員等をその調査審議に参加させるという規定でございます。

こちらが資料2のいわゆる利益相反規定と言われるものでございます。

この資料1と資料2の説明につきましては以上でございますが、何か御意見もしくは御質問がございますか。

それでは、説明いたしました内容につきまして御確認をいただき、また御留意いただきまして専門委員をお務めいただければと思います。

それでは次に、議題3の本専門調査会の座長の選出をお願いいたしたいと思います。座長の選出につきましては、先ほど説明しました運営規程の第2条3項において、専門調査会に座長を置き、当該専門調査会に属する専門委員の互選により選任することとされてございます。

どなたか御推薦ございますか。戸塚先生お願いします。

○戸塚専門委員 これまで座長代理を務めていただきました津田専門委員が適任だと思いますので、御推薦したいと思います。よろしく願いいたします。

○前田上席評価調整官 そのほか御推薦ございますか。高橋専門委員お願いします。

○高橋専門委員 私も津田先生が適任だと思いますので、御推薦申し上げたいと思います。

○前田上席評価調整官 そのほか御推薦はございますか。

ただ今、戸塚専門委員、高橋専門委員から津田専門委員を座長にという御推薦がございました。いかがでしょうか、御賛同される方におかれましては拍手をいただければと思います。

(拍手)

○前田上席評価調整官 ありがとうございます。

それでは、御賛同いただきましたので、座長に津田専門委員が互選されました。それでは、津田専門委員、座長席にお移りいただきたいと思います。よろしく願いします。

それでは、津田座長から一言御挨拶をお願いいたします。

○津田座長 見回しますと僕が一番年長だからということだろうと思いますが、慣れていないということは事実ですので、各専門委員の先生方、よろしく願いいたします。多分この飼料添加物は健康な動物を育てて、その乳肉を食べることなのですが、実際に評価を行ってみると結構難しい、資料がないなど、どうもうまいかないところもあったような気がしますので、僕としてはできるだけADIが設定できるのかできないのか、できるとしたらどういような、どこの値でできるのかということに焦点を合わせて行っていくつもりです。間違いがないように進めていきたいと思いますので、事務局の方、当然

ですが、諸外国の状況と、それからヒトで使われていることも多いと思いますので、やはり重要となるヒトの知見、あるいはもう一つ、その剤というものが使われるか使われなかがどのぐらいインパクトを与えるものなのかなど、そういうことについてもお話しただければ大きな誤りをしないと思います。

そして、非常に心強いことに三森先生が主担当ということで、動物用医薬品専門調査会の座長を非常に長くやられたエキスパートもおられますし、もう山添先生は本当に代謝から生体影響に関する第一人者ですので、何かあったら助けてください。よろしく願いいたします。

○前田上席評価調整官 ありがとうございます。

次に、運営規程第 2 条第 5 項に、座長に事故があるときは当該専門調査会に属する専門委員のうちから座長があらかじめ指名する者がその職務を代理するとございますので、座長代理の指名をお願いできればと思います。

これ以降の議事進行につきましては津田座長をお願いいたします。

○津田座長 わかりました。それでは、議事の進行を引き継がさせていただきます。

ただいま事務局から説明がありました座長代理の指名についてですが、私は今井専門委員にぜひ座長代理をお願いしたいと思ひまして指名させていただきたく思ひますが、皆様いかがでしょうか。

(拍手)

○津田座長 では、先生、よろしく願いいたします。一言お願いいたします。

○今井座長代理 ただ今座長から指名いただきました、改めまして国立がん研究センター研究所の今井と申します。どうぞよろしく願いいたします。座長の事故のあるときにその職務を代理する者と非常に重大な役割を仰せつかったわけでありませう。

私はこれまで食品安全委員会の専門委員としては 3 期にわたりまして、またこの専門調査会におきましては 2 期にわたりまして主に一般毒性と発がん性に関して担当させていただきました。ただ、そのほかの分野に関しては全く明るくございませぬので、ぜひ先生方の御教授をいただきながら役割を果たしていきたく存じます。どうぞよろしく願いいたします。

○津田座長 よろしく願いいたします。ありがとうございます。

それでは、続きまして、先ほど事務局から説明のありました平成 15 年 10 月 2 日委員会「食品安全委員会における調査・審議方法等について」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行ってください。

○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の参加に関する事項について御報告をいたします。こちらにつきましては先ほどの資料 2 の調査審議の方法等という資料で御説明した利益相反に関するものでございませう。こちらにつきましては特定の企業等の関わり等について先生方から確認書をいただくということになっております。そちらにつきましては今回資料 3 ということでお配りをしております。こ

ちらを御確認いただければと思います。

各専門委員の先生方から確認書を御提出いただいておりますが、こちらについては公表させていただくこととしておりますので、本日このような形で資料としてお配りをさせていただいております。

こちらの内容について、本日の議事につきまして専門委員の先生方から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、平成 15 年 10 月 2 日の委員会決定の 2 の (1) に規定いたします調査審議等に参加しないこととなる事由に該当する専門委員は、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。

○津田座長 はい。提出いただきました確認書について、相違はございませんでしょうか。

それでは、議事を進めたいと思います。事務局は資料の説明をお願いいたします。

○関口課長補佐 それでは、今回の専門委員改選後初回の議事ということになりますので、こちらの肥料・飼料等専門調査会の主な業務、検討すべき内容等について簡単に資料 4 に基づき御説明をさせていただきます。肥料・飼料等専門調査会の審議事項についてという資料でございます。こちらの専門調査会の所掌につきましては先ほど資料 1 の 4 ページの表で簡単に御説明させていただいたところでございますが、そちらを少し詳しくさせていただきます。

こちらの資料につきましては、食品安全基本法に基づいてこちらの専門調査会の御審議をいただく品目は決まっていくわけでございますが、それに基づいて記載をしております。

食品安全基本法の第 24 条第 1 項というところに個別の審議いただく内容について記載しております。その中にある事項といたしまして、こちらの資料 4 の 1 番でございますが、食品衛生法の第 11 条第 1 項の規定に基づきまして、食品の規格を定めようとする場合というものがございます。これはいわゆる食品中の残留基準値、これを定めようとするときということになります。これまでの事例ということで、代表的な「タウリン」、 「エトキシキン」、 「オルビフロキサシン」等について飼料添加物あるいは動物用医薬品の事例ということで記載をしております。

このような飼料添加物、動物用医薬品について残留基準値を設定・見直しを行う場合には厚生労働省から食品安全委員会に評価要請があるということになります。

それから、こちらの専門調査会で御審議いただく事項の 2 番目ということでございますが、肥料関係でございます。肥料取締法に基づいた公定規格を設定し、改正し、もしくは廃止しようというときにつきましては、農林水産省から評価要請があるということで、これまでの事例に記載させていただいておりますとおり、「熔成けい酸りん肥」等の公定規格の変更について御審議いただいております。

それから、資料 4 の 3 番目でございますが、飼料の安全性の確保及び品質の改善に関する法律、いわゆる飼料安全法でございますが、この法律に基づいて飼料添加物の新たに

指定等を行う際には農林水産省からこちらに評価要請が来るということになっております。

これまでの事例といたしましてはこちらにございますような「ギ酸カルシウム」、「タウリン」等について御審議をいただいております。

それから、4番目でございますが、こちらは動物用医薬品ということでございます。こちらは食品安全基本法第24条第1項第8号に規定されておりますが、こちらの専門調査会では動物用医薬品のうち抗菌性物質について、飼料添加物と共通の成分があるということで御審議をいただくことになっております。その動物用抗菌性物質の承認あるいは再審査等を行おうとするときということで、これまでの事例といたしまして、ここに記載されているような「オルビフロキサシン」、「ノルフロキサシン」等の御審議をいただいております。

また、この抗菌性物質の評価につきましては次回以降、毒性の評価等いただく際には再度概要を御説明させていただきたいと考えておりますが、抗菌性物質について御審議いただく場合には、通常の化学物質等のように毒性試験等に基づく毒性学的なADIを設定するするとともに、ヒトの腸内細菌叢に評価対象の抗菌性物質がどの程度影響するかという微生物学的な影響をみる微生物学的ADIも同時に御審議をいただきまして、毒性学的ADIと微生物学的ADIのどちらか低い値を採用するという御審議をいただいているところでございます。

それから、こちらの資料4の裏側2ページ目でございますが、こちらの5番ということで、食品安全基本法24条第2項とございますが、通常ですと例えば先ほど申し上げたとおり、食品中の残留基準値をつくるような場合は、厚生労働省があらかじめ食品安全委員会に諮問をしなければいけないこととなりますが、国民の健康保護の観点から評価を受けるいとまがないときには先にリスク管理機関でその基準を作成する等の暫定的な措置が執れることが認められております。その措置後、相当の期間内に改めて食品安全委員会に行った措置につきまして評価要請を行うこととされております。

また、次の6番でございますが、食品安全基本法第24条第3項で、関係のリスク管理機関の大臣が食品安全基本法で定められている施策以外に任意でリスク評価を求めることができるという規定がございます。こちらの事例としては、薬剤耐性菌のワーキンググループでご審議いただいておりますが、平成15年に農林水産大臣から評価要請された飼料添加物あるいはそれと同一の成分を含有しております動物用医薬品の抗菌性物質の薬剤耐性菌に関する評価がございます。

肥料・飼料等専門調査会ではこのような事項について御審議をいただいております。

続きまして、資料5でございます。こちらにつきましては「暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施の手順について」ということで、食品中の暫定の残留基準、いわゆるポジティブリスト制度関係の対応について委員会決定がされているものでございます。

食品中の残留基準に平成18年からポジティブリスト制度というものが導入されてお

ます。食品中の残留基準値は従来から厚生労働省で定めていたところでございますが、従来の制度ですと、残留基準が決まっている化学物質はその基準に従って規制をする、基準ないものは規制の対象にならないというものでございました。ただ、海外からの輸入の食品等で日本で残留基準が設定されていない農薬等が検出されたという事態を踏まえまして、厚生労働省で平成 18 年から、残留基準があるものは基準に基づいて規制をいたしまして、基準がないものにつきましても、原則として 0.01 ppm という一律の残留基準を適用するというポジティブリスト制度というものに移行したという経緯がございます。

そのポジティブリスト制度を導入する際に、厚生労働省が残留基準が必要な品目については、残留基準の見直し・設定を行いました。こちらについては、本来、食品安全委員会の評価に基づいて見直し・設定すべきものでございますが、見直し等の対象となる品目が膨大であることから、厚生労働省が暫定的な残留基準値、いわゆる暫定基準として設定し、その設定された暫定基準を後日、食品安全委員会で評価することとしております。その暫定基準の見直し品目について、現在も審議を続けております。

また、ポジティブリスト制度の導入に伴いまして、食品中に残留等したとしてもヒトの健康には影響はないということで厚生労働大臣が指定する物質、いわゆる「対象外物質」が暫定的に定められております。対象外物質には、主にはアミノ酸やビタミンなどが指定されておりますが、これらについても暫定的に指定されているということで、改めて食品安全委員会に評価要請していただいて、肥料・飼料等専門調査会で御審議をいただいております。

こちらの委員会決定つきましては、ポジティブリスト制度関係で残留基準の見直しを行うものは非常に品数が多いことから、効率的な審議が必要ということで決められた規定でございまして、こちらの資料の 3 ページ目に中段より下に②のリスク評価に用いる資料という記載がございますが、ポジティブリスト制度で決められております残留基準の評価におきましてはアの a の我が国の政府機関が作成したリスク評価書、あるいは国際リスク評価機関のリスク評価書など外国政府機関のリスク評価書等を参照してリスク評価を行うということを定めております。このように外国の評価書等を参照してポジティブリスト関係の品目については評価を行っていることを御了解いただければと思っております。

それから次に資料 6 でございます。こちらの資料についてでございますが、食品安全委員会への評価要請については、先ほど資料 4 で申し上げたような残留基準の設定や飼料添加物の指定、動物用医薬品の承認などについて、原則としてすべからず要請していただくことになってございますが、場合によっては食品安全委員会には意見を聞かなくてもよいという事例もございますので、そのような事例を記載しているものでございます。

こちらの資料 6 の 2 ページ目でございますが、動物用医薬品で評価要請を不要とするような要件になっております。例えば犬、猫で使われているような動物用医薬品を承認等するような場合については食品安全委員会について評価要請の必要はないということを決めております。また、過去に既に承認されております動物用医薬品と同じ成分を含むよう

なもの、いわゆる後発品、ジェネリック医薬品というものに当たりますが、そのようなものの承認等についても食品安全委員会には諮問は要さないという取扱いになっております。

それから、3 ページにございますとおり、先ほど犬、猫は対象外という話いたしましたが、愛玩動物に使用するような動物用医薬品全般的についても承認等に当たって食品安全委員会の評価を要さないという取扱いをさせていただいております。

それから、4 ページ目、飼料添加物の公定規格の関係でございます。こちらも基本的には食品安全委員会に御意見を聞いていただくことになってございますが、4 ページの記の下にございます、現在一般的に用いられているような試験法への変更ということで、例えばクロロフォルムを用いるような危険な物質を用いる試験法からの変更、今使われていないような試験法の削除、国際・国内規格に準拠したような濃度表記等への変更、その公定規格の表現の統一及び明確化のようなものについては食品安全委員会に意見を聞いていただく必要はないという取扱いをさせていただいているところでございます。

続きまして、資料 7 ということで、現在リスク管理機関から評価要請されております品目の状況、品目の内容と審議の状況について取りまとめた資料でございます。こちらについては毎回リバイスしたものを専門調査会の際にお配りをさせていただきますので、後ほど御覧いただければと思っております。

資料 7 の説明についてまで以上でございます。御意見等ございましたらよろしく願いいたします。

○津田座長 どうもありがとうございました。

御説明に対して御質問御意見はございますか。

では、引き続き事務局から説明をお願いいたします。

○関口課長補佐 それでは、引き続きまして資料 8 を御覧いただきたいと思えます。「薬剤耐性菌の食品健康影響評価の進め方について」という資料でございます。こちらにつきましては家畜に抗生物質、合成抗菌剤などの抗菌性物質を使用すると薬剤耐性菌が動物の体内で選択されまして、これが食品を介してヒトの健康に影響を与えるリスクについて評価を行っているものでございます。その進め方についての取決めの文書となっております。

この薬剤耐性菌の評価につきましては肥料・飼料等専門調査会と微生物・ウイルス専門調査会、この二つの専門調査会が合同でワーキンググループをつくりまして審議をすることとしております。こちらの取決めについては従前からあるものでございまして、特に今回変更点はございませんが、引き続きこちらの肥料・飼料等専門調査会の専門委員の方々から薬剤耐性菌のワーキンググループにご協力いただくことをお願いしたいと考えております。

こちらのワーキンググループの委員につきましては委員の先生方の互選ということで今回お決めいただきたいと考えているところでございます。

資料 8 の説明については以上でございます。

○津田座長 今御説明ありましたように、薬剤耐性菌に関するワーキンググループの委員については互選により決めていただきたいとのことでした。ワーキンググループの委員への就任についてはどなたか立候補やしていただけるという方や、あるいはこの方をという御推薦ございますか。

特段ありませんでしたら、座長の私から推薦させていただきたいと思います。そして各委員の御了解をいただくことによって決定したいと思いますが、いかがでしょうか。よろしいですか。

そうしましたら、この肥料・飼料専門調査会からこの薬剤耐性菌に関するワーキンググループに入ってください委員には私のほかに、荒川先生、池先生、今田先生、戸塚先生、細川先生をお願いいたしたいと思いますが、いかがでしょうか。

それでは、このメンバーについて御承諾をいただいたということにさせていただきます。

では、引き続き議題 4 に入らせていただきます。動物用医薬品（クロラムフェニコール）の食品健康影響評価です。事務局からの説明をお願いいたします。

○本河評価専門官 それでは資料 9 を基に説明させていただきます。

3 ページをお願いいたしたいと思います。そこに審議の経緯が書いてございます。先ほど説明差し上げましたが、ポジティブリスト制度に伴う暫定の基準値が定められたことについて厚生労働省から評価の要請があったものでございます。2011 年 1 月 24 日に評価要請がされております。

5 ページをお願いいたします。クロラムフェニコール、抗菌剤になります。化学名、分子式、構造式等を記載してございます。

使用の目的及び使用状況等で、クロラムフェニコールは土壌細菌である *Streptomyces venezuelae* から分離された広域抗菌スペクトルを有する抗菌性物質です。現在人工的に合成されたものもございます。作用は通常は静菌的ですが、高い濃度又は非常に感受性の高い細菌に対しては殺菌的に作用するとされてございます。

動物用医薬品としてはイヌ、ネコを対象とした注射剤等が使用されておりますが、畜産動物を対象とした製剤は承認されてございません。

また、ヒト用医薬品として経口投与剤、注射剤等が承認されているところです。先ほど申しましたポジティブリスト制度導入に際してはこのものについては食品において不検出とされる農薬等の成分とされております。通常ですと、先ほどの説明で一日摂取許容量 (ADI) を求めるのですが、この剤につきましてはこの不検出、ADI を設定できないという評価について先生方に御審議いただきたいと考えております。本日は残留試験までを説明させていただくことにしております。

II. 安全性に係る知見の概要です。今回は JECFA の評価書、EMEA の評価書等を基に整理させていただいております。

1 の薬物動態試験です。14 行目、こちらは事務局案ですが、クロラムフェニコール投与の血清中の通常の濃度は大部分の動物種で通常 5~15 mg/L を示すということで、投与

後、クロラムフェニコールは体中に広範に分布する。こちらは高橋先生、宮島先生及び細川先生から修文をいただいております。また、細川先生からはこの文章は必要かという内容の御意見もいただいております。また、宮島先生から、クロラムフェニコールの治療域は大部分の動物種で通常、血清濃度 5~15 mg/L であり、体中に広く分布するという別途修文をいただいております。この文章を削除するか、もしくは宮島先生からいただいた修文に修正するかというところを後ほど御議論いただければと思っております。

(1) 薬物動態試験で、ラットを用いた試験がされておりました。ラットでは尿中に排出、70%まで排泄されたという記述になっております。その後、限定的なデータではあるが、胆汁中の排泄、0.4%胆汁中に排泄されたという記載ですが、こちら細川先生から御意見いただいております。この記載、0.4%をあえて限定的なデータということもあって記述する必要がありますかということですので、この記載の取扱いにつきましても後ほど御議論いただければと思います。

それから、(2)としてイヌとウサギでの試験が実施されております。イヌではクロラムフェニコールを経口投与した後、速やかに吸収されて、投与 2 時間後、16.5 mg/L としておりましたが、こちら何人かの先生から修文いただいております。原著では g/L となっておりますが、これは明らかな間違いだと思われまので、mg/L に修正したいと考えております。イヌとウサギでも同様の状況が観察されたとされております。

(3)として牛、豚及び鶏の試験です。基本的には速やかに吸収されて、ほとんどの排泄経路は尿中であつたとされております。ただ、尿中の排泄ですが、8 ページの表になりますが、96 時間で半分程度が尿から排泄されたということで、それ以外の排泄あるいは残留性があるということになるかと思っております。こちら宮島先生から修文いただいております。

それから、(4)薬物動態試験、牛の試験ですが、パルミチン酸クロラムフェニコールを 4 回経口投与した試験です。こちらでは血漿中でデヒドロクロラムフェニコールというものが確認されたとなっております。このものについて再生不良性貧血と関連性があると考えられているという記載となっております。

それから、13 行目から、牛にクロラムフェニコールを静脈内投与したところ、涙から検出されたという記述がございます。筋肉内投与では乳汁中に検出されたが、経口投与では乳汁中から検出されなかったとなっております。

20 行目から豚の薬物動態試験であります。静脈内投与ですが、こちらでは組織中にかなり広範囲に分布することが示されております。ただ、骨髄における明らかな親和性はみられなかったとされております。

30 行目から、豚における肝臓障害等について記載してございます。

続きまして、9 ページに移りまして、鶏の薬物動態試験で、同じように吸収はかなり速いことが示されております。生物学的利用率は 29 及び 38%となっております。

11 行目からイヌ、ネコ及び馬を用いた試験となっております。こちらは宮島先生、細

川先生から修文いただいているところです。グルクロン酸抱合による代謝が主要代謝経路であり、イヌにおいては尿中の未変化体は約 6%で、ネコではグルクロン酸抱合体の形成が制限されるということで 25%以上が未変化体として排泄されたとされております。半減期はイヌで 1.1~5、ネコで 4~8、子馬及びポニーで 1 時間未満となっております。こちらですが、細川先生から削除したほうがよいのではないかという修文をいただいているところです。

それから、薬物動態試験、山羊を用いた試験ですが、山羊でも主な排泄経路は尿ということで、静脈内投与により乳汁中から検出されております。

(9) からヒトの薬物動態試験になります。ヒトでも吸収は速やかとなっております。

10 ページですが、乳児、新生児等における吸収も調べられております。

7 行目からはヒトで経皮的に吸収される可能性があるということも示唆されたとされております。

10 行目から、ヒトにおいてクロラムフェニコールについては投与経路にかかわらず広範囲に分布するというので、組織中濃度は投与経路によって異なるということですが、経口投与、静脈内投与後の濃度が最も高いということで、全身組織にみられたとなっております。

18 行目からは胎児に移行する可能性について記載しております。

29 行目からは骨髄抑制を呈した患者に対する試験という知見がございます。こちら細川先生、中山先生、宮島先生から意見をいただいているところです。骨髄抑制群と骨髄非抑制群を比較する試験が実施されておまして、11 ページに移りまして、クロラムフェニコールの骨髄影響に感受性を有するヒトは、感受性を有しないヒトより血中からの除去が遅いことが示唆されたととなっております。こちらお手元にお配りしております宮島先生から元の論文をいただいております、血漿クリアランス時間の記述について修正して記載しているところです。こちらにつきましても後ほど先生から御意見いただければと思います。

それから、13 行目から、ヒトに投与されたクロラムフェニコールが尿中に排泄される、ヒトでも主に尿中に排泄されるということで、未変化体が 15%、残りは抱合体を含む代謝物として排泄されるということで、糸球体濾過が主要な排泄機序と考えられております。

25 行目からは、ヒトにおける乳汁中への排泄について記載してございます。

35 行目から代謝試験になります。ラットの代謝試験で、ラットにおける主要代謝物はグルクロン酸抱合体であるということで、主にグルクロン酸抱合による代謝がされるということが記載されております。

12 ページの 5 行目から、こちらは細川先生からグルクロン酸化を抱合活性と修文いただいております、本文全体をこの記載に修正させていただいているところです。フェノバルビタール前処理をした試験が実施されておまして、この中で UDP-グルクロン酸転移酵素の誘導と関連があるという記載ですが、こちらは細川先生と下位先生からそれぞれ

異なる修文をいただいております、細川先生からは酵素誘導と修文いただいたところですが、下位先生からは特異的な誘導としたほうがよいのではないかという意見をいただいております。こちらにつきましても後ほど御議論をいただきたいと思っております。

15 行目から、ラットにトリチウム標識のクロラムフェニコールを筋肉内投与した試験で代謝物が調べられておりました、クロラムフェニコール、それからグルクロン酸抱合体、オキサミド酸誘導体、アルコール誘導体及びクロラムフェニコール塩基、この塩基は脱アセチル体で、ジクロルのアセチル体がとれたものでございます。これらが顕著であったとされており、また、アセチルアリアルアミン誘導体及びアリアルアミン誘導体についても確認されたとされております。

ラットにおける主要代謝物はクロラムフェニコール塩基及びアセチルアリアルアミン誘導体とされております。

26 行目からラットを用いた肝ミクロソームを用いた *in vitro* の試験ではニトロクロラムフェニコールが生成される可能性があるということが記載されております。

それから、(12) にはラットとにじますでの代謝試験になっております。ラット及びにじますの肝臓を用いた試験が実施されておりました、こちらでも主にグルクロン酸抱合活性により代謝がされたということが記載されております。オキサミド酸誘導体、クロラムフェニコール塩基及びアルコール誘導体がラット及びにじますで確認されたとされております。ラットにおいては *in vitro* と *in vivo* で代謝が大きく異なるというような記載がされてございます。

13 ページに移りまして、にじますにおいてはオキサミド誘導体はえらから排泄されるとされております。

7 行目から (13) の代謝試験、イヌ、牛、豚、羊、山羊及び鶏、それぞれの代謝物について記載してございます。イヌでは未変化体、クロラムフェニコール塩基及びグルクロン酸抱合体が主要代謝物とされております。山羊の尿中についても同様に記載されております。羊及び牛でも同様ということですが、羊及び牛ではグルクロン酸抱合活性が豚よりかなり低いということで、余り重要な役割を担っていないということが 20 行目から記載されております。

鶏につきましては 30 行目からになります、デヒドロクロラムフェニコール、ニトルフェニルアミノプロパネジオン-クロラムフェニコール及びニトロクロラムフェニコールが腎臓、肝臓及び筋肉から検出されたとされております。

37 行目から (14) ラット及びヒトの代謝試験が記載されてございます。ラットでは投与後 24 時間で 2 種の代謝物ということで、クロラムフェニコール塩基及びアセチルアリアルアミン誘導体というものがみられたとされております。それ以外にも未変化体等の代謝物が認められたということです。

同じような内容がヒトでもみられたとされております。ヒトにおいてはオキサミルエタノールアミン誘導体が肝臓におけるクロラムフェニコールの最終代謝物であるということ

が証明されたとされております。

同じくヒトの代謝試験、こちらでは 93%が尿中に排泄されたとされており、主要代謝物がグルクロン酸抱合体と考えられるということで、尿中排泄の 48%がグルクロン酸抱合体で、未変化体は 6%、こちらは宮島先生から修文いただいております、6%、クロラムフェニコール塩基が 4%であったとされております。また、新生児でアルコール誘導体が検出されたとも記載がされております。

33 行目から、肝機能が正常なヒトにおいては、投与されたクロラムフェニコールの約 90%が肝臓でグルクロン酸抱合体となったことが記載されております。尿中に未変化体として糸球体ろ過により排泄されたのはわずか 5~15%となっております。

15 ページに移りまして、3 行目から、クロラムフェニコールの代謝物であるクロラムフェニコール・アルデヒドの存在が示されたということで、これについて骨髄に対して毒性を有し、過去にラットの肝臓組織のみで観察されたものであるという結論が付されております。骨髄に対する影響等の試験が調べられてございます。

12 行目からは、ヒト骨髄細胞を用いた *in vitro* の試験が実施され、コハク酸クロラムフェニコールがクロラムフェニコール及び他の代謝物に代謝されることが示されたということで、骨髄が代謝の現場であり、障害の標的となることが示唆されたということが 20 行目に記載されております。

23 行目から残留試験になります。(1) が牛の残留試験になります。子牛にクロラムフェニコールを筋肉内又は静脈内投与し、残留試験が実施されております。こちらの結果が表 3 に示されておりますが、筋肉内投与の場合は 72 時間後まで残留が認められておりました、静脈内では 48 時間まで残留が認められたとされております。

(2) が牛における残留試験で、子牛の経口投与試験になります。こちらでは、全時点の全例において検出限界未満となっております。経口投与では残留が認められなかったということになります。

17 ページの (3) が豚における残留試験になります。子豚にクロラムフェニコールを 9 回混餌投与し残留試験が実施されております。表 5 は定量限界を示しております。それから、表 6 にその結果を示しておりますが、21 日後まで主にクロラムフェニコール塩基の残留が確認されております。

(4) が鶏における同様の残留試験になります。4 日間の飲水投与試験が実施されております。こちらでは皮膚において若干の残留がみられたとなっております。クロラムフェニコールの残留がわずかに認められておりますが、そのほかの代謝物は特に認められなかったとなっております。

(5) が鶏の残留試験、同じく非標識クロラムフェニコールを 4 日間飲水投与した試験が示されております。結果は表 8 として 20 ページに示しております。皮膚における残留が認められておりました、10 µg/kg を超える濃度について 17 日後まで皮膚において認められております。それから、クロラムフェニコール塩基の代謝物についても 17 日後で認

められたという内容になっております。

(6) 残留試験(卵)の試験ですが、産卵鶏に3日間経口投与した試験が実施されております。こちらでは卵白中の濃度が5、10及び15日後で8,000、15及び3 µg/kgとなっております。卵黄中においては、1,500、8及び1 µg/kg未満となっております。通常は卵黄で高くみられるケースが多いのですが、ここでは卵白が高いという傾向が示されております。

こちら事務局では最終投与後としておりましたが、宮島先生からコメントいただいております。元の資料を確認して、そこは詳しく確認できないので、本文そのままこの最終投与は削除したほうがよいのではないかという意見をいただいております。こちらにつきましても後ほど御意見をいただければと思っております。

以上、残留試験までです。

○津田座長 それでは、最初に戻りまして、6ページから進めていきたいと思っております。最初はこの枠内は宮島先生、よろしく申し上げます。

○宮島専門委員 まず、元のJECFAの本文の英語は、**therapeutic range**なので、要は薬としての有効性ということで副作用が出なくて薬効が出る濃度が、いわゆるこの治療域という言葉で、そのとおりの訳を使うところなと思います。事務局とほかの先生方から直していただいた文章のほうが、実際に血清の通常治療濃度という書き方をされているので、文章としては理解がしやすいのではないかと思います。

また、細川先生のコメントで、文章が必要かどうかという議論についてなのですが、JECFAでこれを取り上げて残しているということで、動物にも使うしヒトにも使うということでこのようなまとめがあるのであれば、特に残すことには問題はないのではないかと私は考えます。

○津田座長 ありがとうございます。

もっともな御意見だと思いますが、ほかの先生方御意見ございますか。

では、これは宮島先生の案で、通常の治療濃度で5~15 mg/Lであって、広く分布すると、この部分を全部残すと。

○宮島専門委員 はい。

○津田座長 ありがとうございます。

その次、この限定的なデータが必要ではないのだろうということですが、それも宮島先生、いかがですか。

○宮島専門委員 細川先生からコメントがございましたし、その後、実際、様々なデータで尿中排泄が主な経路ということが出てきておりますので、あえて残す必要はないかと思っております。

○津田座長 ということですが、それでよろしいですか。

では、そのようにさせていただきます。

その次ですが、ここはどなたでしたか。g/Lと、mg/L。

○関口課長補佐　こちらは細川先生からいただいた御意見でございます。原文がそもそも間違っていたのではないかとということでございますので、この mg/L という形に修正させていただければと考えております。

○津田座長　先生、よいですね。材料が血清で、単位が mg/L だと。

はい、ではこのようにさせていただきます。

○宮島専門委員　すみません、もし必要であれば注はつけたほうがよろしいかと思いますが、いかがでしょうか。

○津田座長　どこにでしょうか。

○宮島専門委員　g/L だったものを mg/L とすることに関しまして、少なくとも投与が mg/kg の単位でしているの、明らかに間違いであろうということはわかるのですが、要は私たちの委員会が判断して変えることになるので、その辺は何かコメントなどは必要ではないでしょうか。

○津田座長　事務局でどうしますか。

○関口課長補佐　そうですね、こちらについては原文で g/L となっているが mg/L と判断したという内容で脚注を入れさせていただきたいと思います。また御相談させていただきます。

○津田座長　よろしくをお願いします。

では、その次は 8 ページに進みまして、これも宮島先生から表の数字は間違っているよということですね。では、それはそれでよろしくをお願いします。

その次は 9 ページですね。これも宮島先生でしょうか。

○宮島専門委員　私と細川先生と両方で直しているかと思うので、この直したほうの文章にさせていただければと思います。

○津田座長　非常に redundant な文章が、きれいにわかりやすくなっていると思うのですが、これでよろしいですね。ほかの先生方、御意見ありませんか。

では、この宮島先生と細川先生に直していただいた文章を記載させていただきたいと思います。

それから、次はどこでしたか。

○本河評価専門官　10 ページのクリアランスについてです。

○津田座長　宮島先生、原文に沿ってということで、御説明いただけますでしょうか。

○宮島専門委員　PubMed で原文がとれましたので、1969 年という大変昔の論文ですが、今回追加参考文献にさせていただきました。最初の 3 行に、血漿クリアランス時間が顕著に短かったという訳が事務局から来ていまして、まず、クリアランスという考え方が、現在、薬物動態で使っているクリアランス、本当は山添先生に講義をしていただきたいぐらいなのですが、クリアランスという概念とは異なり、この論文の中で使われているクリアランスはいわゆる薬物が消失していくという意味のみで使っているの、訳としてクリアランスを片仮名で出して、さらに後ろに時間をつけるという訳をしてしまうと意味がと

りにくくなります。また、原著論文をわざわざお出しした理由は、この訳は JECFA の訳だと思うのですが、どうも内容と違っているということが確認できましたので、論文でも確認しましたということでお出ししました。

後ろのコメントということで英語の文も少し拾わせていただいているのですが、書かれていることは、要は **disappearance** するのが **delay** したという、とにかく消失が遅くなったということと、それからもし **clearance time** という言葉、いわゆる消失時間ということであれば **prolong**、延長したということが元の論文では述べられているので、JECFA の訳で少しそれが変わってしまっているのも、そこの文章は修正して載せたほうがよいのではないかと思いますコメントさせていただきました。

○津田座長 そうすると、先生、最終的にはこの **clearance time** は要するに単なる消失の時間がということだとすると、10 ページの 30 行目も血漿消失時間が顕著に遅延していたなどそのような表現になるのですか。これはこれでよいのですか。

○宮島専門委員 11 ページの頭ということですか。

○津田座長 10 ページの……

○宮島専門委員 はい、そうです。ここを案に出ささせていただいたどちらかに変更したほうがよいと。

○津田座長 先生どうでしょう、「消失時間が顕著に遅延していた」でよいですか。

○宮島専門委員 もしくは延長になるかと思えます。

○津田座長 延長がよいですか。

○宮島専門委員 はい。英語は **reduce** というふうに書かれているのですが、明らかに **reduce** ではなくてむしろ **prolong** なので、JECFA の解釈か最初につくられた文章が間違っていたのではないかと考えられます。もしこれも必要であれば何かコメントをつけた形で委員会としてはこういうふうに修正しましたとつけていただく必要があるかと思えます。

○津田座長 先生、どうぞ。

○山添委員 宮島先生、ここの本文のままに残すと、「除去が」と書いてありますよね。宮島先生は今血漿からの消失がよいとおっしゃっていましたよね。だから、例えば「クロラムフェニコールの血漿からの消失に遅延が認められた」というような文章にしておく問題はないのではないかと思います。

○津田座長 そうですね、**delayed disappearance** ですね。

○山添委員 ええ。

○津田座長 では、それで文章としてはもう一回言ってください、山添先生。

○山添委員 クロラムフェニコールの血漿からの消失に遅延が認められた、と。

○津田座長 はい、ではそれでお願いします。よいですよ、そういうことで。

○宮島専門委員 はい、そのとおりです。

○津田座長 それでは、次に進ませていただきまして、12 ページ、これは肝臓でよいですね。

グルクロン酸抱合活性が、少し難しい。特異的な誘導という言葉と、これはどの先生でしたか。下位先生、よろしくお願いします。

○下位専門委員 原本が differential induction になっていたのですが、differential をあえて訳すならば変異誘導よりは特異的な誘導としたほうがよいのかなと思いました。要はフェノバルビタール前処理をすることによってグルクロン酸転移酵素が誘導されているという意味だと思いますので、あえて訳すならばということで、特異的な誘導というふうに考えたのですが。

○山添委員 多分、下位先生は苦労されてこういうふうに訳を出されたのだと思うのですが、多分趣旨としてはフェノバルビタールで処置をすることによって酵素誘導される。その際にクロラムフェニコールのグルクロン酸抱合する酵素分子種とともにほかの分子種も誘導されているのですよね。多分その程度に差があるので、ここで多分クロラムフェニコールの抱合する酵素系が特に高く誘導されているので、differential induction というような表現になっているのではないかと思います。

したがって、ここでほかの分子種のこととか基質のことも出ていませんので、ここでは酵素誘導のみでもよいかもしれませんね。

○津田座長 あるいは、特異的と入れますか。

○山添委員 特異的ではなくて、いくつかのグルクロン酸抱合酵素が増加しているのだと思うのです。その増加の程度に差があるから differential という表現を用いているので、ここではともかく誘導しているということでよいのではないかと思います。

○津田座長 量の差ということですね。

○山添委員 そうです。

○津田座長 よろしいですか、先生。

○下位専門委員 はい。

○津田座長 では、そういうことで、これはそのまま残す。

それから、アミン、これはよろしいですか。これはどの先生に直してもらったのですか。

○本河評価専門官 宮島先生に直していただきました。

○津田座長 これは宮島先生、よろしいですか。

○宮島専門委員 はい。ここは事務局の修文に。

○津田座長 はい。

次に、代謝試験で、これはよいですね、先生。よいですねというのは変ですが、語句の修正だと思いますので。よいですよ。

13 ページのこの修文、アリアルアミン誘導体、アミンを入れていただいたのも細川先生ですか。

○本河評価専門官 ここは事務局で修正させていただきました。

○津田座長 これよいですよ。

○山添委員 元の化合物はニトロ体なのですよね、クロラムフェニコールは。その部分

が還元をされたものがアミンと言っているわけです。とすると、誘導体と書くよりもアセチルアリアルアミン体。誘導と書いてしまうとそこから何かに次に出てきたものとみてしまうのです。

○津田座長 還元されたのみだからアミン体。

○山添委員 はい、もしくはアリアルアミン体としておいたほうが間違いはない。

○津田座長 はい。アリアルアミン体ということで直して、山添先生の御意見に従って直していただければ。

○関口課長補佐 修正いたします。

○津田座長 その次もアセチルアリアルアミン体ですね、先生の御意見をとってということにして。

その次の 14 ページの (15) の未変化体、これは 4 を 6 に直した。これは事務局。

○関口課長補佐 宮島先生から御指摘があったところでございます。

○津田座長 データに基づき。

○宮島専門委員 誤記を見つけました。

○津田座長 ありがとうございます。

その次が、ここの代謝試験のヒトはそれのみで特別問題はありませんでしたか、宮島先生。何か、説明していただいたことはなかったですね。

○関口課長補佐 事前にいただいた御意見等については以上の内容になりますので。もしほかにこの場で何か御意見等があればお伺いいただければと思います。

○中山専門委員 すみません、15 ページの 20 行目かな、骨髄が代謝の現場であり、障害の標的となる、これ見つけたのですが、障害の「障」が「傷」、原文は *injury* になっているのですよ。ほかの記載、例えば機能障害は *disturbance* ですから差し障るという「障」でよいのですが、*injury* はやはり傷だと思うので、結構、漢字の使い分けはややこしいところがあるのですが、この場合は多分「傷」で。

○津田座長 ありがとうございます。*aplastic anaemia* が出る、これに出る傷害は傷。

○中山専門委員 *injury* と書いてあるので、*injury* は傷だと思います。

○津田座長 では、そのように直していただきたいと思います。

○関口課長補佐 ありがとうございます。では、こちらの「障害」については記載を修正させていただきます。ありがとうございました。

○津田座長 後でこれ、すごく重要になるところだと思います。

それから、残留試験にいきまして、20 ページ、これが原文では不明確でどう書くかということで、宮島先生から余り厳密に書かないほうがよいのではないかということですが、先生、どう書かれたらよいですか。

○宮島専門委員 事務局で数値から最終投与後と判断しましたというコメントでしたので、数値から最初の 3 日間が含まれないを判断できるのかには疑問があったので、そのまま最終投与という言葉削除しておいたままがよいのではないかなと思ったのです。通

常こういう試験であれば要はいわゆるサンプリングするところは最終投与より後の日であるとは思いますが。

○津田座長 事務局、これどうしますか。

○関口課長補佐 事務局で最終投与後という記載をさせていただいたところでございますが、事実に沿った形ということで最終投与を削る方向で検討させていただければなと思えます。また改めて御相談させていただきます。

○津田座長 後で宮島先生と御相談して、書き方で何かそこが余り事実を損なわないが、わかりやすいというふうに。よろしくをお願いします。

では、今日はここまでということですが。

○関口課長補佐 そうですね、この場で何か残留試験までで御意見があればいただければと思えます。

○津田座長 今中山先生からも様々な御指摘いただきました。それ以外、気付かなかったところ。どうぞ。

○今井専門委員 言葉の問題で恐縮なのですが、11 ページの 25 行目につきまして、実験動物と同様という言葉がありますが、これ英語の原文を見ますとやはりこのように書いてあるのですが、この評価書を見る限り前に乳汁のことが記載されているのは牛に関することだけだと思われまので、この 8 文字削除してもよろしいかと思えます。

○津田座長 ごめんなさい、何ページでしょうか。

○今井専門委員 11 ページの 25 行目になります。11 ページの 25 行目の最初に実験動物と同様と記載されているのですが、このパラグラフの乳汁に関することをこの評価書案の中でみますと、牛に関して記載がございますが、特に実験動物に関する記載が認められないので、特にこの 8 文字がなくても文章は成り立つと思えます。

○津田座長 そうですね。はい、何がどのくらい同様なのだという話にならないように。

それでよろしいですね、クリアになると思えます。

○関口課長補佐 ありがとうございます。修正させていただきます。

○津田座長 それ以外に先生方から何か、何でもありましたら。

○本河評価専門官 すみません、事務局から報告というか、19 ページになりますが、山田先生からコメントいただいております、表 7 ですが、CAP、CAPG、NAPD という略に関してこの表だけ抜け落ちておりましたので、追記しております。最初の表だけに記述したほうがよいかと思えますが、わかりやすく全部の表に記載させていただいているところでは。

あと、すみません、もう 1 点。全体的に単位の統一について細川先生から意見いただいております、mg/L というところなのですが、μg/L と記載していたところもあります。こちらについて、基本的には評価書全体で統一したほうがわかりやすいと思われまので、通常は mg/L で記載させていただいております。ただ、有効数字等の問題で残留試験等では原著のままがよい場合にはそのまま記載させていただくことがあります、通常

は統一した記載とさせていただいているところです。

以上です。

○津田座長 はい。では、これからもそのような方向でということで確認しておきたいと思います。どうもありがとうございました。

それ以外にございませんでしょうか。

○荒川専門委員 基本的な質問というか教えていただきたいのですが、6 ページの上から3 行目に、畜産動物を対象とした製剤は承認されていないと記載されています。私の理解では、クロラムフェニコールはかつて動物用医薬品として承認されていたのですが、10 年ぐらい前ですかね、承認されなくなって、現在は承認されていないという、そういう理解なのです。先ほどいただいた資料 6 の審査を必要としないもののその 2 ページ目、裏のページの 1 の 1) の動物用医薬品等のうち、食用に供しない動物である犬及び猫のみを対象とするものの承認について食品健康影響評価は必要でないということだと、現時点ではこのクロラムフェニコール製剤は食用の畜産動物を対象としてはいない、承認されていないので食品健康影響評価を調べなくてもよい、というように理解されるのですが、今回ここで審査をされると、評価をされるということは、また将来的にもそういうものが動物用の医薬品、特に畜産物を対象としたものとして利用される可能性を想定して評価書をつくるという、そういう理解でよろしいのでしょうか。

○山本評価第二課長 この評価を要しない場合の先ほどおっしゃいました 2 ページ 1 の食品健康影響評価が必要でない 1) の犬、猫を対象とするものの承認、国内で犬、猫のクロラムフェニコールの薬を承認する場合には必要ないということでありましておっしゃるとおりなのですが、今回我々評価しているのは残留基準でありまして、海外ではそういうものが畜産用に使われる可能性もあって食肉中に残留する可能性がある、残留基準の設定なのでこの部分とは別の評価の、食品衛生法に基づく評価の作業を今回は行っているということになります。

○荒川専門委員 わかりました、どうもありがとうございました。

○津田座長 それ以外に何か御質問、御指摘等ございますか。

よろしいでしょうか。

それでは、本剤につきましては毒性試験に関してまとめていただいた後で、次回以降に引き続き審議を行うことといたします。

その他事務局から何かございますか。

○関口課長補佐 本日はありがとうございました。事務局から特にございませませんが、次回の本専門調査会につきましては 11 月 19 日の午前中を予定しております。また議題等固まりましたら後日改めて御連絡させていただきますので、よろしくお願ひします。

○津田座長 よろしいですか。

では、本日の議事はすべて終了いたしました。

以上をもちまして閉会いたします。

どうもありがとうございました。

(了)