

食品安全委員会動物用医薬品専門調査会

(第 172 回) 議事録

1. 日時 平成 26 年 11 月 21 日 (金) 9:58~11:25

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

- (1) 動物用医薬品 (スピノサド、スピノサドを有効成分とする鶏舎噴霧剤 (エコノサド)) に係る食品健康影響評価について
- (2) 使用制限期間が設定されている既承認の動物用ワクチンの添加剤に係る食品健康影響評価について
- (3) その他

4. 出席者

(専門委員)

石川さと子専門委員、須永専門委員、辻専門委員、寺岡専門委員、舞田専門委員、松尾専門委員、宮田専門委員、山崎専門委員、山手専門委員、吉田和生専門委員、吉田敏則専門委員

(食品安全委員会)

三森委員、山添委員

(事務局)

東條事務局次長、山本評価第二課長、高崎評価調整官、関口課長補佐、福永評価専門官、中村係長、森田技術参与

5. 配布資料

資料 1 意見聴取要請 (平成 26 年 11 月 20 日現在)

資料 2 (案) 農薬・動物用医薬品評価書「スピノサド」

資料 3 (案) 動物用医薬品評価書「スピノサドを有効成分とする鶏舎噴霧剤 (エコノサド)」

資料 4 使用制限期間が設定されている既承認の動物用ワクチンの添加剤リスト (97 成分)
(素案)

資料 5-1 チアベンダゾールに係る食品健康影響評価に関する審議結果 (案) についての意見・情報の募集結果について (案)

資料 5-2 (案) 農薬・添加物・動物用医薬品評価書「チアベンダゾール」

参考資料

6. 議事内容

○山手座長 おはようございます。2、3分早いですが、全員おそろいですので、ただいまから第172回「動物用医薬品専門調査会」を開催いたします。

本日は、青木専門委員、青山専門委員、石川整専門委員、小川専門委員、川治専門委員、能美専門委員、渡邊専門委員の7名の方が御欠席でございます。11名の専門委員で審議を進めていきたいと思っております。

それでは、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172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。

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お願いいたします。

○関口課長補佐 おはようございます。事務局でございます。

それでは、本日の議事、資料につきまして、確認させていただきたいと思っております。

まず、本日の議事でございますが、動物用医薬品2品目、使用制限期間が設定されている既承認の動物用ワクチンの添加剤に係る食品健康影響評価及びその他となっております。

次に、資料の確認をお願いいたします。今、御紹介いただきました本日の議事次第、委員名簿、座席表をつづつています二枚紙をお配りしております。

資料といたしまして、1から5-2、参考資料と机上配布資料をお配りしております。

資料1、昨日現在のリスク管理機関からの評価要請の状況と審議の状況を取りまとめた資料でございます。

資料2「(案)農薬・動物用医薬品評価書『スピノサド』(第2版)」でございます。

資料3「(案)動物用医薬品評価書『スピノサドを有効成分とする鶏舎噴霧剤(エコノサド)』」の評価書案となっております。

資料4「使用制限期間が設定されている既承認の動物用ワクチンの添加剤リスト(97成分)(素案)」の資料でございます。

資料5-1「チアベンダゾールに係る食品健康影響評価に関する審議結果(案)についての意見・情報の募集結果について(案)」となっております二枚の紙でございます。

資料5-2、チアベンダゾールの評価書案をお配りしております。

参考資料でございますが、分厚いものを4分冊お配りしておりますが、申請企業から提出されておりますエコノサドの承認申請書でございます。こちらにつきましては、申しわけございませんが、お二人に一冊ずつお配りしております。

そのほか、参考資料として、こちらの紙のファイルに、「第172回動物用医薬品専門調査会参考資料」をお配りしております。こちらはお一人に一冊ずつお配りしております。

机上配布資料1でございますが、家畜体内薬物動態試験におけるスピノサドの代謝物の一覧という資料。こちらは一枚紙でございますが、お配りしております。

机上配布資料2として、「動物用ワクチンの添加剤の成分の評価の進め方について(案)」

をお配りしております。

お配りしております資料につきましては、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、御報告をよろしく願いいたします。

○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いたします。

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12月2日委員会決定の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先生方はいらっしゃいませんので、御報告いたします。

以上でございます。

○山手座長 それでは、提出していただきました確認書に相違はございませんでしょうか。

(「はい」と声あり)

○山手座長 ありがとうございます。

それでは、議題(1)に入らせていただきます。動物用医薬品(スピノサド)に係る食品健康影響評価です。

それでは、事務局、説明をよろしく願いいたします。

○福永評価専門官 それでは、お手元の資料2、資料3、机上配布資料1を御用意いただきますよう、お願いいたします。

本日、御審議をお願いいたします、スピノサドにつきましては、平成22年に食品安全委員会で評価をしてございます。

資料2の3ページをご覧ください。前回でございますが、こちらは農薬関係のインポートトランス、適用拡大。動物用医薬品関係のポジティブリスト制度。こういったものの観点からの評価ということで、審議をしております。

今回でございますが、資料3にありますように、動物用医薬品の承認申請がございまして、厚生労働省から残留基準の設定に係る評価依頼要請がございました。また、薬物動態試験、残留試験のほか、急性毒性試験が提出されております。それらを追記した評価書案をこの第2版として作成しております。

9月の専門調査会より、動物用医薬品専門調査会への申請企業関係者等の参加の運用が始まっております。本日は申請企業である日本イーライリリー株式会社をお呼びしております。具体的な対応でございますが、評価書案の審議において、企業申請資料等に説明者の質問事項を整理していただき、その後、説明者を入室させて質疑応答を行っていただきます。質疑応答終了後、説明者を退席させた後に食品健康影響評価等の審議を行うとなっております。

まずは事務局より追加の試験を簡単に御説明いたしますので、その後、御審議をいただきな

がら、説明者への質問事項についても整理をお願いしたく存じます。

それでは、資料2に基づいて説明させていただきます。

11 ページ、スピノサドの開発の経緯ということで、3 行目から記載させていただいております。このスピノサドはマクロライド系の殺虫剤でございます、抗菌活性はございません。

9 行目にありますとおり、スピノサドと言う名称ですが、実際はスピノシン A 及びスピノシン D の混合物でございます。

16 行目、第 1 回目の審議では、我が国でのスピノサドを有効成分とする動物用医薬品の承認はございませんでしたが、現在はイヌやネコの外部寄生虫駆除剤を目的としたものが承認をされております。海外でも外部寄生虫の駆除剤、畜鶏舎の散布剤という形で、衛生害虫対策を目的に使用されてございます。

24 行目にございますとおり、今回、薬事法に基づく動物用医薬品の製造販売、こちらに「所」が入っておりますので、削除させていただきます。製造販売承認の申請がございましたので、それに基づいて、残留基準設定の評価要請がなされたというものでございます。

24 ページ、22 行目から「7. 家畜体内薬物動態試験及び残留試験」ということで、(1) で鶏を用いた試験が報告されてございます。

第 1 版の部分でございますが、①の試験、27 ページにあります②の強制経口投与の試験、これらにつきましては単位が「/kg」でございましたのを「/g」という形で統一するために修正をさせていただきます。内容に関しましては、変更等はございません。

追記した試験としましては、28 ページの 9 行目から「③ 散布投与」ということで、一つ目の試験でございます。

産卵鶏にスピノサドの希釈液を単回散布して残留試験が実施されております。この試験では、餌の回収をせず、飲水も妨げなかったということでございます。卵、組織中のスピノシン A 及びスピノシン D のそれぞれの濃度を測定して、合計したスピノサドの残留濃度という形で報告されております。

結果でございますが、29 ページの表 18、表 19 にございます。このスピノサドに関しましては、脂質に行きやすいという性質を持ってございます。したがって、表 18 にございますが、卵黄のほうで投与 14 日後まで、卵白よりも高い濃度が報告されております。表 19 につきましても、皮膚、脂肪で投与 4 日後の濃度は高いと報告されております。

この試験の考察としまして、1 行目にございますが、投与時に餌の回収を行わず、飲水も妨げなかったという点から、皮膚の吸収のみならず、経口暴露による影響もあったことが記載されております。

29 ページの 13 行目からが、二つ目の試験でございます。同じように産卵鶏を用いまして、スピノサドの希釈液を単回散布して実施されております。測定対象は先ほどの一つ目の試験と同じで、濃度に関しましてはスピノシン A、スピノシン D の合計が報告されているものでございます。

結果につきましては、鶏卵中の濃度を表 20 にお示ししております。投与 14 日後でも卵白よ

りも卵黄のほうで高めに報告されております。表 21 は、組織中の濃度でございますが、この試験では、投与 28 日後まで皮膚で検出されております。

19 行目からが④といたしまして、鶏体に直接噴霧投与した場合と鶏舎内に環境散布した場合の併用投与という形で実施されている試験でございます。

31 ページ、この試験における卵、組織中の分析対象はスピノシン A 及びスピノシン D 以外に、スピノシン A と D のそれぞれの代謝物となっております。4 行目でございますが、申請書資料では、代謝物 J あるいはスピノシン J と報告がなされていたのですが、19 行目からの【事務局より】とありますように、代謝物について申請企業に確認をとったところ、HPLC で測っており、個々の構造異性体に関しては測定しているわけではないということでございました。今回このスピノシンの O-脱メチル体も構造異性体で 3 種類生成されるということでございます。

机上配布資料 1 をご覧いただきたいと思いますが、第 1 版のほうで報告されている代謝物の関係をまとめております。一番左のカラムでございますが、こちらがスピノサドの第 1 版の別紙 1 における記号/略称でございますが、こちらは農薬のほうの代謝物として報告されているものでございます。

二つ目のカラムのものが今回、家畜体内、薬物動態試験における代謝物ということで、第 1 版のものに今回新たに追加された情報を加えてまとめたものになっております。

こういった代謝物の関係から、実際には構造異性体に関しましては、この試験では記載できないところがございますので、4~7 行目の代謝物につきましては、「O-脱メチルスピノシン」と記載させていただいて、脚注のほうで構造異性体があると、実際に測定したのは混合物だということがわかるような旨を記載させていただいております。実際には、構造異性体を含めて 16 種類の代謝物を測定して、16 種類の合計濃度を「総スピノシン濃度」として報告されております。

結果でございますが、32 ページの表 22 をお願いいたします。上のスピノシン A+D とございますが、これは A と D を合わせた合計濃度でございます。こちらですと、投与 21 日後で皮膚、脂肪で検出されております。21~42 日後までの筋肉試料の値については、表中脚注として 5) の文字がついておりますが、こちらは、汚染の結果という報告がございます。

総スピノシン濃度が報告されており、こちらも皮膚、脂肪で投与 21 日後まで検出されております。筋肉試料についてもスピノシン A と D の含量と同じように、汚染の結果ではないかという脚注を入っております。

10 行目からが「⑤ 卵移行性」ということで追記しております。産卵後 24 時間以内の鶏卵に表面全体にスピノサドを噴霧して、その後の卵の中への移行性を調べるという試験でございます。分析対象はスピノシン A 及びスピノシン D ということでございますが、17 行目に結果がありますとおり、両物質ともに定量限界未満であったということで、卵殻外から卵中へのスピノサドの移行はみられなかったということでございます。

その後の家畜体内薬物動態の関係の試験におきましては、単位の修正を行わせていただい

おります。

それでは、今回、追記された急性毒性試験が 40 ページになります。

40 ページの 4 行目からが「9. 急性毒性試験」となっております。

(1) の表 32 にありますとおり、腹腔内投与による急性毒性試験が新たに提出されておりますので、追記を行っております。

Fischer ラットを用いて実施されておりました、LD₅₀に関しましては、雌雄とも 800 mg/kg 体重を越すという結果でございます。【事務局より】と 11 行目からのボックスにございますが、腹腔内投与による急性毒性試験ということで、この試験の取り扱い、追記が必要か否か。また、観察された症状についての御確認をお願いしております。

寺岡先生、山手先生、小川先生から、それぞれコメントをいただいております、いずれの先生からも、この試験については採用してよいでしょうというコメントをいただいております。

観察された症状につきましては、寺岡先生より、当初記載しておりました内容よりも着色鼻漏や排便停止、こういった所見も加えたほうがよいのではないかとコメントをいただいております。山手先生からは、観察された症状につきましては、当日議論したいと思っておりますといただいております。

この試験の詳細につきましては、エコノサドという水色のファイルの(2)の資料に入っておりますので、後ほどご覧になりながら、御確認をいただければと考えております。

前回の第1版の記載のところで1点修正を吉田敏則先生からいただいております。そちらは44ページになります。

44 ページの 14 行目、イヌの 90 日間亜急性毒性試験でございます。14 行目に「肝クッパー細胞増生」が観察されたと本文中にはございます。毒性所見につきましては表 39 にまとめられているのですが、こちらでは「肝クッパー細胞」の「肝」の字が抜けた状態で記載されておりましたので、こちらも本文に合わせて、「肝クッパー細胞」と記載されたらどうでしょうかという修正をいただいておりますので、対応させていただければと思っております。

説明は以上でございます。

○山手座長 ありがとうございます。

今、御説明がありましたように、このスピノサドに関しましては、既に第1版として本専門調査会で審議がされているということです。

4 ページになりますが、第2版ということで、今回、鶏への噴霧剤への適用が申請されたということで、その残留基準の設定を評価するということになります。

11 ページになりますが、御説明がありましたように、このスピノサドはスピノシン A と D の混合物であるということです。

それでは、追加されました薬物動態試験、残留試験、急性毒性試験について審議に入りたいと思っております。

24 ページの 22 行以降は、従来のデータですが、単位を統一するために修正したということです。これは問題ないと思っておりますが、追加されました 28 ページの 9 行以降、32 ページの⑤の

ところまでを審議していきたいと思います。

まず、「③ 散布投与」が追記されています。特段このあたりにコメント等はいただいていませんが、脂肪組織への移行がやや高いということになるかと思います。それと 29 ページの「b. 散布投与②」ですね。さらに 30 ページの「④ 鶏体直接噴霧及び鶏舎内環境散布の併用投与」という試験が実施されています。このあたりに関しまして、山崎先生、宮田先生、何か御意見がありましたら、お願いしたいです。

○山崎専門委員 特にありません。

○山手座長 宮田先生は。

○宮田専門委員 ありません。

○山手座長 ありがとうございます。

ただ、30 ページの鶏体直接噴霧の試験に関しましては、説明がありましたが、HPLC で測定をしていて、個々の代謝物を測定しているものではないという記載になっています。これに関しましては、32 ページの表 22 ですが、合計濃度で記載しているということですが、それに関するものが机上配布資料 1 として提出されています。何か御意見等がありましたら。

このあたりも山崎先生、宮田先生、特によろしいでしょうか。

○山崎専門委員 特にないということを最初に申し上げるとともに、そもそも A と D が混合物で、足し算をして 82%を確保しているということは、わからないものが 18%以上ある中での代謝物で、糖もアミノ側と普通の糖があり、メチル基が三つついているなど、かなり複雑ですので、現状ではよくまとめていただいているのではないかと考えております。

○山手座長 わかりました。ありがとうございます。

あとは表 22 の筋肉ですかね。少し汚染した結果が出ているという記載になっていますが、このあたりも含めまして、そのほかにコメント等がなければ、進めていきたいと思います。よろしいでしょうか。

ありがとうございます。

それでは、32 ページの「⑤ 卵移行性」という試験です。これも特段、御意見はいただいていませんが、移行はみられなかったということです。

薬物動態試験、残留試験に関しまして、そのほかに御意見あるいは追加のコメント等がありましたら、お願いいたします。

ないようでしたら、40 ページの「9. 急性毒性試験」に一つ、腹腔内投与の試験が追加されたということです。これに関しましては、経口ではなく腹腔内ということで、小川先生からは参考データでもよいのではないかということですが、基本的には追記するという形で進めたいと思います。ここの所見に関しまして、寺岡先生のほうで御意見をいただいておりますが、この内容、コメントとさらに追加される御意見がありましたら、お願いしたいと思います。

○寺岡専門委員 うずくまり姿勢ということですが、どうも刺激性があるように思えます。痛がっているというところをみていると思いますので、うずくまり姿勢というのは確かにたくさんいろいろな濃度でいろいろな時間経過で出るのですが、これを採用するよりも陰部の汚れと

いうのが書かれています。これが目立つわけではなくて、むしろ追加させていただいた三つのほうが頻繁に出ているといいますか、幾つかの濃度でも時間経過でも多いということで、このように書かせていただきました。

以上です。

○山手座長 ありがとうございます。

このような所見に関しまして、吉田敏則先生、御意見をいただきたいと思います。

○吉田敏則専門委員 確認をさせていただきたいのですが、経口の試験と腹腔内の試験の症状をみますと、今回追加していただいた着色鼻漏が入ってきていて、共通した所見だなということがわかります。陰部の汚れなのですが、経口のほうには入っているのですが、腹腔内のほうで削除をするのでよいかどうか。共通した所見として残す手もあるかなと思えます。

○山手座長 吉田敏則先生のほうは、陰部の汚れに関しては残しておいたほうがよいのではないかとありますが、このあたりは共通所見ということですので、寺岡先生、残しておいてもいかがでしょうか。

○寺岡専門委員 結構です。

○山手座長 わかりました。

きょう小川先生は御欠席ですが、私のほうも今、御意見が出ました、活動低下、陰部の汚れ、着色鼻漏、排便停止、立毛、このあたりを採用ということでよいかと思います。実際は腹腔内投与ですので、腹膜炎も起きていると思いますが、事務局、そういうことでよろしく願いたします。

そのほかに何か御意見等がありましたら、よろしいでしょうか。

それでは、これが追加試験になります。あと毒性試験が幾つか実施されていますが、このあたりの所見は、吉田先生のほうからは文言の修正をいただいています。そのほかに何か審議すべきこととか、あるいは何か御意見等がありましたら、お願いしたいと思います。基本的には両親媒性の薬剤ということで、リン脂質症の所見が全身に発現していると。マクロファージ系、細網内皮系といいますか、あとは主要臓器の空胞状の変性が主体になる所見かと思えます。

○吉田敏則専門委員 マクロファージにいろいろ所見が発現しているので、まとめ表に出ているのですが、細網内皮系という言葉が幾つか見られまして、この言葉自体は正しい用語でよいのですが、表 54 の下から 5~6 行目あたりなのですが、「骨格筋の細網内皮細胞集簇」というのがあって、恐らく「系」が抜けているのではないかと思います。いかがでしょうか。

○山手座長 53 ページの表 54 です。 「骨格筋の細網内皮細胞集簇」。

○吉田敏則専門委員 これだと少し変ですね。

○山手座長 これはひょっとすると、骨格筋の間質にいわゆるマクロファージ系の細胞が集まったという。

○吉田敏則専門委員 それで細網内皮系細胞という。

○山手座長 「系」をつけたほうが。

○吉田敏則専門委員 ほかのところでは使っているのです。

○山手座長 わかりました。これはつけ加えるのはそう問題ないですか。若干の修正で、基本的に所見としては何も影響はないです。

○吉田敏則専門委員 例えば、表 44 ですと、1,000 ppm のところに咽頭とか腸間膜リンパ節で同じ所見が書いてあります。

○山手座長 もう一度お願いします。

○吉田敏則専門委員 表 44 の 1,000 ppm の所見で、咽頭の細網内皮系細胞集簇とか、腸間膜リンパ節の細網内皮系細胞集簇とあるので、「系」をつけたほうがよいと思います。

○山手座長 わかりました。

○関口課長補佐 こちらは農薬専門調査会で審議している部分になりますので、問題がないようであれば、修正させていただきたいと思っております。

○山手座長 では、そのようにお願いいたします。基本的には先ほどお話ししましたように、全身のマクロファージ系といいますか、細網内皮系にリン脂質がライソゾームの中に層板上に蓄積していくというのが特徴的な所見かと思えます。

これから食品健康影響評価に入るのですが、申請者の方が来られているということです。全ての試験において申請者の方にお聞きしておくようなことがありましたら、御提案をいただきたいと思えます。いかがでしょうか。

○山本評価第二課長 特に指摘がない場合は、せっかくなので開発の経緯や、ワクモ対策の現状などを聴取するというのも、せっかくの機会なので。

○山手座長 わかりました。

石川さと子先生、お願いします。

○石川さと子専門委員 事前に意見を出しそびれていたのですが、机上配布資料に説明を追加した代謝物の一覧の中で、赤いところの下から四つ目の(N+O)-脱メチルスピノシン A の説明のところに、R3 位、R4 位、R5 位という位置の記載があります。

これが実際にどこかと思って、評価書の 11 ページに構造式がちょうどありますので見てみると、右上にマンノースの糖の骨格があって、O に全部メチル基がついている、この位置を指しているのだと思えますが、これは命名でいくと、ここは 2 位、3 位、4 位という形で化学名なども全部 2、3、4 となっています。余り気にしていなかったのですが、今、両方をあわせてもう一度見てみると、この 3、4、5 というのが、R というのはもしかしてリングという意味なのかどうかはわかりませんが、そのあたりを確認していただくとよいと思えます。よろしくお願いします。

○山手座長 申請者の方に今お聞きするという形で、すぐ回答がなくても後日ということでも。

○石川さと子専門委員 恐らく、今聞いても、すぐには出てこないと思えますので、調べていただければよいと思えます。

○山手座長 では、調べていただくという形にしたいと思います。そういうことでよろしいでしょうか。

○福永評価専門官 代謝物につきましては、どのように表記するかはマスキングの関係もあり

ますので、それもあわせて御相談をさせていただければと思います。代謝物の先ほどの R3、R4、R5 という詳細まで記載できるかどうかというところも含めて、マスキングの関係もありますので、後日、位置の関係とともに、どのように評価書に記載するかについては相談させていただければと思います。

○山手座長 わかりました。ということは、今申請者の方に直接ということではないということですね。マスキングの関係があるということで、ありがとうございます。

そのほか、何か申請者の方にお聞きしておきたいということがありましたら、せっかく来られているということで、開発の経緯とか、そういうことをお聞きしてもよいということですので。

○山本評価第二課長 あとは実際にどう使われるのか、製剤のほうの資料3もありますので。

○山手座長 わかりました。

それでは、お呼びしていただけますか。

(説明者入室)

○山手座長 どうもありがとうございます。

それでは、説明者の方、自己紹介を簡単をお願いいたします。

○説明者 本日は御審議をいただきまして、ありがとうございます。今回のスピノサド製剤のほうを承認申請いたしまして、その中で評価をいただいております、日本イーライリリーと申します。本日はどうもありがとうございます。よろしくをお願いいたします。

私ですが、こちらのほうの開発薬事の全体を見ております〇〇と申します。

隣におりますのが、特に物理化学、製剤と原体、そういった部分を中心にやっております〇〇でございます。

後ろのほうにおりますのが、主に動物パート、毒性から効果、吸排、残留という部分を見ております〇〇と申します。よろしくをお願いいたします。

○山手座長 どうもありがとうございます。

ただいま審議した段階では、特段大きなコメントはないのですが、このスピノサドに関しての開発の経緯と、今回これは噴霧剤ということで鶏舎に使われるということですので、そのあたりの適用を経緯も含めて、どのように実際に使用をお考えなのかということをお聞きしたいという意見がありましたので、よろしくをお願いいたします。

○説明者 本製剤ですが、まず、スピノサドになります。有効成分はスピノサド、これは抗生物質と同じような形で、微生物の発酵によって生産されるものです。特に放線菌の *Saccharopolyspora spinosa*、放線菌の一種のものによって発酵されます。

開発の経緯の1ページに載っております。こちらに発酵菌が載っております。そちらのほうで発酵が起こりまして、そのスピノサドがつくられるわけですが、この中にはスピノシンの A と D、これが主要成分ということで含まれております。

○関口課長補佐 お二人に一冊ずつということで分厚い資料をお配りしておりますが、そちらの概要書の記載となります。1分冊目(1)に試験成績等の概要というタグがついております。そちらに目次がありまして、1-1、こちらが起源または開発の経緯の資料でございますので、こちらについて御説明をいただいるところでございます。

○山手座長 続けてよろしく願いいたします。

○説明者 本品ですが、農薬に関しましてはダウ・アグロサイエンスさんのほうが開発しております。さまざまな対象食物に関しましての御審議をいただいております。実は私もダウ・アグロサイエンスさんは、以前は同じ会社ということでやっておった中でこのものを発見いたしまして、その後、動物薬と農薬ということで分かれたというところで、農薬のほうはダウ・アグロサイエンス、動物薬のほうは我々イーライリリー、この2社が別々に扱うということでやっております。

本品の開発につきましても両者の協力のもと、さまざまな資料をつくって実施しております。その資料の著者名などを見ていただきましても、イーライリリー社、ダウ・アグロサイエンス社ということで二つ出てくると思いますが、これは両者でもって開発を共同でやりましたということになります。

本品ですが、メインに各種の節足動物、特に昆虫類に対して作用する薬物でございます。メインの作用がニコチン受容体の部分に作用すると。興奮麻痺というような形でもって作用しますというのがメインの作用機序になっております。そのほかに GABA に対する作用等も知られております。これが1ページでございます。

本品の開発の経緯ということになるのですが、めくっていただきまして、1-3 に書いてございます。このものですが、節足動物全般に効果があるのですが、その中で鶏に寄生いたしますワクモという外部寄生虫があるのですが、これは実は通常であれば、鶏舎のいろいろな場所に潜んでおりまして、夜間のみ鶏について吸血をするといった形のものでございます。

このものの使用形態といたしましては、鶏そのものというよりは、畜舎の周囲に潜んでいるワクモを殺滅することによって、鶏への被害を少なくしようと。そういった目的で使うことを意図して、鶏の鶏舎に噴霧するという形の使用形態を考えております。

○山手座長 どうもありがとうございます。

今、御説明いただきましたが、何か追加の御質問等がありましたら、お願いしたいと思います。

山添先生、お願いします。

○山添委員 直接の安全性に関するところではないですが、少しお伺いしたいのですが、ここでの資料をみると、スピノサドの A と D との比率が 85 対 15 という記載になっていますね。別の資料には 72%及び 4%と違う記述になっているものがあります。実際に現在使われているものとしての比率は、どちらなのかということは御存じですか。今おわかりでしたら。

○説明者 この部分ですが、わかりにくい書き方になっておるのですが、この A と D は若干その比率が各発酵のロットごとに違うということがございます。そのときに A と D の割合なのです。

が、全体のスピノサドということで発酵した中で、A と D の割合が大体 90%くらいになっています。その 90%の中で A と D があるものですから、その A と D の比率は 85 対 15 というのが標準ということです。

○山添委員 今おっしゃっていただきましたように、これは発酵品で、そうすると残りの 10% は大体どういう性質のものかというのは、もうキャラクタライズされているのでしょうか。

○説明者 こちらのほうも既に資料のほうにあると思いますが、スピノシンの各種の代謝物等の一覧があると思いますが、そちらのほうに載っておるものの中に、その他のものも入っていると。化学性についても全部調べられておまして、スピノシンの A と D のこれらを 1 とした場合に、ほかのものはおおむね 90%とかそれ以上、あるいはそれ以下のものも幾つかあるというような状況でございます。ですから、一番強い活性を持っているのが A と D というような形になっております。

○山添委員 わかりました。

○山手座長 ありがとうございます。

そのほかに御質問等がありましたら。

○舞田専門委員 確認というか、お聞きしたいのですが、スピノサドの鶏体直接噴霧及び鶏舎内環境散布の併用投与後の鶏の組織、卵中の残留性を調べたデータがあるのですが、その中で筋肉の汚染によって検出されたというのが 21 日後、28 日後、42 日後にというデータがあるのですが、この 42 日後のデータで、汚染の可能性のあるのに定量下限以下というデータになっているかと思いますが、この意味がよくわかりません。汚染を受ければ、当然、検出されないところから検出されるという結果になるのではないかと思います。

○福永評価専門官 こちらは概要の資料の 12-19 というページのところでよろしいでしょうか。概要の 12-19 というページに表 XII-9 がございまして、この表をもとに評価書案も作成しているところでございます。

○説明者 ここの部分ですが、筋肉のほうから後半に検出してしまっているという部分だと思います。我々のこの試験の判断の中では、実際の噴霧による散布に基づいて起こったコンタミというよりは、むしろ分析の過程で起こったものではないかということに疑っているというところが記載されております。

これは今回、鶏の試験ではこういった形の一つしか出ていないのですが、そのほかにイヌのほうでもこのものを使っておまして、やはり分析の過程で同じカラムを使って試験をする中で、きちんと操作をしないとコンタミが起こってしまったという事例がありまして、そういった形も考えられるということで、ここに記載させていただいております。

○山手座長 ありがとうございます。

どうぞ。

○舞田専門委員 この試験は GLP 試験ですか。

○説明者 そうです。

○舞田専門委員 そうすると、QAU はそういうコンタミが起こり得るということは認めてい

るということによろしいですか。

○説明者 それを注意してやったのですが、起こってしまったということになります。

○山手座長 ありがとうございます。

よろしいでしょうか。そのほかに何か御質問等がありましたら。

そのほかに特段、質問等はないですので、お忙しいところをどうもありがとうございました。

○説明者 どうもありがとうございました。

(説明者退室)

○山手座長 それでは、審議に戻りたいと思います。

申請者の方の御説明、回答は特段、評価書のほうに何か反映するという事はないと思います。

それでは、事務局、食品健康影響評価の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、食品健康影響評価に入る前に、生殖発生毒性試験関係のところ
で、青山先生と渡邊先生から、特段意見はありませんというコメントをいただいていることを
御紹介させていただきます。

それでは、55 ページの「Ⅲ. 食品健康影響評価」でございます。

22～32 行目にかけて追記を行っております。今回提出された試験が鶏を用いた噴霧散布及び
噴霧投与の試験ということで、そちらにつきましては 27 行目から記載をしているところでご
ざいます。各組織中の最高値につきましては、鶏の脂肪あるいは乳汁中では乳脂肪でみられて
いることを記載しております。この経皮投与試験の結果を記載するに当たりまして、経口投与
に関しても、第 1 版のほうで記載はございませんでした。並びということもございますので、
22～26 行目のとおり追記をしてございます。

毒性試験等につきましては、ADI に係る NOAEL 等の変更はなく、ADI について変更はない
と考えており、最終的な ADI に関しましては 57 ページの 2 行目以下に記載している値、0.024
mg/kg 体重/日と考えております。

以上、御審議をお願いいたします。

○山手座長 ありがとうございます。

それでは、食品健康影響評価ということで、55 ページです。22～32 行のあたりに今回の審
議した内容がまとめられています。これに関しまして、記載方法等につきまして、御意見等が
ありましたら、お願いいたします。よろしいでしょうか。

ないようでしたら、57 ページ、ADI になります。これはラットを用いた 2 年間慢性毒性/発
がん性併合試験の 2.4 mg/kg 体重/日を根拠として安全係数 100 で除した 0.024 mg/kg 体重/日
を ADI と設定することになります。何か御意見等はあるでしょうか。

ないようでしたら、これでスピノサドの審議は終了したいと思います。

松尾先生、お願いします。

○松尾専門委員 一つよろしいですか。11 ページの 16 行目の「外部寄生虫剤駆除」という「剤」は必要ないのではないですか。誤植ではないかなと思いました。

○福永評価専門官 修正させていただきます。

○山手座長 ありがとうございます。

そのほかに修文あるいは何か追加の記載事項について御意見がありましたら。

ないようですので、それでは、先ほど石川さと子先生の件に関しましては御確認いただいて、また情報をいただければと思います。

それでは、スピノサドについては、これで終了したいと思います。

事務局、続いて、議事の（2）をよろしくお願いいたします。

○中村係長 それでは、資料3をお願いいたします。こちらは「スピノサドを有効成分とする鶏舎噴霧剤（エコノサド）」の製剤の評価書案でございます。

4 ページ、「Ⅰ. 評価対象動物用医薬品の概要」でございます。

本剤の主剤はスピノサドでございますが、効能・効果は鶏舎内のワクモの駆除でございます。

用法でございますが、鶏への直接的な適用はなく、本剤を水で希釈した後、鶏舎内のワクモの発生場所、生息場所に単回散布するものでございます。

添加剤につきましては、詳細な内容は、メーカーからマスキングの対応という扱いを要望されておりますので、記載といたしましては、配合の用途のみを記載させていただいております。

19 行目、開発の経緯でございます。スピノサドはマクロライド系の殺虫剤ということで、作用機序につきましては5 ページの2 行目から、成分の評価書案と同じ内容の記載をさせていただいております。

6 行目から、ワクモの駆除剤ということで、ワクモに関する記載をしております。

11 行目から、スピノサドの国内及び海外における製剤の承認等の状況を記載させていただいております。

6 ページ、「Ⅱ. 安全性に係る知見の概要」でございます。

「1. ヒトに対する安全性」ですが、先ほど御審議いただきましたとおり、主剤につきましては、ADI が 0.024 mg/kg 体重/日と設定されております。

添加剤につきまして、配合目的ごとに使用の用途あるいは安全性の知見をまとめております。界面活性剤につきましては、EU で MRL が設定不要とされているもの。分散剤につきましては、米国においては定められている規範に基づいて使用する限り、限度値を設定する必要のないものという記載をさせていただいております。消泡剤につきましては、食品添加物や医薬品としても使用されており、JECFA において評価がされているものでございます。防腐剤につきましては、EFSA や EPA で評価がされているものでございます。不凍剤につきましては、食品添加物や医薬品として使用されており、JECFA において評価がされているものでございます。懸濁剤 1 につきましては、食品添加物や医薬品として使用されており、JECFA において評価がされているものでございます。懸濁剤 2 につきましては、医薬品としても使用されているものでございます。

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、次のページをお願いいたします。ボックスで記載させていただいておりますので、御確認をいただきたいと考えております。

これらの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、基本的には本剤は鶏体に直接適用するものではありませんので、それらを考慮しますと、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。

続きまして、2行目から「2. 残留試験」になります。残留試験につきましては、4試験を記載させていただいております。先ほど成分の評価書案で産卵鶏の残留試験として記載させていただいた内容をそのまま記載しております。11ページまで記載をさせていただいております。

11ページの23行目、「3. 鶏に対する安全性」としまして、(1)の試験でございます。1ケージに1羽の産卵鶏を収容した状態で鶏舎に通常の濃度、3倍、5倍の濃度を単回散布した試験となっております。

結果につきましては、12ページに記載しております。一般状態や検査値など、投与による変化は認められないという結果でございます。

18行目から(2)としまして、先ほどの残留試験の③において産卵鶏の安全性が検討されております。こちらにつきましても、特段投与による変化はみられていないという結果でございます。

30行目から、臨床試験ということで記載しております。試験期間中の産卵鶏の一般状態に異常はみられていないという結果でございます。

13ページ、「Ⅲ. 食品健康影響評価」でございます。

まず、主剤の安全性について、スピノサドのADIとして0.024 mg/kg 体重/日が設定されているという記載にしております。残留試験においては、皮膚においてのみ投与28日後でも検出されたとしております。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。

安全性試験、臨床試験につきましては、安全性に係る所見は認められないとしております。

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、よろしくお願いいたします。

○山手座長 ありがとうございます。

資料3の「スピノサドを有効成分とする鶏舎噴霧剤（エコノサド）」を説明していただきました。

4ページにありますように、鶏舎内のワクモの駆除に使うということです。

一つは、添加剤に関する安全性の評価が記載されています。6ページですね。添加剤ということで界面活性剤、分散剤等、幾つかの機能を持った添加剤が含まれていますが、このあたりの詳細な資料が7ページに一覧表として提示されています。この添加剤に関しましては、何か御意見等がありましたら、お願いいたします。

基本的には、この添加剤、その使用状況、既存の毒性評価及び用法・用量を考慮すれば、ヒトへの健康影響は無視できるということになります。御意見等がなければ、よろしいでしょうか。

その後、7 ページの残留試験ですが、これは先ほど審議しました内容がここに記載されています。11 ページの卵移行性のところまで、同じデータが記載されているところです。

特に追加の御意見、コメント等がないようでしたら、11 ページ、鶏に対する安全性試験が①、②ということとなされています。いずれもこの投与量では投与による影響、変化は認められなかったということになっています。このあたりは何か審議すべきことがありましたら、御意見をいただきたいと思います。よろしいでしょうか。

ないようでしたら、12 ページの「(3) 臨床試験」、ここも特段異常は認められていません。よろしいでしょうか。

それでは、13 ページ、「Ⅲ. 食品健康影響評価」ということで、記載されていますように、添加剤についてもヒトへの健康影響は無視できる。さらに鶏における安全性、臨床試験も特段注意すべき所見はないということです。

12 行目、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いう評価になりますが、御意見等がありましたら、いただきたいと思います。

○中村係長 済みません、2 か所ほど修正をお願いしたいと思います。12 ページの 23 行目「一般状態では」の後に、「試験期間中における」という言葉がありまして、その言葉を「一般状態では」の前に持ってきて、**「試験期間中における一般状態では」**と訂正させていただきたいと思います。

27 行目にも「試験期間中における」という記載がありますので、「試験期間中における剖検では」とさせていただきたいと思います。

○山手座長 ありがとうございます。

12 ページの 23 行、27 行目の修文ですが、これは「試験期間中における剖検では」というのは、何かおかしくないですか。要するに試験終了時の剖検ですね。

○福永評価専門官 これは残留試験で定期的に組織中濃度を測るときに、一緒に剖検も実施されている試験になります。

○山手座長 定期的に、経時的に実施しているということですね。わかりました。

○福永評価専門官 「経時的に」と入れたほうがよろしいですか。

○山手座長 経時的のほうがわかりやすいと思います。「試験期間中に経時的における剖検では」。

○福永評価専門官 わかりました。

○山手座長 これは文言ですので、これは修正していただいて、座長あずかりという形で進めさせていただきたいと思います。

そのほか、エコノサドに関しまして、何か審議すべきことがありましたら、お願いしたいと

思います。

○福永評価専門官 あと 14 ページの代謝物の一覧の略称でございますが、こちら先ほどと同じように整理させていただきまして、改めてお示ししたいと思います。

○山手座長 ありがとうございます。

ないようでしたら、このエコノサドに関する審議は終わりたいと思います。

それでは、議事の(3)ということで、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、資料4と机上配布資料2を御用意いただければと思います。「使用制限期間が設定されている既承認の動物用ワクチンの添加剤」の評価に関してでございます。

こちらにつきましては、これまで机上配布資料2の方針に基づきまして、評価を進めさせていただいております。97成分が評価されておまして、現在、93成分まで、こちらの専門調査会で御審議を終了したところでございます。残りの成分でございますが、4成分になります。資料4の7ページからの物質になります。

7ページのテトラオレイン酸ポリオキシエチレンソルビット。8ページのポリオキシエチレン25硬化ひまし油。9ページ、混合物でございますが、緩衝塩液と代謝性オイル。こちらの4成分が未評価の状況ということになっております。

本日は、9ページの緩衝塩液についてでございます。こちらにつきましては、物質の性状の詳細の確認が必要なものということで分類しております。

9ページの下【事務局より】のボックスにございますとおり、緩衝塩液については、市販のアジュバント製品に使用されているものでございます。今般、農林水産省から本混合物の組成に係る情報がありまして、この緩衝塩液の成分として構成されているものが、アスパラギン酸カルシウム、グルコン酸カルシウム、リン酸マグネシウム、アスパラギン酸マグネシウム、グルコン酸マンガン、この5物質からなる緩衝塩液だということがわかったということでございます。

ただ、緩衝塩液の混合物という形で評価することになりますと、この5成分の割合等が関連しまして、成分としての特定は非常に難しくなります。そのため、こちらの緩衝塩液につきましてはトータルの混合物としての評価ではなくて、この5成分の個々に評価をしていきたいと事務局としては考えているところでございます。この知見につきまして、現在収集中でございますので、次回以降、このことについて御審議をいただければと考えております。

本日ににつきましては、この混合物の5成分を分けて評価をしていく方向性について、御意見等があればいただきたいと思っておりますので、御審議をよろしくお願ひいたします。

7ページ、8ページのテトラオレイン酸ポリオキシエチレンソルビットあるいはポリオキシエチレン25硬化ひまし油に関しまして、宮田先生から新たにコメントをいただいておりますが、こちらにつきましては、事務局で情報等を集めさせていただいて、改めて御審議をいただきたいと思っておりますので、よろしくお願ひいたします。

事務局からは以上でございます。

○山手座長 ありがとうございます。

ワクチンの添加剤ということで 97 成分があるということで、93 成分はこの専門調査会で審議してまいりました。事務局のほうから 7、8、9 ページのあと 4 剤の評価が残っているということです。

一点は、9 ページの緩衝塩液ですね。これは幾つか成分がありまして、この成分を個別に今後評価をしていきたいということの提案がありました。この提案に関しまして、このような進め方でよいかということをお意見いただきたいと思いますが、いかがでしょうか。混合物ということで 5 成分ですね。この一つ一つについて、次回以降、審議していくということになりますが、よろしいでしょうか。

事務局、何かよいですか。特段意見がありませんので、個々の成分について、次回以降、審議していくということで。

○関口課長補佐 ありがとうございます。もう一点、9 ページの代謝性オイルですが、ボックスにございますとおり、これは物質の特定の提示が困難という状況でございます。したがって、これについては評価困難として回答させていただきたいと思っておりますが、それにつきましても御意見いただければと思います。よろしくお願いたします。

○山手座長 9 ページの 2.の代謝性オイル（混合物の成分として）ということですが、これが括弧の中に書いてありますように、評価困難として回答をしたいということですね。これに関しまして、御意見がありましたら、お願いたします。

これ以上調べても、詳細なデータを含めて、評価できる資料が出てこないという理解でよいのでしょうか。

○関口課長補佐 そうですね。現段階では出てきそうもないということです。

○山手座長 わかりました。それでは、代謝性オイルに関しましては、評価困難という形で進めていきたいと思いますが、よろしいでしょうか。

ありがとうございます。

○関口課長補佐 ありがとうございます。

それでは、また改めまして、資料を提示させていただいて、御審議をいただきたいと思しますので、よろしくお願いたします。

○山崎専門委員 追加でよいですか。7～8 ページですが、既に評価が出ている 2 成分、類似性が議論されている 2 成分、4 成分とも厚生労働省のほうでは医薬部外品原料規格、公定規格に入っていますので、部外品原料の規格、外原規に入っているということ踏まえて類似性を議論する。つまり物は違いますが、使用実績は十分あるという。ただ、食品ではないですが、そこを踏まえての追記をいただければと思いますので、よろしくお願いたします。

○関口課長補佐 わかりました。ありがとうございます。入手いたしまして、お示しさせていただきます。

○山手座長 次回以降、さらに審議を進めていきたいと思。

そのほかに御意見等はないでしょうか。

それでは、事務局、次の説明をよろしくお願いたします。

○関口課長補佐 それでは、お配りしております資料5-1、5-2を御用意いただきたいと思ひます。

以前、こちらの専門調査会で農薬からのリレー品目ということで御審議いただきましたチアベンダゾールでございます。こちらにつきましてパブリックコメントを行いましたところ、3通ほど意見をいただいたということで、回答案を事務局で取りまとめさせていただきました。

こちらにつきましては、基本的には農薬専門調査会でほとんどまとめた内容でございますが、最後のところが動物用医薬品に関する部分でございますので、こちらにつきまして、特に重点的に御意見をいただければと思っております。では、説明させていただきます。

まず、【意見1】でございます。ADI値は妥当ですということですが、2.にございませとおり、遺伝毒性の *in vivo* で明らかな陽性結果が得られているにもかかわらず、甲状腺細胞濾胞・過形成あるいは、腎臓尿細管細胞における変性と関係なしとするのは無理な結論なのではないかということです。こういう観点でまとめるよりも、市場で使用されている寄生虫疾患治療用量あるいは食品植物並びに経済動物における残留量、人の試験よりはるかに微量な量だということで、通常使える分には、甲状腺とか腎臓の異常は起こらない。非常に薬効の優れた物質というようなまとめ方をしたらどうかという御意見をいただいております。

こちらの回答につきまして、農薬専門調査会幹事会で御了解いただいておりますが、特に2.に係る部分で、この遺伝毒性につきましては、チューブリンの重合阻害の染色体の数的異常ということで、基本的には閾値が設定できるものだということを既に評価書にも記載をしておりますとの回答案としております。また、こちらにつきましては、適切なリスク管理措置が実施されれば、本剤の食品を介した安全性は担保できるとしております。

2 ページをお願いします。こちらは追加の試験の情報に関するものでございます。チアベンダゾールにつきましては、尿路系の障害の再現性があるという知見があるということで、このデータについて、評価書に掲載してほしいという要望でございます。

こちらにつきましては、ICR マウスを使った78週間の混餌投与試験で膀胱重量の有意な増加であるとか、腎症、腎結石等がみられて、有意差がみられているというデータがこのトキシコロジーという雑誌に掲載されている文献のデータとしてあるということ。2001年のトキシコロジーに掲載されている同じくICRマウスの雄を使った44週間の試験においても同様の所見がみられているということで、これらの試験について評価書の中に引用してほしいというコメントでございます。

こちらでございますが、78週間発がん性試験につきましては、資料5-2の評価書案の40ページの(9)にございませとおり、参考資料でございますが、追記をしております。結果については41ページにございませとありますが、発がん性はみられなかったという結論を記載しております。

また、44週間の試験でございますが、こちらにつきましては雄のみを用いた試験であるということで、評価資料とはしませんでしたという回答案とさせていただきます。こちらの回答案につきましては、農薬専門調査会幹事会で御了解をいただいております。

3 ページの【意見3】でございます。催奇形性の評価ということで、チアベンダゾールにつきましては、70年代後半以降、催奇形性について、言及されてきたということで、特に都立衛研のマウスの催奇形性の試験で、催奇形性が指摘されているということでございます。

今回の評価書案につきましても、都立衛研の試験の成績を使っているようだが、催奇形性に関する結論としては、ウサギあるいはラットに関する知見のみが書かれているということで、マウスの結果については言及されていない。マウスの知見について、どのように評価したのか。あるいはチアベンダゾールの催奇形性に関する総合的な考察について、評価書案に記載して、わかりやすく国民の方々に伝えるべきだとの御意見でございます。

こちらにつきましては、都立衛研の試験でございますが、指摘の1.の文献につきましては、評価書案の49ページ 14.の(7)として、掲載されている試験でございます。49ページの「(7) 発生毒性試験(マウス)①<参考資料>」でございます。

そのほか、マウスにつきましては、海外の評価書からの情報ということで、例えば、50ページに記載しているものであるとか、42ページに発生毒性試験について記載しております。

評価書の41ページでございます5世代の繁殖試験、49～51ページの都立衛研の資料を含めたものにつきましては、詳細な情報が不明だったということで、参考資料扱いとしております。

評価書案にマウスの催奇形性に関する所見については記載がなかったということで、それにつきましては追加をしております。42ページの12の(5)の知見をもとに催奇形性が認められなかったということとを52ページの食品健康影響評価の上から3行目で、ウサギとラットのほかに、マウスにつきましてもラットと同じように、催奇形性はみられなかったという記載をさせていただいております。

ラットとマウスについて、催奇形性は認められず、ウサギについては胎児の奇形の発生頻度の増加が認められておりますが、母体毒性の用量での変化で無毒性量が得られているということで、適切なリスク管理措置が実施されれば、食品を介した安全性は担保されるという回答を案としております。こちらにつきましても、農薬専門調査会幹事会で御了承いただいております。

4 ページでございます【意見3】の2.の御意見でございます。こちらにつきましては、チアベンダゾールを含めて、ベンズイミダゾール系化合物につきましてはチューブリンに結合して有糸分裂を阻害するという共通の作用を有していることから、同じような毒性の作用機序を持っているようなものにつきましては、この個別の成分のADIではなくて、ベンズイミダゾール系全体のグループADIとして設定したらどうかという御意見でございます。

こちらの回答でございます。過去の動物用医薬品としてのベンズイミダゾール系評価で、フェンバンテルにつきましては代謝物であるオクスフェンダゾール、フェンベンダゾールを合せて、グループADIとして評価した経緯はございます。

ただ、チアベンダゾールを含めました他のベンズイミダゾール系につきましては、代謝経路、代謝物が必ずしも共通ではなく、毒性の程度につきましても個々の構造に依存して異なる可能性があることから、日本、諸外国、国際機関等でも個別に評価が行われている状況でございます。

す。

また、これらの薬剤については、類似した物質であることから、同時に使用される可能性は低いということで、こちらにつきましては、グループではなくて、個別に ADI を設定することが適当であるという回答とさせていただきます。こちらは動物用医薬品に関する回答でございますので、こちらにつきましては、特に御意見等があれば、いただければと思っております。

また、本日御欠席でございます能美先生と渡邊先生からは、こちらの回答につきましては特段のコメントはありませんとの御連絡をいただいておりますので、御紹介いたします。

説明は以上でございます。御審議のほど、よろしく願いいたします。

○山手座長 ありがとうございます。

資料 5-1、チアベンダゾール、既に本調査会で審議が終わっていますが、パブリックコメントで幾つかコメントが来たということです。それに対して、資料 5-1 にありますような回答を提示するということとなります。

【意見 1】、【意見 2】、【意見 3】、3 ページまでに関しましては、基本的には農薬専門調査会の幹事会で審議して、このような回答を作成したということになっています。ここまで関しまして、中に御意見等がありますか。幾つかの試験を参考資料として追加した。あるいは追加の文章があります。

ないようでしたら、4 ページの一番以後の 2. となっているところです。グループ ADI の設定が必要なのではないかと御意見が来ています。これが動物用医薬品の本専門調査会に関連するということとなります。ものによってはグループ ADI を設定しているが、このチアベンダゾールに関しては諸外国も含めて、諸外国で個別評価をしているということ。そういうことも含めて、現時点では個別の ADI 設定は適当であるというような回答になっていますが、ここに関しまして御意見がありましたら、いただきたいと思えます。よろしいでしょうか。

それでは、ないようでしたら、4 ページの動物用医薬品に関します内容については、この形で進めていただきたいと思えますので、よろしく願いいたします。

○関口課長補佐 それと、資料 5-2 のほうで、農薬専門調査会で文言が追加された部分がございますので、それについて簡単に御紹介させていただきます。

資料 5-2 の 8 ページから「7. 開発の経緯」がございます。

9 ページ、飼料中農薬としての残留基準の設定の要請がされているという文章がございませんでしたので、この四角で囲っている部分の記載が今回追加されております。こちらも農薬専門調査会幹事会で了承されております。

50 ページの「(8) 発生毒性試験 (マウス) ②<参考資料>」でございます。こちらも「前処理」を四角で囲っています。これは「前処理」という記載だったものの「処理」を「処置」に修正したものでございます。

資料の修正箇所につきましては以上でございます。

○山手座長 資料 5-2 のチアベンダゾールですが、農薬専門調査会幹事会のほうで修正が一

部あったということです。これに関しまして、特段御意見がなければ、この形で追認したいと思えます。

○吉田敏則専門委員 評価書の中で参考資料とされている部分に、参考資料となった理由が書かれていますね。今回追加されたマウスの発がん性試験については、何か理由があって参考資料としているということですか。

○山手座長 【回答2】のところに書いてあることになるのですね。

○関口課長補佐 こちらのほうは、既に2年間の発がん性試験がマウスでありますので、それより短い期間の試験であるということで参考資料としたとのことでございます。これは農薬専門調査会幹事会で発言されておりますので、農薬専門調査会幹事会の議事録にはあるかと思えます。記載しない理由については、農薬担当に確認させていただきたいと思えます。

○山手座長 吉田敏則先生、今の形でよろしいでしょうか。

そのほか、御意見がありましたら、いただきたいと思えます。

それでは、ないようですので、事務局から何かありましたら、よろしくお願いいたします。

○関口課長補佐 事務局からは特にございませんが、次回の日程につきまして、御連絡させていただきます。

次回でございますが、中3週と短い期間で大変申しわけないのですが、12月12日金曜日でございます。大変申しわけないのですが、午前中ということで予定をさせていただいております。間の期間が短い状況でございますが、大変申しわけございませんが、案件等が固まりましたら、御連絡をさせていただきますので、よろしくお願いいたします。

本日は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。

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)