

食品安全委員会動物用医薬品専門調査会

(第 182 回) 議事録

1. 日時 平成 27 年 8 月 20 日 (木) 13:30～14:23

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

(1) 動物用医薬品 (ワクチン添加剤) 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)

山手座長、青木専門委員、青山専門委員、小川専門委員、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、吉田和生専門委員、吉田敏則専門委員

(食品安全委員会)

佐藤委員長、山添委員、熊谷委員、吉田委員

(事務局)

東條事務局次長、鋤柄評価第二課長、高崎調整官、高橋課長補佐、福永評価専門官、
中村係長

5. 配布資料

資料 1 意見聴取要請 (平成 27 年 8 月 19 日現在)

資料 2 動物用ワクチンの添加剤の分類 (案)

資料 3 動物用生物由来原料に該当する動物用ワクチン添加剤成分の評価の考え方につ
いて (案)

参考資料

6. 議事内容

○山手座長 それでは、定刻になりましたので、第 182 回「動物用医薬品専門調査会」を開催
したいと思います。

本日は、石川整専門委員、石川さと子専門委員、川治専門委員、須永専門委員、能美専門委
員、山崎専門委員、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ひます。

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 182 回動物用医薬品専門調査
会議事次第」が配付されていますので、ご覧いただきたいと思ひます。

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お願いいたします。

○高橋課長補佐 議事の説明の前に、7月1日の改選により食品安全委員会の委員長に就任された佐藤委員長に本日御出席いただいておりますので、御挨拶をいただきます。

○佐藤委員長 佐藤でございます。

ただいま御紹介いただきましたように、7月に再任されて委員長をお引き受けすることになりました。先生方には、これまでも増して、どうぞよろしくお願いいたします。

○高橋課長補佐 佐藤委員長はこの後、所用のため退室されます。

それでは、引き続き、議事の確認をさせていただきます。

本日の議事は「動物用ワクチン添加剤に係る食品健康影響評価」と「その他」になります。

次に、資料の確認になります。

本日の議事次第、委員名簿、座席表の二枚紙。

資料につきましては、議事次第の裏面に記載されております資料1～3のとおりでございます。

参考資料といたしまして、紙ファイル、ドッチファイルが一人にお一つずつ。

机上配布資料といたしまして、1-1～1-3、2-1～2-4の7点ございますが、それぞれ一人にお一つずつお配りしております。

不足の資料等はございませんでしょうか。

○山手座長 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行ってください。

○高橋課長補佐 それでは、本日の議事に関す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します。

本日の議事について、専門委員の先生方から御提出いただいた確認書を確認したところ、平成15年10月2日委員会決定の2の（1）に規定する「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いません。

○山手座長 提出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。

（「異議なし」と声あり）

○山手座長 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。動物用ワクチン添加剤に係る食品健康影響評価です。

それでは、事務局から説明をよろしくお願いいたします。

○福永評価専門官 前回に引き続いて、動物用ワクチンの添加剤の御審議をお願いいたします。前回では17成分のうち12成分について御審議いただきまして、御了承いただいております。今回は残り5成分のうち特に3成分、それと動物用生物由来原料基準に該当する2成分の評価の前に考え方の整理をお願いしたいと思っています。

まずは資料2をお願いいたします。資料2の1の（1）の4.に「酵母（抽出物を含む。）：

Saccharomyces 属由来のものに限る」とございます。農林水産省からの要請では、酵母（抽出物を含む。）とございました。前回、酵母の範囲について確認するようご指示をいただきまして確認をいたしました。確認しましたところ、この *Saccharomyces* 属以外にももう一種類使っているものがあるということで、詳細につきましては 2 ページ目のボックスの一番上の行に記載させていただいておりますが、トルラ酵母というものも使っているということでございます。これは *Candida utilis* というものでございます。このトルラ酵母につきましては、日本では添加物での使用はないのですが、米国では添加物としての使用があるものということでございます。

今回、先生方をお願いしたいのは、案 1 と案 2 がございます。案 1 のほうは、このトルラ酵母も含めた形で、酵母 *Saccharomyces* 属及びトルラ酵母由来のものに限るとして、この食品の分類に区分をする。あるいは案 2 といたしまして、*Saccharomyces* 属については食品の分類に、トルラ酵母については 3 ページの 13 行目にあります「（2）食品添加物（海外）」という分類に区分をするということで、いずれにするか御検討をお願いしたいと考えております。

石川さと子専門委員からは、案 2 を支持しますというコメントをいただいております。

引き続いて、3 ページをお願いいたします。先ほどのトルラ酵母が食品添加物の海外のもので扱うといった場合に、その考え方、区分の食品健康影響評価の考え方について、文章の御確認をお願いいたします。

14 行目からありますが、日本国外で食品添加物として使用されている成分であって、個別に検討した結果、2 の（1）の項目と同等に扱ってよいと判断されたものが区分される。したがって、動物用ワクチンの添加剤として含まれる本項目の成分の食品健康影響は無視できると考えられるとしております。当初、「食品添加物として通常摂取される場合」と記載していたのですが、国内にないので比較することはできないということで、このような記載に修正をしております。この説明文について御検討をお願いしたいと思います。

2 成分目でございます。2 成分目は資料 2 の 10 ページをお願いいたします。

10 ページの 34 行目から「④ エデト酸（2 ナトリウム塩及び 4 ナトリウム塩を含む。）」というものでございます。

この剤の経緯でございますが、11 ページの 14 行目のボックスにありますように、前回はこの「5. その他」に分類して個別評価をする。判断根拠については、本成分は、直接摂取された動物体内でキレート作用を示すが、摂取動物由来の食品を経口的に摂取したヒトで、腸管から吸収されてキレート作用を示す可能性はないと考えられる等とするとしておりました。

それに従いまして、10 ページの 33 行目から事務局案として案を作成させていただいております。

33 行目から 11 ページの 3 行目までは、このエデト酸がどういったものに使われるかということに記載しております。添加物あるいはヒト用医薬品、解毒剤としてですが、そういったものや医薬品添加物として使用されるほか、エチレンジアミン四酢酸四ナトリウム、こういったものも医薬品添加物として使われているということに記載しております。

4 行目からです。これらの成分は、非経口ということで静脈内等、ここに記載の投与が考え

られるのですが、こういった場合には、投与された動物又はヒト体液中を速やかに拡散し、体内のカルシウム、亜鉛等とキレートを作成し、尿中に排泄されることが報告されている。

経口投与における動態が書いておりませんでしたので、「また」ということで追記を行っております。経口投与された場合でも、ほとんどは未変化体で糞中に排泄することが報告されている。このため、本成分を含む動物用ワクチンが動物に摂取された場合には、体内に入った本成分は速やかに動物体内で拡散し、尿中に排泄される。または腎臓に残留するが僅かである（0.1%以下）ことから、畜水産物に残留する可能性はほとんどなく、食品としてヒトが経口摂取した場合でも、ヒト体内でキレート作用を示す可能性はないと考えられるとしております。

当初の案文につきましては、山添先生からは、この体内に入った EDTA は全て排泄されないで、一部、骨などに結合する可能性があるのではないのでしょうかという御指摘と、そういった場合でもそれが残存してヒトにキレート作用を示すことは考えにくいであろうというコメントをいただいております。

その下、【事務局より】ですが、資料によりますと、EDTA が体内に入ってからキレートをつくることによって体内の金属のバランスが崩れるということはあるのですが、特異的に蓄積される期間、済みません、ここは期間がピリオドの期間になっていますが、オーガンのほうの器官に修正させていただければと思います。特異的に蓄積される器官はなくて、経口投与を除き、そのほとんどが尿中に排泄される。尿中に排泄される際に僅かに残留とするということですが、その割合についても腎臓で 0.1%以下とあるので、こういった内容を上記に含めております。

こういったことを含めた上で、ほとんどヒトのほうでキレート作用を示すことはないだろうということで、12 行目から「したがって」とまとめております。ワクチンの添加剤として含まれる本成分の食品健康影響評価は無視できると考えられるとしております。

10 行目からの二重線につきましては、石川さと子先生からの修文でございます。

11 ページの「⑤ クロロホルム」でございます。こちらにつきましては、机上配布資料も含めて御説明させていただきます。

机上配布資料 1－2、別添 1 とあるものを御用意いただければと思います。「動物用ワクチンに添加剤として使用されるクロロホルム（案）」という形で記載しております。こちらでございますが、EMA がクロロホルムのワクチンの添加剤として評価をしている評価書の訳と、それをもとに概要を作成し、それに食安委等で評価されている内容も補足したものになります。

4 ページ、クロロホルムの評価に当たりまして、概要と評価の補足を作成しましたので、ざっくりと説明させていただければと思います。今回の EMA の評価書から、3 行目から「1. 薬物動態（実験動物、ヒトの知見から）」ということでまとめております。クロロホルムは比較的速やかに吸収され、ヒトにおける経口吸収率は約 50%、親油性であるため、脂肪組織を中心に分布し、代謝としては酸化経路と還元経路がございます。

酸化的な代謝には CYP2E1 に関連しているということで、このときにホスゲンというものが生成されます。このホスゲンというのは高分子と不可逆的に結合して毒性を示すというのですが、逆に非常に不安定ということもあって、体全体にそれが移動するということはない。したがって、可食部位にそれが長く存在することは考えられないということを記載しております。

13 行目ですが、還元的な代謝の場合は、やはり CYP が関連していて、ジクロロメチルラジカルを生成する。ジクロロメチルラジカルについては脂肪の脂質分子と共有結合をするということです。

15 行目でございます。これは EMA からの内容ではなく、食安委の評価書をもとに記載しておりますが、ヒトがクロロホルムの入ったゼラチンカプセルを摂取した場合、投与 8 時間後の呼気にはクロロホルムと二酸化炭素がそれぞれ 68.3%、50.6%検出されたということです。呼気からの排泄が多いということを補足しております。この薬物動態に関しましては、特段、EMA から報告されている内容に新しい知見がみられることはございません。従来報告されている内容の範囲内で行っていました。

19 行目から、毒性になります。

20 行目から、まず一つ目ですが、主な毒性は肝臓、腎臓ということで、いずれも細胞の変性や壊死、増殖、こういったものがみられております。

21 行目から、発がん性に関してですが、げっ歯類、特にマウスに肝がん、マウス及びラットに腎臓がんが誘発されております。

22 行目の発生毒性については、母体毒性がみられる濃度で胎児毒性があるということですが、催奇形性はないということです。

遺伝毒性については、全体的なエビデンスから、発がんリスクに対する遺伝毒性の作用機序の寄与は無視できると結論しております。

EMA の評価書には、この結論に関して同じ見解をほかの機関も持っているということを述べております。また、食品安全委員会のほうの評価でもクロロホルムは発がんに関する遺伝毒性の関与はないという判断を行っており、同じ見解を示しております。毒性所見につきましても、特段新しい情報というものがみられてはおりません。食品安全委員会の評価書に記載されている内容と重複しているものが記載されております。

31 行目からです。CVMP、これは EMA の動物用医薬品委員会でございますが、こちらは 2013 年に ADI を 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日と設定しております。これはラットの単回投与でみられた LOAEL、腎臓の細胞増殖の増加を LOAEL として、不確実係数 1,000 を用いて設定したものでございます。

各国の ADI、TDI 等については 5 ページの表のとおりでございます。食品安全委員会では 2009 年に TDI、12.9 μg を設定しております。

5 ページの 2 行目からでございます。ここからが EMA が独自で検討した内容になりますが、対象動物、いわゆる家畜、牛、豚、羊、こういったものに対するクロロホルムを使ったときの薬物動態と残留に関するデータはないということで、今回、EMA は PBPK モデル、生理学的薬物動態モデルと修文をいただいておりますが、このラット、イヌ、ヒトのものを参考にして対象動物に外挿しております。外挿して各組織中の消失の濃度、残留濃度を予測しております。

モデルに用いた条件につきましては、9~17 行目に記載したとおりで、クロロホルムがワクチンに防腐剤として 1 頭当たり 10 又は 20 mg 使った場合、投与経路としては皮下又は筋肉内投与。皮下に残るものが一番問題となるので、それを中心に検討をしたということでござい

す。

残留のモデルをつくりまして、その消失の予測された結果というのが 18 ページ、19 ページの表 3 と表 4 でございます。EMA が PBPK モデルを使って残留試験のかわりに、どの時間帯にどの部位にどのくらい残っているかというものを推測したというのが、表 3、表 4 の値になっております。

戻りまして、次に 6 ページの 2 行目から、リスク管理についても述べさせていただきます。このモデルではクロロホルムは組織から消失するということを確認しているのですが、ADI よりも低い濃度がきちんと守られるかということ懸念しまして、EMA は投与 12 時間後の値を用いて ADI の占有率を、消費者暴露がどのくらいかを確認しております。

13～16 行目になるのですが、それが ADI の 30%に相当する量だったということを挙げております。EMA は、こういうものを含むワクチンを接種した動物が直ぐにと場に送られることはないということで、MRL は必要ではないという分類に入れることでよいという判断をしております。

ただ、10 行目からありますが、そういった場合でも消費者の暴露ができるだけ限られるように、使用の制限というものを設定しております。量の制限として、1 用量当たり 1%w/v を超えない濃度及び総量が 1 頭当たり 20 mg を超えない濃度という形で規定をしております。

さらに検討した事項として 17 行目に触れておりますが、ほかに家きんや魚類、ミツバチ、こういったところへの応用が効くかどうかということも検討していますが、モデルができないと、確認することはできないということで、今回のワクチン添加剤としての使い方については、哺乳類の食用動物のみという限定をかけております。

それに従いまして、資料 2 に戻らせていただきますが、資料 2 の 11 ページの 15 行目から、クロロホルムについて述べさせていただきます。リスク管理機関からはクロロホルムという形だけで諮問されているのですが、今回評価している範囲が EMA の評価書が中心になっておりまして、そこから考えますと同じような量の制限と使う範囲の限定というものが必要かと思われま。

したがいまして、「⑤クロロホルム」については、哺乳動物のワクチンの添加剤としての使用に限り、1 用量中の量が 1%w/v を超えない濃度であり、かつ、動物 1 頭当たり 20 mg を超えない量のものとさせていただきます。こういったものについて評価をするということで、事務局案として 18 行目から案をつくっております。

まず、クロロホルムでございます。かつて吸入麻酔薬として使用されたが、強力な肝・腎障害作用、19 行目の冒頭の 3 文字は「強力」がかぶってしまっておりますので削除させていただいて、この障害作用のため、現在用いられていない。ただ、防腐剤として使われるということに記載しております。

今回ですが、21～23 行目にありますとおり、EMA の評価書をもとに評価を行うということです。

24 行目からは、まず、毒性に関してですが、げっ歯類の肝臓、腎臓に腫瘍を発生させる。ただ、遺伝毒性の結果から発がんに関しては遺伝毒性の関与はないということで、閾値はあると

考えられたことを記載しております。それに対して、EMEA は ADI を 10 µg/kg 体重/日と置いているということも記載しております。

12 ページの 3 行目からですが、先ほど御説明させていただいたように、EMA は PBPK モデルで検討を行っているということを記載しています。その結果、EMA は哺乳動物を対象とする動物のワクチンの添加剤として限定し、濃度についても限定をし、それに対して消費者暴露について検討した上で、クロロホルムを含有するワクチン投与後の動物由来の食品をヒトが摂取しても ADI を十分下回り、MRL の設定は必要ないと判断しているということでございます。

11 行目です。本専門調査会ですが、クロロホルムの評価について検討した結果、上記の EMA の評価は妥当であると判断したと。ここのところをご検討いただければと思います。EMA の御判断が追認できるということであれば、この記載でよいかと思うのですが、追認できないということであれば、記載についてご審議をいただくということになります。

【事務局より】とボックスがございます。上から 8 行目に山添委員からコメント等をおいておりますので、御紹介させていただきます。今回、PBPK モデルを用いていることについてでございます。クロロホルムの動物あるいはヒトを用いた試験は非常に限られているので、この PBPK モデルを使うことはわかるのですが、EMA に用いられた PBPK モデルの参照が全く記載されていないということが若干気になるということでございます。恐らく文献で報告されているモデルを応用しているのではないかとこのことでございます。公表されている PBPK モデルということで、3 報ほど文献の御提供がございました。今回、動態の先生方にお送りできていないので、後日お送りさせていただければと思っております。

二つ目のポツでございます。EMEA で先ほどご覧いただいた表 3、表 4 の結果でございますが、そのうちの代謝なしというものについては、代謝がないと消失することがないので、書きぶり、代謝なし (Without metabolism) という言い方は間違っている、誤解を招くのではないかとこのことです。恐らく呼気による排泄が入っているのではないかとこのことをいただいております。

三つ目のポツでございます。代謝がない場合、12 時間後の値を用いてフードバスケットアプローチをしているのですが、12 時間後を用いた理由が何だろうかというようにところもコメントをいただいております。すぐにと場に出荷するという場合だと、その 12 時間後の値よりも早い時点の値を用いて検討してもよかったのではないかとこのことでございます。

四つ目のポツです。ワクチンの添加剤に限らず、ヒトはクロロホルムの暴露を受けているということで、その値の比較をするといったことで、このリスクがどうなのかを補ってみてはどうかということで、2 報ほど文献をいただいております。

両方ともプールで泳いだときの血中濃度ですとか、そういったものの表示でございます。こちらの文献につきましても後日、御確認をいただければと思っておりますが、こういったコメントも踏まえまして、EMA の評価書の内容をそのまま追認いただけるかどうか、もし御追認できないということであれば、どういったところを確認するかどうかというところをご審議いただければと思います。

まず、3 成分の御審議をお願いしてもよろしいでしょうか。

○山手座長 わかりました。それでは、前回からの継続審議ということで、動物用ワクチンの添加剤です。

まずは3成分についての審議ということになりますが、資料2の1ページの酵母です。これは調べていただいた結果、*Saccharomyces* とトルラ酵母が成分として含まれているということです。このトルラ酵母のほうは海外、米国で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。

まず、これに関しまして、事務局から2ページのところで、案1、案2と御提案いただいています。石川さと子先生は本日もご欠席ですが、案2、要するに海外添加物の区分に入れたらどうでしょうかという御意見をいただいています。これに関しまして、先生方の御意見がありましたら、お願いいたします。もちろん案1がよいか、案2がよいかということも含めまして、お願いしたいと思います。いかがでしょうか。

青木先生、ワクチンという関係でどうでしょうか。御意見がありましたらお願いします。

○青木専門委員 私も石川さと子専門委員と同じように、案2のほうを支持したいと思います。

○山手座長 ありがとうございます。

吉田和生先生、いかがでしょうか。

○吉田和生専門委員 同じ意見です。

○山手座長 わかりました。そのほかに御意見がありましたら、お願いいたします。

小川先生、お願いいたします。

○小川専門委員 一応確認ですが、トルラ酵母自体は食品成分とはいえないという認識でよろしいですか。

○福永評価専門官 トルラ酵母ですが、ネット上とかで調べてみますと、いわゆる健康食品というものでは、日本ではあるようなのですが、添加物では指定はないという状況です。いわゆる健康食品ですので、それを根拠にするのも厳しいかなと思い、このような分類にしております。

○小川専門委員 わかりました。通常の食品の区分には入らないということによろしいですね。

○山手座長 ありがとうございます。

それでは、特段、追加の御意見がなければ、3ページの13行目に記載されている形で、日本国外での食品添加物で使用されているということに含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。

それでは、続きまして、10ページのEDTAについてどうするかということになります。これに関しましては、前回幾つか御意見をいただきましたが、11ページの上のあたりですね。4行以下に書いてありますが、体内に入っても速やかに拡散する、あるいは腎臓にも僅かに残留するが、畜産動物に残留する可能性はほとんどない。ヒトがその食品で摂取した場合でも、キレート作用を示す可能性はないというようなこと。石川さと子先生を含めて修文、事務局からこの文章が提案されていますが、これに関しましてはいかがでしょうか。

11ページの14行の【事務局より】に幾つかその情報も記載されています。御意見はないでしょうか。

ありがとうございます。ないようでしたら、この文章をもって EDTA はそのほかという形で扱っていきたいと思います。

それでは、11 ページの「⑤ クロロホルム」ということです。これに関しましても前回、個別に審議ということで進めてきたものです。これに関しましては別の机上配布資料で今、御説明いただきましたが、薬物動態あるいはその毒性ですね。残留性あるいはリスク管理について、このような形で情報が集まってきているということです。

行ったり来たりして申しわけないのですが、資料 2 の 12 ページになります。このあたりに事務局から提案されている文章が載っていますが、一つは EMA ですね。この評価を追認するかということになります。13～16 行にそのあたりで、本専門調査会でどう判断するかという記述があります。

まず、これを追認することの上に置いて、もう一つ、山添先生のほうから幾つか疑問点というか検討すべきではないかというのを御提案いただいています。このあたりを含めまして、宮田先生、何か御意見があればいただきたいです。一つは、山添先生の御意見は文献とか、あるいは表現、**Without metabolism** がおかしいのではないかという御意見があるのですが、宮田先生の御意見はいかがでしょうか。

○宮田専門委員 基本的には山添先生の意見でよいと思います。このことなのですが、実際に EMA の案をとるというのは基本的によいと思うのですが、EMA の評価値ですね。例えばクロロホルム量が 1%を超えないとか、1 頭当たり 20 mg を超えないという値が出た根拠について、何かどこかにもう少しあったらどうかと感じました。

○福永評価専門官 補足させていただきます。EMA が評価した背景としましては、EU のワクチン会社からワクチンにこのクロロホルムをこの用量で使う場合に限って問題はないかどうかという依頼をしたようでして、そのために用量という制限がかかっているという状況です。

○宮田専門委員 わかりました。

○山手座長 ありがとうございます。今のお話を踏まえれば、基本的に EMA のこの評価は追認できるだろうと。ただ、先に言われましたように、山添先生の御意見も幾つかあるので、その辺は文献を含めて検討をまだされていないので、必要だろうという御意見だと思うのですが、山添先生、何かありましたら、お願いします。

○山添委員 多分、宮田先生、この報告をみないで答えるのはなかなか大変だろうと思うのですが、私も急に探し出してきたので申しわけありませんでした。基本的には、この PBPK モデル、EMA で何を使っているかという中身ははっきりしなかったのですが、中身の図表とかいろいろなものをみていきますと、基本的にはここの Chiu が一番最初に作ったモデルから、後の二つのモデルも基本的にはそのモデルを踏襲して、同じモデルを少し細かく精度をきちんといたしているモデルです。

最初の報告は、マウス、ラットのデータからヒトへの外挿をしようとして、ヒトで実は投与されたデータが若干あります。血中濃度の推移のデータが。それを加味したのが多分 2000 年のモデルだったかな。そういうふうに思っています。ですから、そのモデルの構造は基本的に同じもので、若干その時代によってリファインされていますが、そういうものでつくられてい

るということなので、恐らく EMA はどういうモデルというのはわからないのですが、基本的には同じイギリスでやられているモデルなので、同じではないかと想像しています。ですから、実際のヒトでの投与のデータも踏まえた上で、その結果を一応は判定されているのではないかと考えられます。

もう一つ、2 番目のボツのところで Table 3、4 の件なのですが、実は先ほどどこかのところにも書いてありましたように、呼気中に出ていくときにはクロロホルムとして出ていく場合と炭酸ガスとして出ていきますので、必ず代謝の基本も入っているのです、トータルの代謝がなしということではなくて、大半が呼気に出ていくということで、代謝なしのモデルでやっても大して変わっていないのはそういう理由なので、全体の消失ですね。そう考えれば理解できるのではないかと思います。

そこでポイントとして、ここで EMA は 12 時間後の値を用いているわけですが、その 12 時間後の減少率のところで十分なのか。それとも 1 日、24 時間を置いた後もまた下がっていますので、その時間を置いたほうが暴露としては確実に下がっているということになるのではないかと思います。それが 18、19 ページですね。そのモデル予測というところです。そのところでの時間をどこをとったほうが妥当なのかを先生方の間で御議論いただいて、決めていただくのがよいのではないかと思います。

もう一つの点は、クロロホルムがどの程度までの暴露というのが今回のワクチンのものと、ほかからの暴露とのバランスという言い方というか、相対的なものとしてはちょっと気になったので幾つか文献を調べた結果、みつかったのはほとんどいずれもプールにカルキを入れたときに微量にクロロホルムがどうしても生成します。それを吸った場合の濃度が測られているデータを調べていったら余りなかったのですが、そこにかいた二つ分くらいは数値として出てきている。こういう数値のレベルと今回のワクチンで使用したところのレベルとの濃度の比較も一応これが非常に重篤なものとするのか、それとも、日常あり得る暴露の範囲に収まるのかということ等を踏まえて判断をいただければと思います。

○山手座長 どうもありがとうございました。

今、山添先生のほうから説明していただいた、あるいは紹介していただいた文書というのは専門委員の先生方、特に動物代謝とか残留の専門の先生方はまだみられていませんので、今お話しいただいた点を踏まえて、クロロホルムについては継続審議という形で進めたいと思います。

ただ、基本としては EMA の評価、これは支持できるのではないかと追認できるのではないかといいのはよいのかなと思います。そういう形で進めさせてもらいたいと思いますが、今日は宮田先生ですが、継続審議でこの文献も含めて、またお願いする形になりますが、よろしいでしょうか。

○宮田専門委員 そういう形でよろしくお願いします。

○山手座長 その際、10 時間がよいのか 1 日がよいのかとか、あるいは一番最後のプールでのこういう濃度を踏まえた上での検討をするということをお願いしたいと思います。よろしいでしょうか。

そのほかにコメントがなければ、続きまして、牛血清から御説明をお願いいたします。

○福永評価専門官 ありがとうございます。資料2の13ページ、牛血清と動物由来タンパク分解物がございます。こちらにつきまして、まず検討に当たりまして、生物由来原料というものにこの二つは該当してくるものでございます。したがって、資料3を御用意いただければと思います。

資料3にございますが、生物由来原料に該当するものにつきましては、動物用生物由来原料基準というものがリスク管理機関のほうで措置されております。この動物用生物由来原料基準というものの目的がありますが、目的の後段のほうのパラグラフ、生物に由来する原料又は材料を使用して製造される動物用医薬品等について、その生物に由来する原料又は材料の製法、品質等に関し、必要な基準を定めるということを目的としています。

ポイントでございますが、(2)にございますように、①として、まずは病原体に汚染されたものは使わないようにというような措置になっております。

②としても、臓器等の組織をそのまま使う場合には、健康な動物から採取されたものを使うということ。

③として、生きた動物の臓器あるいは組織、こういったものを使うようなときには、その動物について、きちんと病原体の侵入を防いだり、防止したりするような飼育管理ができていようところで飼われている動物を使いなさいということが決められております。

④としまして、これは反すう動物由来のものでございますが、BSE、TSEの原因の物質を含む原料が使用されないように、原産国、由来臓器、処理等、こういったものについても規定をして管理をするということが行われております。

こういった基準が措置されているものにつきまして、3番目にございますが、病原微生物に汚染されたもの。こういったものは、まず使わないということが決められてございます。また、組織をそのまま使うものも健康な動物から採取されたものと規定が前提として書かれるようなものになってございます。したがって、この基準で担保されるようなもの。例えば病原体の汚染をされていないということが、汚染によるリスクとか、こういったものについては、今回の動物用ワクチン添加剤の評価からは除外をさせていただければと考えております。この点につきまして、一つ御議論をいただければと思います。

○山手座長 それでは、牛血清ということで、前回、個別審議ということで資料を集めていただければということで進めていました。資料3に載っていますが、牛血清については2の(2)基準のポイントが基本になるのかなと。こういうものは当然使えないという形の記載ぶりになっていくのかなと思います。

このあたりは青木先生、いかがでしょうか。

○青木専門委員 前回も議論になった件で、ワクチンなどを製造する場合に牛血清から危惧されるのが、迷入と言いますが、病原体の混入だと思うのですが、どの国でも注意されていることです。今、説明がありましたとおり、動物用生物由来原料に関する基準がございまして、基準が遵守されているかなどを確認するシステムもございまして、あるいはワクチン等の製造基準だったりとか、検定基準とかいった中で、迷入微生物に関して厳しく管理されております。

それらを遵守されているという前提で、牛血清を牛そのものの成分として評価するのがやはり妥当ではないかなと思います。今、事務局からお話のあったような案を基本的には支持したいと思っております。

○山手座長 吉田和生先生、御意見をお願いしたいと思います。

○吉田和生専門委員 こういったワクチン添加剤の評価の考え方がもうありますので、それに対しては私もこれを支持していくしかないのだと思います。ただ、一つ言えるのは、この健康な動物というものが本当に病原体を持っていないかどうかという観点。本当にその病原体を持っていないのかどうか。健康な動物イコール病原体がゼロなのかということは、やはり頭の中に入れておく必要があるのかなという気がしております。

○山手座長 ありがとうございます。健康とは何かというような議論になるのかもしれませんが、そのあたりが③のところにある、そのような状況下である動物は一応健康とみようというような記載になるのかなと思いますが、そのほかに委員の先生方から御意見がありましたらお願いします。ないようでしたら、この牛血清に関しましては、今回のこの資料3の情報に基づいて記載ぶりを検討していただくということをお願いしたいと思います。よろしくお願いいたします。

○福永評価専門官 評価の前提にはなりますので、評価の結果の書き方にしましても、この動物用生物由来原料基準が適切に守られる場合に限りとか、そういう形になるのではないかと思います。

○山手座長 ありがとうございます。

それでは、続きまして、次の動物由来タンパク質の分解物ですね。よろしくお願いいたしますします。

○福永評価専門官 机上配布資料1－3をお願いいたします。リスク管理機関と話をし、いわゆるペプトンですが、こういったものを扱っているメーカー各種のリーフレット。こういったものを参考にしまして、動物由来タンパク質分解物の範囲を限定させていただきました。それでも広いものなのですが、動物由来タンパク質分解物には、肉製ペプトンといって、牛、豚、鶏由来の筋肉や内臓、ゼラチン、こういったものを塩酸という酸で処理したもの、あるいはペプシンとかの酵素、あるいは微生物産生プロテアーゼといったもので処理したものの酵素分解物が含まれるということでございます。

乳製ペプトンとしましては、乳（カゼイン）を同じように処理したもの。これは昨年に評価いただいているものですが、そういったものが該当してきております。また、乳製ペプトンには牛の乳清を同じように酸で処理、あるいは酵素で処理したものも含まれてくるということで、カゼインに太枠部分をつけたものが全体的な動物由来タンパク質分解物と判断されるということでございます。したがって、今後の評価については、この範囲内であるということをご前提に進めさせていただければと思います。

先ほど御議論いただきましたように、動物由来のものになりますので、こちらでも動物用生物由来原料基準が該当してくることと思います。これも踏まえた上で案文を作成させていただければと思います。

以上です。

○山手座長 ありがとうございます。

動物由来タンパク質ということで、少しこれがどういうものか情報を集めてということで、前回から継続審議になっているものです。机上配布資料1－3ですね。こういうものだということなのですが、まず、この資料に関しましては何か御意見がありましたら。動物由来タンパク質ということの情報です。いいでしょうか。

特にないようでしたら、今、事務局から御提案いただきましたが、動物由来タンパク質とはこういうものであるということと、動物用生物由来原料基準、こういうものに従った上での記載ぶりとか記述をしていただくということになると思います。専門委員の先生方から御意見がありましたら、お願いしたいと思います。いいでしょうか。

ありがとうございます。ないようでしたら、事務局にはそのような形でお願いしたいと思います。動物用ワクチン添加剤については今回の審議は以上ですが、まだ継続審議としては三つ残るということになります。継続という形と、残りの2成分については、今回提案の形でまとめていただきたいと思います。事務局、よろしいでしょうか。

○福永評価専門官 わかりました。ありがとうございます。

○山手座長 そのほかということで、事務局、よろしくお願いします。

○中村係長 それでは、机上配布資料2－1～2－4を御用意ください。厚生労働省から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基づく報告がございましたので、御説明させていただきます。

まず、資料2－4の8ページをお願いいたします。こちらのフローの中ほどになりますが、食品安全委員会が評価結果を通知した後、厚生労働省においてMRLの再設定の検討がなされます。その結果について報告するということになっておりますので、これについて確認を行うということで報告をさせていただきたいと思います。

資料2－1に戻りまして、今回、トリクラベンダゾールについての報告になります。11ページをお願いします。これまでの経緯ということで、トリクラベンダゾールについては二度ほど評価要請がなされております。まず、暫定基準の見直しということで評価要請がありまして、平成25年3月にADIを通知しております。これが机上配布資料2－2の内容になっております。その後、平成26年5月、こちらは本基準の部分を変更するということで評価要請があったものですが、先ほどの評価後に新たな科学的知見が確認できないということで、資料2－3のとおり通知しております。

続いて、7ページをお願いします。「3. ADIの評価」ということで、トリクラベンダゾールのADIを0.002 mg/kg 体重/日と設定しております。同じページの「5. 基準値案」ということで、残留の規制対象物質につきましては、トリクラベンダゾール及び酸性条件下で代謝物Dに変換される代謝物となっております。基準値案ですが、9ページをお願いします。

こちらの表で基準値の現行という列がございますが、網かけの部分が暫定基準で、それ以外の部分が本基準になります。これを左側の基準値案のほうに変更するという案になっております。豚の基準を削除しまして、羊をその他の陸棲哺乳類に属する動物に含めるというような変

更になっております。

10 ページをお願いします。暴露評価になりますが、一番下に ADI 比とございますが、各群の TMDI が ADI の何%を占めるかということで計算されております。いずれも 10%以下となっております。

報告は以上です。

○山手座長 ありがとうございます。

そのほかということで、今、机上配布資料 2-1～2-4 の説明をいただきました。これに関しまして、御質問、コメント等がありましたら、よろしくお願いいたします。よろしいでしょうか。

では、ないようでしたら、そのほかに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。

○高橋課長補佐 特にございませんが、本日は引き続き非公開の専門調査会を開催し、御審議をお願いしたいと考えております。14 時 15 分からを予定しておりましたが、少し遅れておりますので、35 分から開催をお願いできればと思います。

○山手座長 ありがとうございます。

それでは、14 時 35 分から第 183 回を開催したいと思いますので、よろしくお願いいたします。

(了)