

食品安全委員会動物用医薬品専門調査会

(第226回) 議事録

1. 日時 令和元年10月7日(月) 14:59~15:56

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(酢酸トレンボロン)に係る食品健康影響評価について
- (5) その他

4. 出席者

(専門委員)

青木専門委員、青山専門委員、石川専門委員、小川専門委員、島田章則専門委員、
島田美樹専門委員、下地専門委員、中西専門委員、能美専門委員、宮田専門委員、
(食品安全委員会)

佐藤委員長、山本委員、吉田(緑)委員

(事務局)

小川事務局長、小平事務局次長、箆島評価第二課長、入江評価調整官、青山課長補佐、
一ノ瀬評価専門官、酒井評価専門官、田村技術参与

5. 配布資料

- 資料1-1 食品安全委員会専門調査会運営規程(平成15年7月9日食品安全委員会決定)
- 資料1-2 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)
- 資料1-3 「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)」に係る確認書について
- 資料2 動物用医薬品専門調査会分野の審議事項について
- 資料3 動物用医薬品に関する食品健康影響評価指針(平成30年4月10日食品安全委員会決定)
- 資料4 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(平成21年6月29日付け府食第542号)

資料5 食品安全基本法第11条第1項第1号の食品健康影響評価を行うことが明らかに
必要ないときについて（照会及び回答）

資料6 意見聴取要請（令和元年10月4日現在）

資料7 （案）動物用医薬品評価書「酢酸トレンボロン」

参考資料

6. 議事内容

○箴島評価第二課長 それでは、定刻となりましたので、ただいまより第226回「動物用医薬品専門調査会」を開催いたします。

このたび、10月1日付けをもちまして、各専門調査会の専門委員の先生方の改選が行われました。

本日が本専門調査会の専門委員改選後の最初の会合となります。

私は、事務局の評価第二課長の箴島と申します。本日は座長が選出されるまでの間、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。

失礼して、着席して議事を進めさせていただきます。

まず、机上に配付させていただきました議事次第を御覧いただけますでしょうか。

本日は、10名の専門委員が御出席でございます。

欠席の専門委員は、石塚専門委員、須永専門委員、辻専門委員、寺岡専門委員の4名でございます。

それでは、専門委員改選に当たりまして、食品安全委員会の佐藤委員長より御挨拶を申し上げます。

委員長、よろしくお願いいたします

○佐藤委員長 食品安全委員会の佐藤でございます。

このたび、先生方には、専門委員への御就任を御快諾いただき、大変ありがとうございました。食品安全委員会の委員長として、御礼を申し上げたいと思います。

座って失礼します。

既に安倍内閣総理大臣から、令和元年10月1日付けで食品安全委員会専門委員としての任命書がお手元に届いているかと思えます。

専門委員の先生方が所属される専門調査会、あるいはワーキンググループもございしますが、それは委員長が指名するという事になっており、先生方を動物用医薬品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。

食品安全委員会は、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き、客観的で公正な立場から食品の健康影響評価を行うことを掲げております。専門委員の先生方におかれましては、この大原則を御理解の上、それぞれ専門分野の科学的知見に基づき、会議の席で御意見を交わしていただければとお願いいたします。

通常、私どもが考える科学は、精密なデータをもとに正確な回答、あるいは真理を求めていくものです。一方御承知のように、リスク評価は多数の領域の学問が力を合わせて判

断をしていく科学、レギュラトリーサイエンスの一部であると考えられております。リスク評価において、あるときは限られたデータしかない場合でも、完璧さにこだわらずに回答を出すことが求められることもあることを御理解いただきたいと思います。なお、専門調査会の審議については原則公開となっております。先生方のこれまでの研究から得た貴重な経験を生かした御発言によって、また、総合的な判断に至るまでの議論を聞くことにより、傍聴の方々にはリスク評価のプロセスや意義を御理解いただけて、情報の共有に資するものと考えています。

動物用医薬品専門調査会は、獣医学、薬学、医学、水産学、農学の分野の計14名の専門委員の先生方にお願ひし、抗菌性物質を除く駆虫薬、ホルモン剤やワクチン等の動物用医薬品のリスク評価を行っていただいております。新たな動物用医薬品について、あるいは既存の動物用医薬品の適用拡大についての評価など、案件は途切れることがございません。食品のリスク評価は、国の内外を問わず強い関心が寄せられております。専門委員としての任務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。専門委員の先生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科学的かつ迅速に遂行すべく、御尽力いただくように重ねてお願ひ申し上げまして、挨拶といたします。どうぞよろしくお願いいたします。

○箴島評価第二課長 ありがとうございます。

佐藤委員長は所用によりまして、議事（1）「専門委員紹介」の後に退室されます。

○青山課長補佐 次に、本日席上に配付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、委員名簿と座席表の一枚紙、議事次第の裏面に記載されているとおり資料が9点ございます。

資料1-1、資料1-2、資料3、資料4については、タブレットにてお一人に1台ずつお配りしております。また、別途お配りしている青い冊子の食品安全委員会マニュアルにも収載されております。また、御審議の参照資料等についてもタブレットにてお配りしております。不足の資料等がございましたら事務局にお知らせください。

○箴島評価第二課長 よろしいでしょうか。

それでは、議事に入りたいと思います。

まず「（1）専門委員紹介」についてです。

動物用医薬品専門調査会は、14人の専門委員から構成されております。石塚専門委員、島田美樹専門委員以外の11名の専門委員が再任となっております。また、新たに1名の先生に専門委員に御就任いただいておりますので、私から五十音順に紹介させていただきます。

私からみまして左手ですが、青木専門委員でございます。

青山専門委員でございます。

石川専門委員でございます。

小川専門委員でございます。

島田章則専門委員でございます。

島田美樹専門委員でございます。

下地専門委員でございます。

中西専門委員は新任の委員でいらっしゃいますので、申しわけございませんが、簡単に御挨拶をお願いできればと思います。

○中西専門委員 岐阜薬科大学の中西と申します。

微力ではございますが、本委員会を通して、食品の安全性、国民の健康維持に貢献できればと思っておりますので、どうぞよろしく申し上げます。

○箴島評価第二課長 ありがとうございます。

続きまして、能美専門委員でございます。

宮田専門委員でございます。

御欠席の専門委員については、冒頭御説明申し上げましたとおりでございます。

本日は、食品安全委員会から佐藤委員長、吉田緑委員、山本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吉田緑委員、副担当を山本委員をお願いしておりますので、あわせて御紹介いたします。

最後に事務局を御紹介いたします。

小川事務局長でございます。

小平事務局次長でございます。

入江評価調整官でございます。

青山課長補佐でございます。

酒井評価専門官でございます。

一ノ瀬評価専門官でございます。

田村技術参与でございます。

あと、このテーブルには座っておりませんが、橋爪技術参与でございます。

山口技術参与でございます。

最後に私、評価第二課長の箴島でございます。どうぞよろしく願いいたします。

次の議題、「(2) 専門調査会の運営等について」でございます。

これから、タブレットと青い冊子の食品安全委員会マニュアルを使いながら御説明させていただきますので準備をお願いいたします。

タブレットはボタンを押していただきますと、資料1-1、資料1-2というものを使ってまいります。よろしいでしょうか。もしタブレットがなかなか開かないようでしたら、食品安全委員会マニュアルをあけていただいて、マニュアルですと46ページ、51ページです。

時間が限られておりますので、要点のみを簡潔に御説明申し上げたいと思います。準備のほうはよろしいでしょうか。

まず「食品安全委員会専門調査会等運営規程」でございます。ポイントのみを説明させていただきますと、第2条で（専門調査会の設置等）についてが定められております。第3項、数字の3でございますが、「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」とございます。

第5項、数字の5でございますが、「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」とあります。

第3条でございます。（議事録の作成）について定めております。

次のページにかけて、第4条（専門調査会の会議）で「座長は、専門調査会の会議を招集し、その議長となる」、第3項、数字の3でございますが、「座長は、必要により、当該専門調査会に属さない専門委員あるいは外部の者に対し、専門調査会に出席を求めることができる」とあります。

第5条は（専門委員の任期）を定めており、これは2年でございます。

次のページに、「別表」というものがございます。上から4番目に動物用医薬品専門調査会が所掌し、調査審議する内容が明記されているところでございます。

続きまして、資料1-2、冊子の51ページですが、「食品安全委員会における調査審議方法等について」をお願いいたします。

佐藤委員長の御挨拶でもございましたように、食品安全委員会が中立、公正な評価を行う観点から、場合によっては該当する専門委員に途中で調査審議から外れていただくことがあるというものでございます。

「2 委員会等における調査審議等への参加について」を御覧ください。

（1）に「委員会等は、その所属する委員又は専門委員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」とございます。

具体的には、「① 調査審議等の対象となる企業申請品目の申請企業若しくはその関連企業又は同業他社から、過去3年間の各年において新たに取得した金品等の企業ごとの金額が、別表に掲げるいずれかに該当する場合」、「④ 特定企業からの依頼により当該調査審議等の対象品目の申請資料等の作成に協力した場合」、次のページの「⑤ リスク管理機関の審議会の長である場合」のような場合が該当します。

続きまして（2）でございます。任命された日から起算して過去3年間に於いて、該当すると思われる事実の有無を記載した確認書を提出いただいております。

（4）でございます。提出のあった日以降に開催する委員会等の都度、事実の確認を行わせていただいております。

主な点は以上でございますが、何か御質問はございますか。よろしいでしょうか。

よろしければ、ただいま御説明しました内容について御留意の上、専門委員として御活躍をお願いできればと思っております。よろしくをお願いいたします。

続きまして、議事の（3）「座長の選出」に進みます。

資料1-1、冊子の46ページの「食品安全委員会専門調査会等運営規程」をお願いいたします。

先ほども御説明いたしましたとおり、第2条第3項には「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」とあります。

皆様、いかがでございましょうか。座長の御推薦等をいただければと思います。

宮田専門委員、お願いいたします。

○宮田専門委員 座長については、青山専門委員が適任かと存じ、御推薦申し上げたいと

思います。よろしくお願いいたします。

○箴島評価第二課長 島田美樹専門委員、よろしくお願いいたします。

○島田美樹専門委員 私からも青山専門委員を御推薦いたします。よろしくお願いいたします。

○箴島評価第二課長 ただいま宮田専門委員、また、島田美樹専門委員から、青山専門委員を座長にという御推薦がございました。いかがでございましょうか。御賛同なされる方は拍手をいただければ幸いです。

(拍手起こる)

○箴島評価第二課長 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、座長に青山専門委員が互選されました。

青山専門委員、座長席にお移りください。

(青山専門委員、座長席に移動)

○箴島評価第二課長 それでは、座長から一言御挨拶をお願いいたします。

○青山座長 ただいま皆様方から座長に御推挙いただきました青山と申します。

先ほどの説明会で、小川事務局長からも我々のミッションについてお話をいただきました。私も、適切なHazard characterizationとexposure analysisに基づいたリスク評価が一步でも進むように力を尽くしたいと思っております。どうぞ先生方の御協力を心よりお願い申し上げます。

○箴島評価第二課長 ありがとうございます。

次に、同じく資料1-1、冊子の46ページの「食品安全委員会専門調査会等運営規程」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」とありますので、座長代理の指名をお願いいたします。

また、これ以降の議事進行は青山座長をお願いいたします。

○青山座長 それでは、ここからの議事は青山が引き継がせていただきます。

ただいま事務局から御説明があったとおり、座長代理を指名しなければなりません。

私といたしましては、小川専門委員をお願いしたく思いますが、いかがでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○青山座長 ありがとうございます。御了解いただけたものと判断いたします。

それでは、小川座長代理から一言御挨拶いただければと思います。

○小川専門委員 座長代理を御推薦いただきまして、ありがとうございます。微力ながら務めさせていただきたいと思っております。どうぞよろしくお願いいたします。

○青山座長 どうぞよろしくお願いいたします。

それでは、引き続きまして、事務局から資料の説明をお願いいたします。

○青山課長補佐 それでは、御説明いたします。

まず、資料2をお手元に御用意いただけますでしょうか。

「動物用医薬品専門調査会分野の審議事項について」を御説明いたします。

まず、先ほど御説明がありましたように、動物用医薬品専門調査会では、抗寄生虫薬、ホルモン剤、ワクチン等の動物用医薬品に係る食品健康影響評価について調査審議を行っております。

一番上の行ですが、動物用医薬品のうち抗菌性物質や飼料添加物と共通の物質、対象外物質は脚注に説明がございしますが、食品衛生法で「人の健康を損なうおそれのないことが明らかである」として厚生労働大臣が定める物質については、動物用医薬品であっても本専門調査会ではなく、肥料・飼料等専門調査会で審議いただいているところでございます。

具体的に評価している内容については、食品安全基本法の第24条に規定されておりました、中ほどにございしますとおり厚生労働大臣からの評価要請がございします。これは食品衛生法に基づく食品中の残留基準の設定について要請があり、食品健康影響評価ではADIの設定を中心に行っております。

[これまでの事例]に「モネパンテル」「チモール」「ゲンチアナバイオレット」等を記載しております。また、同じく残留基準でございしますが、ポジティブリスト制度に伴い、いわゆる暫定基準が定められているものとして、「キシラジン」「ジエチルスチルベストロール」等が過去の実績としてあります。本日、この後に御審議いただく予定の酢酸トレンボロンもこれと同様の評価要請でございします。

2からは「農林水産大臣からの意見の要請」として裏面に参りますが、医薬品医療機器等法に基づく動物用医薬品の承認等における評価要請がございします。

このほか、法第24条第3項と書いていますが、任意の評価要請がございします。[これまでの事例]にございしますように動物用ワクチン添加剤、都道府県が輸入等を行うことにより承認等を必要としない製剤については、任意の評価要請となっております。

資料3を御用意いただけますでしょうか。タブレットでは資料3、表紙をめくっていただいて3枚目の1ページ目にございします。また、青い冊子では102ページです。「動物用医薬品に関する食品健康影響評価指針」でございします。

まず「目的」ですが、基本的な考え方としては、食品健康影響評価で用いるデータの明確化や評価案件間及び評価分野間における評価方針の整合並びに国際的な評価方法との整合を確保するというを目的に、2018年4月に作成している評価指針でございします。

タブレットで6ページ目、冊子で107ページに、各論の項目で、成分や製剤の評価書で記載すべき情報や試験などを記載して定めております。

各論に記載していますように「第1 有効成分の評価」の4ですが、暫定基準が設定された動物用医薬品の評価については実施手順で別途定めており、そちらに従うと記載されているところです。

実施手順がタブレットの資料4、青い冊子の61ページにございしますが、「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」というものでございします。こちらの「農薬等」は農薬、飼料添加物、動物用医薬品を指すものでございします。

平成18年の厚生労働省のポジティブリスト制度導入の際に、食品安全委員会による評価を経ずに、暫定的に定められた残留基準がございします。いわゆる暫定基準については、そ

の後、食品安全委員会に順次評価要請が行われており、評価を実施しております。この資料はその評価手順を示したものでございます。

先生方も御存じのことが多いかと思っておりますので、簡単に要点のみ御説明しますと、優先物質以外のもの、優先物質というものが限られていますので、ほとんどのものは優先物質以外ということで、タブレットで3ページ、青い冊子で62ページに、評価の方法としては、ADIの設定又はその他の方法でリスク評価を行うこととなっており、今のところADIの設定を中心に評価を行うことが多くなっております。

タブレットですと中ほど、冊子だと次のページに「リスク評価に用いる資料」とございまして、我が国政府機関が作成したリスク評価書や海外評価書等を使用しております。ポジティブリスト製剤と呼ばれているようなものについては、適切な資料が十分でない場合もある状況ですので、海外機関のリスク評価書がある場合については、これを追認できるかといった観点で評価書評価をさせていただいているところでございます。

この後に引き続き行われます酢酸トレンボロンの御審議についても、この評価書評価に該当するものでございます。

資料5の御用意をお願いいたします。資料5については紙でお配りしております。

食品安全基本法では先ほどから申しておりますように、リスク管理機関が食品安全委員会に評価要請をしなければならない場合が定められております。

資料5では、食品安全基本法第11条で食品健康影響評価を受ける必要がない場合に該当するとされた事例をまとめて、お配りしております。

例えば5ページの上の1) に犬、猫を対象とした動物用医薬品の場合、食用としない動物ですとか、2) の体外診断薬、2の1) のいわゆる後発品などの場合などには、評価要請は不要という整理になっております。

12ページは、動物体に直接適用しない動物用殺虫剤であって、用法、用量の成分等から食用に供する動物が暴露される可能性がないことなどを確認した上で、こういったものについての承認は明らかに必要でないという整理になっております。

13ページ目以降は、評価は不要というものではなく、人の健康に及ぼす悪影響の内容及び程度が明らかである場合というものの事例をまとめております。

27ページには、動物用ワクチンの添加剤として使用する成分について、農林水産省から評価要請を受けた件がございまして。

29ページで、1に「食品」とございまして、食品として摂取されるものについては、「人の健康に及ぼす悪影響の内容及び程度が明らかであるときに該当すると認められる」という考え方になり、例えば酵母、米の油、米のかゆといったものが該当しております。

また、この程度が明らかという判断に関しましては、案件によっては食品安全委員会のみにおいて判断される場合もございまして、動物用ワクチンの添加剤のように本専門調査会で御審議をいただいている場合もございまして。各事例については、適宜事務局等にお問い合わせをいただければと思います。

最後に資料6をお願いいたします。

こちらは、これまでも専門調査会の開催ごとに資料としてお配りしている「意見聴取要請」の状況でございます。10月4日現在、農林水産省からの案件として任意の評価要請ですが、この後、非公開の専門調査会で御審議いただく予定の「豚コレラマーカークチンを接種した豚に由来する食品の安全性」、厚生労働省から評価要請を受けているものとして例えば裏面ですが、15番に先ほどから申し上げている酢酸トレンボロンが記載されているといった状況でございます。

このリストに記載されているもののほとんどが、ポジティブリスト制度に伴う残留基準の見直しに係る評価要請となっております。

説明は以上でございます。

○青山座長 ありがとうございます。

ただいまの事務局の御説明について、御質問あるいはコメントがございましたらお伺いしたいと思います。いかがでしょうか。

質疑はないようですので、調査審議等の確認に進んでよろしいですか。

○青山課長補佐 調査審議等の参加への確認をさせていただきたいと思います。

○青山座長 お願いいたします。

○青山課長補佐 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。

○青山座長 ありがとうございます。

これは、毎回の議事で先生方にお尋ねしております「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）」に基づきます、先生方の調査審議等への参加に関する事項についての御報告であります。

先生方、ただいまの事務局の御報告に相違はございませんでしょうか。

（「はい」と声あり）

○青山座長 ありがとうございます。

それでは、早速議事に入りたいと思います。

先生方、議題（4）の「動物用医薬品（酢酸トレンボロン）に係る食品健康影響評価について」をこれから議論したいと思います。

この化合物については、前回まで何度か議論を重ねまして、座長がお預かりした部分も含めて、食品健康影響評価の前までは一通り議論が終了しております。

そこで座長がお預かりしていた部分、あるいは一部修正、確認が必要な部分がございますので、まずは、事務局からここまでについて御説明いただけたらと思います。お願いいたします。

○酒井評価専門官 前回の専門調査会で確認、修正をすることとなっていた箇所については、座長と御相談の上で修正した評価書（案）を専門委員の先生方に事前に御確認いただき、特段の御意見はいただいておりますので、説明は割愛させていただきます。

その他の修正箇所、事前に御確認いただいているものについては、簡単に御説明させ

ていただき、さらに事前に御確認いただいた評価書（案）からの修正が何点かございますので、あわせて御説明をさせていただきます。なお、軽微な文言の修正や形式的な修正等については、説明を割愛させていただきます。

それでは、御説明をいたします。

資料7、酢酸トレンボロンの評価書（案）の15ページが一番下のボックスに、事前送付後に石川専門委員からいただいた御指摘を記載しております。図2のⅦの構造式ですが、17位の構造が構造的におかしの記載となっております。同じくⅦの構造式は11ページの図1にも出てくるのですが、こちらの構造が正しいものかと思われますので、本日は修正が間に合っておらず申しわけありませんが、図2のⅦの構造式を図1のⅦの構造式と同じものに合わせて修正いたします。いずれも出典はJECFAの評価書ですので、そこから修正した旨を脚注で追記をさせていただければと思います。なお、71ページの別紙1も石川専門委員からあわせて修正をいただいているところです。

39ページをお願いいたします。26行目からの「（1）95～104週間慢性毒性試験（マウス）」です。事前送付版で御確認いただいているものですが、35行目からの中間検査の所見について毒性所見とし、40ページの表40に中間検査でみられた所見であることがわかるようにした上で、記載を追記しております。

それに合わせまして、NOAEL等が変わっておりますが、青山専門委員から41ページの上のボックスに記載の御意見をいただいておりますとおり、混餌投与量の換算値に疑義があるということですので、脚注で説明を追記しております。

また、小川専門委員より「例えば可逆性がある場合も、明らかな毒性を示す場合は毒性所見と考えます。御提案の記載で良いと思います」というコメントを事前にいただいております。

41ページの6行目からの「（2）112週間慢性毒性試験（ラット）」を御覧ください。こちら事前送付版で御確認いただいているものですが、15行目から16行目に記載している血液学的検査の所見について、次のページの表42の中に記載をさせていただきます。なお、こちらの試験の末尾の43ページのボックスに記載している小川専門委員のコメントは先ほどの（1）に関するコメントでございます。記載位置がずれておりまして申しわけございません。

43ページの24行目から始まります「（1）2世代繁殖試験（ラット）」です。

44ページの表44の中の青字の箇所、島田章則専門委員より所見名の修正案をいただいております。内視鏡検査所見としてelevationを胃粘膜の隆起に使うのに対しまして、depressionを胃粘膜の陥没・菲薄化に用いるということで、「前胃部粘膜上皮層の菲薄化」という所見の修正案をいただいております。

51ページの1行目からの「（2）14週間投与試験（豚、TBA）②」をお願いいたします。こちら事前送付版で御確認いただいているものですが、11行目から12行目に記載しております血液学的検査の所見を52ページの表50に「血小板数増加」と記載をしております。52ページの「（3）8週間投与試験（サル、TBA）」は参考資料とした理由について、脚注

35に記載の追加をしております。

また、次の試験が12行目からですが、「(4) 3月経周期又は122日間投与試験(サル、TBA)」です。19行目から21行目の所見を次のページの表51に「月経周期の異常」と記載をさせていただきます。

続きまして、54ページをお願いいたします。

「(2) ハーシュバーガーアッセイ、子宮肥大試験等」という項目の10行目からの記載ですが、こちらは前回専門調査会での議論を踏まえて記載したのですが、「去勢又は避妊」という箇所について、青山専門委員より御修正案をいただいております。

また、「① ラット」の表52について、それぞれ9.(4)、9.(5)からの記載を表へ移動しております。具体的には55ページの上から2行目と4行目ですが、こちらは事前に御確認いただいているものです。

同じく55ページの26行目から27行目、一番下を御覧ください。次の56ページにボックスを設けて【事務局より】として記載をしておりますが、こちらの出典はJECFAの評価書ですが、本試験は去勢直後の動物を用いており、テストステロンを投与したという記載もないことから、こちらの「テストステロンは」という記述に疑義がありますため、テストステロンというところの用語に「原文ママ」という脚注を追記しております。また、青山専門委員より文言の修正もいただいております。

最後に58～59ページをお願いいたします。

58ページの13行目から始まります「(8) DNA共有結合試験」については、全体的に石川専門委員より御修正をいただいております。前回御意見をいただきました放射化学的純度については、定量的な結果の記載がないので、純度情報は評価書に記載がなくてもよいというコメントを石川専門委員よりいただいておりますので、削除をさせていただきます。

事務局からの説明は以上です。

○青山座長 ありがとうございます。

ここまでの部分は、内容については先生方の御同意がいただけていて、文章表現あるいは一部整理の仕方を座長でお預かりした部分であります。

一応、先生方にお目通しをいただいているとは思いますが、念のため、順にただいまの説明の部分を確認していきたいと思っております。

先生方、まず39ページにお戻りください。25行目からの「慢性毒性及び発がん性試験」で、最初のマウスの「95～104週間慢性毒性試験」については、変動はあったものの被験物質の投与とは無関係だと判断した部分については文章でそのまま残しても構わないと思いますが、被験物質の投与によって引き起こされた変化と判断したものについては表の中に入れていただきました。

私も議論に夢中になって、細かな点に気づくのがおくれてまことに申しわけありませんでしたが、ppmオーダーからmg/kg体重/日オーダーへの変換について一部不自然な数値がございましたので、これについては恐らく0が1つ多いと思われるので減らしていただきま

した。

先生方、ここについて、このような修正で御同意をいただいでよろしいでしょうか。

ありがとうございます。

続きまして、41ページの6行目から（2）のラットの「112週間慢性毒性試験」についてありますが、一部変動はあったが投与と無関係と判断した部分は本文に残して、treatment-relatedであると判断した部分は表に組込むという修正をさせていただきました。ここについてよろしいでしょうか。

43ページの23行目の「7. 生殖発生毒性試験」に入りまして「2世代繁殖試験」ですが、ここについては、表の中の文言について島田章則先生から少し修文をいただいでおります。「前胃部粘膜上皮層の菲薄化」という言葉が良いのではないかとということで修正させていただきました。

ここについて、先生方、御異存はございませんでしょうか。

ありがとうございます。

ここまでは御了承いただけたとして、次に、51ページ冒頭の「（2）14週間投与試験」は豚の試験であります。ここで部分的にtreatment-relatedな影響と考えられるような言葉が出てまいりますので、これも表に組み込んでいただきました。このあたりは評価書評価で、参考とした評価書に書かれていたものを順次表にまとめていったところでございます。大きな問題ではないと思っておりますので御了解いただきたいと思っておりますが、よろしいでしょうか。

52ページ22行目、「8週間投与試験」は雌雄1匹ずつを使った当たり試験ですので、もっと早く気がつけば削除でよいかと思ったのですが、一応先生方とここに残すという結論を前回の議論でいたしましたので、はっきり1匹しか使っていないということで、脚注にも匹数が少ないので、当然ですが、リスク評価に使えるようなものではないということを明記させていただきました。よろしいでしょうか。

12行目の（4）で、これはよく資料を読みますと、サルを使って3月経周期投与を試みたのですが、高用量群では月経周期が消失したものですから、個体によっては3月経周期というわけにはいかなくなって、「3月経周期又は122日間投与試験」というタイトルがありますが、これについても少し文言を修正させていただきました。原文を読みまして、今、申し上げたとおり月経周期が消えてしまったものについては明らかな影響ということで、表の中に「月経周期の異常」と記載させていただきました。よろしいですか。

54ページについては、前回の議論で、ハーシュバーガーアッセイあるいは子宮肥大試験で、多くの場合は、精巣又は卵巣を摘出した個体を使った試験で、場合によっては幼若の雌を使って卵巣機能がまだ活性化する前の動物を使った試験であります。これらは全てアンドロゲンなり、エストロゲンなりの作用、もしくはそれに対するアンチエストロジェニック、又はアンチアンドロジェニックな作用を鋭敏に検出するために実施したスクリーニングアッセイであって、これは無処置の答えではございませんのでリスク評価に資することがないということを、前回の議論に従って冒頭に述べさせていただきました。

評価書評価で記載があったものについてきちんと読むと、これは個別にやるのではなくて、ハーシュバーガーアッセイあるいはウテロトロピックアッセイ、日本語で言うと、子宮肥大試験に組込んだほうが良いというものがありましたので一部を移動させていただきました。よろしいでしょうか。

55ページの18行目から「③ サル」の試験ですが、これについては「antigonadotropic activity」という言葉ですが、ゴナドトロピンは「性腺刺激ホルモン」が最も正しい表記かと思えますので、そのアンチといいますと、抗性腺刺激ホルモン作用という言葉にさせていただきました。よろしいでしょうか。

そうしますと、最後に58ページの13行目からの「(8) DNA共有結合試験」については一部の文言が非常に不明快だということで、石川さと子先生に修文をお願いしていたところでありまして、ここに青字で記されたような形に修正させていただきました。座長といたしましては、非常に読みやすくしていただけたと思っております。

先生方、ここまで御確認はよろしいですか。

ありがとうございます。

ここまでの議論は終わったということで、食品健康影響評価について事務局に御説明いただきたいと思っております。

事務局、引き続きお願いいたします。

○酒井評価専門官 それでは、御説明をさせていただきます。

64ページから65ページにかけて御覧ください。

まず、64ページの3行目から6行目にかけて代謝試験の結果を記載しています。ラット及び牛を用いた代謝試験の結果、胆汁が主な排泄経路であるということですか、ヒトに投与した代謝試験の結果、63%が72時間までに尿中に排泄されるという記載になっております。

後段で削除しているのは、本物質については、食品健康影響評価が非常に長くなっておりますので簡潔にということで、代謝試験の項目が少し長かったので、まとめからは記載を削除してよろしいのではないかとということで、削除をさせていただいているものです。

12～18行目については、投与対象動物である牛を用いた動態試験の結果を記載しておりまして、各臓器における主要代謝物としての検出結果等を記載しております。

19～24行目については、「9. その他の試験」で得られた知見でございまして、酢酸トレンボロンの同化及びアンドロゲン様作用はテストステロンの約5倍強いですが、「エストロゲン活性は本質的にみられず」という記載をしているところでございます。

25～27行目は、遺伝毒性試験の結果になりまして、酢酸トレンボロン並びにその代謝物について、「生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと考えられたことから、ADIを設定することは可能であると判断した」という記載になっております。

28～29行目については、酢酸トレンボロンの毒性のまとめとして、「生殖器の機能的又は器質的な所見等、ホルモン影響を示唆する所見が、各種試験に共通してみられた」とまとめさせていただいております。また、催奇形性はみられなかった旨の記載をしておりま

す。

30行目からが毒性試験の試験結果をまとめて記載したものになりまして、30行目、31行目が亜急性毒性試験の結果です。32～35行目が慢性毒性試験及び発がん性試験のまとめになりまして、削除しているところは、先ほどの換算値に疑義があるというところで、NOAEL等値に脚注をつけさせていただいた試験になりまして、こちらの試験については肝腫瘍の発生頻度の増加がみられておりましたが、「TBOHのホルモン作用を介した影響と考えた」という記載にとどめております。

36行目から次のページの2行目までは、生殖発生毒性試験の結果です。

65ページの3～7行目については、「8. ホルモン作用に関する試験」のまとめを記載しています。

9行目からですが、各種試験の結果、最も低い用量で認められた影響は「ホルモン作用に関する試験」の項目にある「豚を用いた14週間混餌投与試験で雌雄にみられた血中ホルモン濃度に及ぼす影響であり、NOAELは2～3 µg/kg体重/日であった」としまして、そこから17行目に飛んでいただきまして、「食品安全委員会動物用医薬品専門調査会は、当該試験のNOAELの下限値である2 µg/kg体重/日をADIの設定の根拠とし、安全係数100で除した0.02 µg/kg体重/日をADIとして設定することが適当と考えた。

以上から、TBAの食品健康影響評価については、ADIとして次の値を採用することが適当と考えられる」ということで24行目の結論ですが、ADIを「0.02 µg/kg体重/日」としまして、最後に「ばく露量については、当該評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする」という記載としております。よろしく願いいたします。

○青山座長 ありがとうございます。

この部分についても、先生方に一度は議論いただいた部分で、大まかな結論については、ほぼ先生方の御意見はそろっていると思います。これまでの議論を通じて、もう少し文章自体を読みやすくという観点から幾つかコメントを頂戴しておりましたので、事務局が御説明くださったような形で少し修文させていただきました。

順序はいつものようにですが、代謝あるいは排泄についての議論がありまして、一部細かい記載が要らない部分は削除でよろしかろうということで、64ページの7～11行目までは削除させていただいております。

その後の内分泌活性物質としてのどんなものであるかということに記載しまして、特に64ページの22～24行目あたりにかけてで、我々が実際に評価するリスクは、食品中にごく僅かに残留する化合物のリスク評価であります。各種のアッセイを実施してみますと皮下投与では比較的活性の高い物質ではありますが、経口投与するとさほどの活性はないということも念のために記載させていただきました。

64ページの33～34行目にかけてですが、先ほど誤植と思われる部分に脚注をつけて、マウスの95～104週間慢性毒性試験の結果を修文させていただきましたので、NOAELを0.09mg/kg体重/日という部分は記載を残すよりは、このような表現でよろしかろうと考えたわけです。

まずは、64ページの35行目辺りまでの修文について、先生方、何かコメント等はございますか。よろしいですか。

64ページの36行目から内分泌活性を持つ化合物の特徴として、生殖あるいは発生毒性試験では、それなりの影響がみられているということを記載するとともに、たまたま試験の報告者は血中ホルモンの濃度に及ぼす影響について、内分泌活性を調べたという趣旨でレポートはまとまっていたようですが、ここで得られた結果、すなわちテストステロンあるいはE2の血中濃度の低下、あるいは精巣重量の低下等については、十分に毒性試験における毒性評価に関する指標として取り入れることができるという先生方の御意見をいただけておりましたので少し文言を修正して、これを毒性指標として捉えることが可能であるということが、よりわかりやすいような文章に改めさせていただきました。

先生方、一応事前にお伺いしておりますが、ここまでは大丈夫でしょうか。

○青山座長 ありがとうございます。

そうしますと、豚の血中ホルモン濃度に及ぼす影響という評価項目は、毒性試験に通常用いる指標と同等として用いることができますので、最も低い用量で認められた影響として血中ホルモン濃度に及ぼす影響であることを根拠にいたしまして、最も低いNOAEL、2～3 µg/kg体重/日をもとに通常的安全係数100をとらせていただきまして、2～3ということは2を基準に安全係数100で除しまして、TBAの食品健康影響評価については「0.02 µg/kg体重/日」をADIと設定させていただくということにしたいと思っております。

最後に「ばく露量については、当該評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする」という確認の文言を追加させていただきたいと思います。

この結論に関しまして、先生方、御同意いただけますでしょうか。

ありがとうございます。

この化合物については、3回の議論を重ねてどうにか結論にたどり着くことができました。

それでは、酢酸トレンボロンに係る食品健康影響評価については、動物用医薬品専門調査会において審議を行った結果、酢酸トレンボロンの食品健康影響評価についてはADIとして、0.02 µg/kg体重/日を採用することが適当と考えられるということで、資料7をもとに評価書（案）を取りまとめたいと思います。もしも、これ以降について、「てにをは」を含めて何か変更すべき点がありましたら、御指摘いただけましたらと思います。

事務局におかれましては、これを最終評価書（案）としてまとめていただけますようお願いいたします。

○酒井評価専門官 承知いたしました。

先ほど御説明した、石川専門委員から御指摘いただいた構造式の修正もございますので、事務局にて内容を修正いたしまして、専門委員の皆様にも再度御確認いただければと思います。よろしくをお願いいたします。

また、本件については、委員会に報告後、意見、情報の募集の手続きを進めてまいります。意見募集で寄せられた意見への対応については事務局で内容を取りまとめ、必要に応じて、改めて調査会に諮りたいと思いますのでよろしくをお願いいたします。

○青山座長 どうぞよろしくお願ひいたします。

非常に難産でしたが、新しい専門調査会最初の座長として何とか取りまとめられました。どうもありがとうございました。

事務局、引き続き議事（５）の「その他」に入りたいと思いますが、何かございますか。

○青山課長補佐 特にございませぬ。

本日は、引き続き非公開の専門調査会を開催し、御審議をお願いいたします。本会終了後、速やかに資料の準備をさせていただきますのでしばらくお待ちください。

○青山座長 先生方、酢酸トレンボロンについてはここでおしまいにしたいと思いますが、引き続きまして閉会後に非公開の会合がございます。そのまま進めたいと思いますので、どうぞ着席のままお待ちください。

以上をもちまして、第226回「動物用医薬品専門調査会」は閉会いたします。

どうもありがとうございました。

(了)