

食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会 第154回議事録

1. 日時 令和2年9月4日（金） 9:58～11:53

2. 場所 食品安全委員会中会議室（ウェブ会議システムを利用）

3. 議事

- (1) 動物用医薬品（ピランテル）の食品健康影響評価について
- (2) 動物用医薬品（バージニアマイシン）の食品健康影響評価について
- (3) 動物用医薬品・飼料添加物（デコキネート）の食品健康影響評価について
- (4) その他

4. 出席者

（専門委員）

荒川専門委員、今井専門委員、今田専門委員、植田専門委員、川本専門委員、
小林専門委員、佐々木専門委員、下位専門委員、代田専門委員、中山専門委員、
宮島専門委員、森田専門委員、山口専門委員、山田専門委員、山中専門委員

（専門参考人）

唐木専門参考人、吉田専門参考人

（食品安全委員会委員）

山本委員、吉田（緑）委員

（事務局）

石岡評価第二課長、矢野課長補佐、永田評価専門官、一ノ瀬評価専門官
中村係長、橋爪技術参与、山口技術参与

5. 配布資料

資料1 意見聴取要請（令和2年9月4日現在）

資料2 （案）動物用医薬品評価書 ピランテル

資料3 （案）動物用医薬品評価書 バージニアマイシン

資料4 （案）動物用医薬品・飼料添加物評価書 デコキネート

参考資料1 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18年6月29日 食品安全委員会決定）

参考資料2 暫定基準が設定された動物用医薬品及び飼料添加物に係る食品健康影響評価の考え方について（令和2年6月15日 動物用医薬品専門調査会及び肥

料・飼料等専門調査会決定)

参考資料3 推定摂取量(厚生労働省提出:バージニアマイシン、デコキネート)

6. 議事内容

○今井座長 それでは、定刻となりましたので、ただいまより第154回「肥料・飼料等専門調査会」を開催いたします。

今回の調査会は、コロナウイルス感染症の拡大予防の観点から、ウェブ会議の形式で開催させていただきます。

本日は、新井専門委員、井手専門委員が御欠席で、15名の専門委員が御出席でございます。

また、専門参考人として、唐木専門参考人、吉田専門参考人に御出席いただいております。どうぞ、よろしく願いいたします。

まず、議題に入ります前に、事務局から、議事、資料の確認と「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、御報告を行ってください。

○永田評価専門官 本日の調査会についても前回に引き続き、今、座長が御説明いただいたとおり、ウェブ会議による開催となりまして、先生方におかれましては事前の接続テスト等の御対応、感謝申し上げます。ウェブによる調査会については、今回で3回目ですが、改めて進行について御説明させていただきます。

まず、ハウリングを防止するため、御発言されるとき以外はミュートにさせていただきますようお願いいたします。座長の御発言の御指示に従いましてミュートのオン・オフをお願いいたします。事務局でもサポートさせていただきます。発言を御希望される際は挙手ボタンを押してください。挙手ボタンを押すと座長と事務局には挙手している旨が分かるようになっております。御発言が終わりましたら、もう一度挙手ボタンを押していただきまして、灰色の状態、つまり挙手を下げるようお願いいたします。

ですが、残念ながら挙手ボタンがうまく機能しない場合がございます。挙手ボタンを押しても座長と事務局が気づかないという場合は、お手数ですが、前回お送りしましたこの赤い挙手カードをカメラに向けていただければと思います。

お手元がない場合は、手を振っていただくとか、何かしらサインを送っていただければと思います。

また、座長より全員に対して同意を求める場合もあると思いますが、同意をいただく場合はうなずいていただけるか、手を大きく丸をつくらせていただくか、青い同意カードをカメラに向けていただく、議論があるといった場合は、少し待ってくださいというように、御発声いただくなど、対応していただければと思います。ウェブ会議という状況下でも可能な限り対面の会議に近づけられるように、先生方のお考えを的確に反映したいということで、皆様のリアクションを見ることができるよう、できればカメラを常にオンにし

ていただけますと幸いです。

それでは、議事、資料の前に、事務局の人事異動がございましたので、御紹介させていただきます。

8月1日付で評価第二課長として、石岡が着任しております。

石岡課長、よろしく申し上げます。

○石岡評価第二課長 皆さん、おはようございます。

8月1日付で評価第二課に参りました、石岡と申します。どうぞ、よろしく願いいたします。

○永田評価専門官 それでは、議事、資料の確認をいたします。

本日の議事は「動物用医薬品（ピランテル）の食品健康影響評価について」「動物用医薬品（バージニアマイシン）の食品健康影響評価について」「動物用医薬品・飼料添加物（デコキネート）の食品健康影響評価について」と「その他」の4題でございます。

資料については、本日の議事次第、委員名簿、座席表、議事次第に記載した資料1から4、参考資料1から3及び机上配付資料2種類でございます。

これらの資料は、事前に印刷したものを郵送にてお手元に送付させていただいております。

また、専門委員の先生方から御提出いただいた確認書を確認させていただいたところ、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。

以上です。

○今井座長 事務局からの御説明、ありがとうございました。

先生方におかれましては、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。

ありがとうございます。

そうしましたら、次に、動物用医薬品（ピランテル）に係る食品健康影響評価です。

このピランテルにつきましては、暫定基準値が設定されている動物用医薬品であり、前回2020年7月に開催された第153回専門調査会からの継続審議で、今回で4回目の審議になっています。

前回は、生殖発生毒性試験の触りの部分まで御確認いただいたところでした。

今回の審議では、これまで審議した部分の追加の修正を確認した上で、生殖発生毒性試験等を御確認いただいた後、食品健康影響評価に進みたいと思います。

それでは、まずは、事務局から前回審議から修正した点について、簡単に御説明いただきたいと思っております。

事務局から資料の説明をお願いいたします。

○永田評価専門官 それでは、資料2を御準備ください。ピランテル、モランテルの評価書案でございますが、まず、動態の部分についてです。12ページを御覧いただけますでし

ようか。

こちら青字で修正が入っているところなのですが、宮島先生からコメントをいただきまして、代謝産物について用語統一を行っております。

以降、動態のところでは宮島先生のコメントに基づきまして、幾つか用語の統一を行っております。ありがとうございます。

次に、遺伝毒性に進みたいと思います。43ページを御覧いただけますでしょうか。

モランテルの遺伝毒性でございますが、今回の評価書では、ピランテルを主として審議を進めているところですが、ピランテルはモランテルの評価を踏まえて評価を行っているというところから、記載内容等をピランテルと合わせた方が良いのではということで、森田先生からコメントをいただきまして、修正しております。

具体的には、表の注釈、8行目のaと書いているところを整理しまして、また、それと同じ内容が、本文の13行目以降のところですが、書き下しているところですが、内容的に、特に本文に、このように特記する必要はないというところで、削除と御提案しております。

45ページを開いていただけますでしょうか。

こちらピランテルの表でございます。

前回の御審議を踏まえまして、表からマウス精子頭形成試験を削除しているところがございます。

右の46ページの真ん中辺りのボックスを御覧ください。

こちらに、その対応案を書いています、マウス精子頭形成試験を採用しない一方で、検討はしたということの評価書内に残そうということで、この上の緑の文字の部分の記載ぶりを工夫しております。

御説明しますと、3行目からになります、一部、森田専門委員から事務局案を御修正いただいたところがございますが、読みますと、適切な*in vivo*試験について実施されていないというところで、次に油剤を腹腔内に投与する、遺伝毒性を検討した試験がある旨を記載しているところがございます。

続いて、本試験の問題点を続けて記載しているところがございます。

遺伝的損傷というよりは、直接または間接的な精子造精への影響や投与方法が油剤を腹腔内に投与するというところで、また、ここは「等」としておりますが、この「等」の中には、例えば、用量がかなり多いというようなことが該当するところがございます。

というところで、この試験が適当でなく採用していないという理由を記載したところがございます。

ほかに、本文中で、前回、代田先生に御審議で御指摘いただいた代謝産物名の修正等、例えば、17行目の代謝産物をBからBpといったことを行っております。

まずは、一旦、こちらまで御確認・御審議をいただければと思います。

○今井座長 ありがとうございます。

事務局から、前回からの修正点に関する説明をいただきました。

動態に関しましては、宮島先生から代謝物の記載に関して記載整理をいただきました。

また、遺伝毒性に関して、43ページ並びに46ページのところで文章の修正が入っているところですが、主に御修正いただきました森田先生、修正いただきました背景あるいは趣旨について簡単に御説明いただけますでしょうか。

○森田専門委員 43ページのモランテルの遺伝毒性に関する染色体異常の件ですが、陰性との最終結果が記載されているにもかかわらず、その内容が脚注のaとしてギャップが見られたという旨で記載されています。ギャップは、現在、染色体異常において評価の対象となっていないので、記載する必要がないと判断しました。

陽性の内容についてある程度書くなら備考としての価値はあるのですが、陰性の内容について、しかも評価されなくなった内容について記載する必要は、今の評価体系ではありませんので、これは削除したほうが良いと判断いたしました。

その結果、本文中につきましても、13行目から17行目にかけて不要と判断いたしました。以上です。

○今井座長 ありがとうございます。

遺伝毒性のほかの先生方、今のギャップに関しては、現状評価していないというような趣旨の御説明をいただいたところですが、追加の御発言は、よろしいでしょうか。山田先生、お願いいたします。

○山田専門委員 直していただいたところは良いのですが、46ページの6行目に、事務局が追記された、緑色の文字で「遺伝的損傷」という言葉があります。ちょっと実際に意味しているところと、言葉の印象等に少々ずれがあるような気がしたのですが、森田先生、下位先生、いかがでしょうか。

○今井座長 山田先生、具体的に、この遺伝的損傷の部分、どのような語句を使ったら良いという御意見をいただけますか。

○山田専門委員 ダメージが損傷になっているのだと思います。具体的に代替案が浮かばないから違和感があるということしか言えないのですが、イメージするものとしては、損傷と書いてしまうより、遺伝毒性と書いてしまったほうがすっきりするような気がしたのですが、いかがでしょうか。

○今井座長 下位先生から同意の意見をいただいております。

森田先生、いかがでしょうか。

○森田専門委員 山田先生のおっしゃることは分かります。私としては、遺伝的損傷の検討という言葉は、一般的に、この試験について言っているのではなくて、この項目で評価すべき内容と捉えていました。したがって遺伝毒性の検討という項目で評価すべき内容ではなくて、直接的、間接的な精子への毒性を見ているという文脈として捉えたので、さほど違和感はなかったのです。けれども、この試験そのものが遺伝的損傷の検討の一部として捉えられる可能性があるという表現と思われるならば、その部分は削除して、簡単に本試験については、直接的または間接的な精子への毒性を見ていると考えられるとしたほ

うがすっきりするだろうと、思います。

○今井座長 ありがとうございます。

今、2通りの修正の御意見をいただいて、遺伝的損傷というのを削除してしまう、あるいは山田先生から、遺伝毒性よりもという書き換えも可能ではないかということだったのですけれども、遺伝毒性という言葉が、山田先生、お願いいたします。

○山田専門委員 森田先生、遺伝毒性もしっかりはこないのです。私が言っているのは、この試験というよりは、遺伝的損傷という言葉が今まで使ったことがないので、一般的に言う意味で遺伝的損傷と書いているのは分かるのですけれども、そもそも遺伝的損傷という表現は、今まで使ってきていないと思うので、森田先生の言われるように、遺伝毒性と書くよりも、さらにここを削ってしまうほうがすっきりすると思います。

○今井座長 ありがとうございます。

遺伝毒性という言葉は、1行上にも書いてあって、遺伝毒性について検討したとする報告があるということですので、森田先生の御提案いただきました遺伝的損傷よりもという部分を削除しまして、本試験については、直接的または間接的な精子への毒性を見ていると、そのような形でまとめさせていただきたいと思います。

御意見ありがとうございます。

そのほか、遺伝毒性の部分、よろしいでしょうか。

では、続きまして、亜急性毒性試験について、事務局から説明をお願いします。

○永田評価専門官 それでは、御説明します。

49、50ページを御覧ください。

亜急性毒性試験なのですが、まず、モランテルの部分、ちょっと御説明させていただければと思います。

モランテルの①、ラットを用いた1か月間亜急性毒性試験についてなのですが、前回調査会で、前々回6月には記載していたところのコメントボックス、50ページの下のところです。

こちらは、消していましたということについて触れたところなのですが、こちら、肝肥大の考え方に関する調査会決定に基づく評価結果の変更を踏まえた内容でございまして、こちらは再掲しております。

こちら、試験内容ですが、肝重量がわずかに増加しているということが50ページのところに書いてあるのですが、あと、血液生化学の変化が有意にあったというところもございます。例えば、10行目ぐらいのところから、ALT、ASTとか、ただ、いずれも正常範囲内であるというふうになっております。

それで27行目に、もともとの資料でも、試験実施者の解釈としては薬剤投与に起因する変化ではないですよというようなところが書いてあるというところでございます。

諸臓器の機能亢進像が観察されたがというようなところでございます。

この試験の結論というところなのですが、モランテルの評価書ができてから、このペー

ジのボックスの一番下の行の右矢印のところにあるとおり「動物用医薬品及び飼料添加物の食品健康影響評価における肝肥大の取扱いについて」というものをまとめまして、適用性変化について検討したというところでございます。

また、ピランテルについては、これ以降につくられているというところもあって、肝臓について適用性変化を踏まえた記載内容と、検討しているという部分があるというところで、既に評価が終わったというところなのですが、整合性について検討が必要かなと思われた次第です。

その上で、50ページの32行目のところ「食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会は」というところで、前回までは肝臓への影響というところで、NOAELを定めていたのですが、そこを取らないということになると、100になるというところで、記載ぶりを修正しているところでございます。

それで、この取扱について、ここだけ特出しでまず御検討いただければと思います。

○今井座長 ありがとうございます。

ただいまの御説明は、49ページの6行目から始まります、モランテルの亜急性毒性試験に関しまして、肝肥大の考え方に関する調査会決定に基づいて評価をしていくというような説明をいただいたところですよ。

前回の審議のときに議論が抜けていたということで、ここだけ取り出して御説明いただいて、先生方の御意見を確認してまいりたいと思いますけれども、先生方から、コメントあるいは御意見などは、いかがでしょうか。

ただいま、事務局からの説明の中で、ピランテルとのバランスと申しますか、ピランテルは、調査会決定に基づいて評価しているというような御説明があったところですよけれども、事務局にお問い合わせですけれども、肝肥大、肝臓の重量の変化などについて、適用性変化という判断をしたというような記載は、特にこの試験の中では見受けられないように思いますけれども、その点、事務局案でよろしいでしょうか。ほかの評価書などに対しまして、いかがでしょうか。

○永田評価専門官 前回御審議したのですが、ピランテルのところ、第100回の際に、5年前に吉田先生から、この肝臓の所見について、積極的に所見とする必要がないということではないかと検討、修正をしたというところがございまして、それが肝臓についての検討を行ったというところでございます。

○今井座長 ありがとうございます。

もう今の点については、審議済みということで、事務局案が作成されておまして、もし、先生方から特段御意見、コメントがないようでしたら、事務局案の内容で進めてまいりたいと思います。よろしいでしょうか。

うなずいて同意をいただいたところですので、この事務局案で進めてまいりたいと思います。

そうしましたら、引き続きまして、亜急性毒性試験の残りの部分及び次の慢性毒性/発が

ん性試験について、事務局から説明をお願いいたします。

○永田評価専門官 それでは、御説明します。

53ページを開いていただけますでしょうか。こちらの表48以降なのですが、全身性消耗という用語が出ておりますが、少々曖昧で、そもそもこちらに書いてある萎縮というところを意味しているということではないかということで、中山先生から記載整備をいただいております。

ほかにも、例えば、55ページの17行目、嘔吐様症状というようなところで、様症状を抜くといったような記載整備をいただいているところがございます。

続いて、63ページを開いていただけますでしょうか。ピランテルの24行目から慢性毒性試験についてでございます。

こちら右側64ページの16行目の下のところ、コメント欄を御覧いただければと思います。

前回、山口先生から御説明いただいてというところで、それを踏まえて御審議いただいたというところなのですが、今回、再度確認しましょうということで、前回御審議いただいたところがございます。

山口先生から追加で、前回の御説明に合うように文章を追加、修正いただきまして、それに基づきまして、表とか追加の修正をしておるというところがございます。

こちら、改めてまして御審議の際、山口先生から御説明いただければと思っているところでございます。

続いて、66ページの③でございます。ピランテルの発がん性試験のまとめというところがございますが、こちらは、発がん性、懸念は生じないということに関して、最後のところを修正しております。

もともと特に懸念は生じないと判断したという記載ぶりだったのですが、こうするよりも追加係数を含む食品健康影響評価にどう影響するのかという観点から書いたほうが良いのではないかとということで記載を整備したところがございます。

以上でございます。

○今井座長 ありがとうございます。

ただいまの御説明は、まず、亜急性毒性試験の一部につきまして、中山先生から語句の修正をいただいたという御説明がありました。

また、引き続きまして、63ページをお開きいただきたいと思いますけれども、25行目から始まります、ラットを用いた慢性毒性/発がん性併合試験のところで、脾臓の重量に関して、前回再確認をお願いするという形になった点につきまして、山口先生、65ページの上の部分に御説明いただいているところではありますけれども、少し御説明いただけますでしょうか。

○山口専門委員 分かりました。

前回は説明させていただきましたが、本試験は、26週の時点で既に体重増加抑制が継続的に強く表れている試験でありますので、あとは後半になると動物のn数が少なく、

十分統計解析ができていないという状況でありますので、また、組織学的に相関するような変化が捉えていないということで、統計学的に絶対重量及び相対重量とも明確な有意差がついているものについて取り上げたほうが統一性がとれるというか、みんなが納得する基準になるのではないかと思ひまして、雌の52週のポイントのみ取り上げることと判断しました。

以上です。

○今井座長 御説明ありがとうございました。

ただいまの山口先生の御説明の根拠を基に、64ページ、表56がございませけれども、雌の200 mgのところでは水準全体及び相対重量の増加、52週のみというのを採用する。一方、雄の部分に関しては、膀胱の重量変化については削除するという取りまとめになっております。

ほかの先生方からコメントあるいは御意見など、いかがでしょうか。

今の点につきましては、山口先生に御修正いただいた流れで取りまとめをしていくことにさせていただければと思います。

また、慢性毒性/発がん性試験については、事務局からの御説明の中で、66ページの8行目から始まります「ピランテルの発がん性試験について」という一連の文章の中で、その結論部分、緑字で修正されたという説明がございましたけれども、ここの部分などにつきまして、事務局案でよろしいでしょうか。

○代田専門委員 このように修正した場合、最終的な評価になると思いますが、90ページのところの食品健康影響評価という項目で発がん性に関する記載がございませ。

ここでもう一度、ほぼ同じ内容が繰り返されて出てくるので、どちらかにしたほうが良いのではないかと判断するのは、最終90ページのほうで、こちらのほうは、懸念がないという記載でも良いのではないかとと思ひましたが、いかがでしょうか。

○今井座長 ありがとうございます。

今、代田先生からいただいた御意見としては、66ページの20行目から事務局としては、特に懸念は生じないと判断したということに関して、少し安全係数の追加が不要という意図を示すために、このように修文されたということだったのですけれども、事務局から、もう一度簡潔に御説明いただいでよろしいですか。

○永田評価専門官 特に懸念は生じないと判断したというのが、ここの途中段階では、ちょっときつい書き方かなと思ひていまして、まとめのほうは、まとめなので、きついというか、断定的な、特に懸念は生じないと言い切っても良いのかなと、ちょっと考えたのですが、そちら、この食品健康影響評価も、この評価書の流れも、印象というところも含めて、先生方御検討いただけるとありがたいです。

特に、何か積極的にどうにかしなければいけないというところではないというところでございます。

○今井座長 ありがとうございます。

ほかの先生方、いかがでしょうか。

○吉田（緑）委員 吉田です。

事務局に確認したいのですが、これは、ハザード評価においてということ、ステップ2においてということですね。

○永田評価専門官 そうです。

○吉田（緑）委員 御提案としては、食品健康影響評価をハザード評価においてとか、ハザードとしてというような食品健康影響評価にはハザード評価もリスク評価もリスク判定も含まれてしまうものですから、今回の発がん性のところは、動物用医薬品としてのハザード評価、両方とも大切なポイントなのですが、ハザード評価なので、食品健康影響評価という用語を使うと、どちらかの曖昧さが残ってしまうので、ハザード評価においてとか、毒性評価においてという文言のほうが良いのではないのでしょうかという御提案でございます。

○永田評価専門官 よろしいでしょうか。

○今井座長 お願いいたします。

○永田評価専門官 では、「食品健康影響評価における毒性評価において、特に留意する必要はないと判断した」でいかがでしょうか。

○今井座長 今の永田さんのおっしゃったのを食品健康影響評価という評価と毒性評価と評価が2つ重なるような文章だったので、少し事務局のほうで、吉田委員からの趣旨を踏まえて御修文をお願いするというので、修文いただいた後で、また確認させていただきますので、よろしくお願いいたします。

○永田評価専門官 承知しました。

○今井座長 どうもありがとうございました。

そのほか、よろしいでしょうか。

それでは、次に、前回御審議いただきましたモランテルの生殖発生毒性試験について、事務局から簡単に説明をお願いいたします。

○永田評価専門官 それでは、御説明します。

資料2の66ページを御覧いただけますでしょうか。7.のところを御覧ください。

まず、モランテルでございますが、全体的に、代田専門委員から用語等について修正いただいているところでございます。

また、ほかの試験項目と同様に、毒性所見を本文から表にまとめるといったような対応をしているところでございます。

評価を再開してから、毎回事前に御確認いただいているところで、中山先生から追加の用語の修正等ありましたが、ほかは、特に追加で、これまでコメントをいただいているところではございません。

今回、事務局から追加の御相談がございまして、67ページを御覧いただけますでしょうか。

こちらの最初の試験のところ、17行目でございます。新生児の形態についてというところでございます。

こちら、もともとは黄色の部分がなく、黄色は完成時には削除するという部分なのですが、新生児4,437匹の検査が可能であったという修正のところだったのですが、少々唐突に検査可能な匹数が出てくるというところで、これだけやっているのだというところなのだと思いますが、全体数のみというところと、試験自体が参考資料ということ踏まえまして、こちらの部分全部黄色、すなわち完成時にはなくても良いのかなと考えたところでございます。

続いて、70ページを御覧いただけますでしょうか。

こちらの31行目のところ、ボックスでございます。

このボックスの位置なのですが、31行目ではなくて、本来6行目に来るものでございました。印刷時にずれてしまったようで申し訳ございません。

ということで、④の試験のところのコメントということになるのですが、代田先生から黄体数の解釈ということで、前回御議論があって、影響というのはおかしいのではないですかというところがございます。

JECFAなどで、こういう評価書で影響という使い方をしている場合も多いのですが、資料を見て判断できるものについては、影響とせず、例えば、69ページの16行目のところ、黄体数の差はなくというようなどころとか、恐らく妊娠率のところの検討というところもあって黄体数の話を言及しているのかなというような気もするのですが、こういうところは、差はなくという記載にしたり、次に少し飛んで71ページの9行目、黄体数は全ての群で同様で、投与による影響が見られなかったというようなどころ、ここを事実関係の記載ということで、差はなくといった形に修正をしています。ほかに、ピランテルについても76ページを見ていただけますでしょうか、21行目、こちら妊娠率、黄体数というところで併記していて、まとめて影響は見られなかったとしているのですが、こちらについては、特に問題は見られなかったというような形で修正しているところでございます。

ほかに、78ページとかも同様に修正しまして、交尾後、数日経過して妊娠が成立しているだろうという状況で投与し、投与前、反映するであろう項目については、同様の記載の対応をしたいというところで整理しております。

まずは、モランテルについては御審議済みというところなのですが、こちらの事務局の修正というところについて御確認をいただければと思います。

○今井座長 ありがとうございます。

ただいまの御説明は、前回既に審議しているところですが、66ページの25行目から始まりますモランテルの生殖発生毒性試験につきまして、ページをめくっていただきまして、67ページ、68ページのところで、代田先生あるいは中山先生からいただいたコメントで、語句の修正があったという点が1つ。

さらにもう一つ、67ページの17行目から御覧いただきますと、唐突に評価された匹数が

出てくるというところを、最終的には削除ということで、事務局から御説明をいただきまして、その点、もっともな修正だと思いますので、先生方に、その点を御確認いただくということかと思えます。

さらに、ページをめくっていただきまして、69ページあるいは70ページのところ、特にボックスの位置がずれているというところですが、70ページの31行目のところに記載されている緑色のボックスのところ、代田先生からコメントをいただいております。投与時期には、もう既に動物にとっては終了している現象に関する記載について、主に黄体数もわかりですし、その後、ピランテルのほうにも関わってくるわけですが、例えば、76ページの黄体数だけではなくて妊娠率、生存体率等々、そのようなところも記載を修正して整備されたという御説明でありました。

おおむね適切に修正されているのではないかと思いますけれども、先生方から御意見、コメントなどがございましたらお願いしたいと思います。いかがでしょうか。

代田先生、お願いいたします。

○代田専門委員 御検討いただき、ありがとうございます。

67ページの17行目の削除については、私もそのほうが良いかなと思っております。

それから、今後の記載方法の考え方については、その考え方、つまり着床よりも前に起こった現象については、投与とは関係のないところなのでということで、着床後に投与を開始しているような試験に関しては、そういった評価でよろしいのではないかと思います。1点、69ページの16行目のところを修正していただいているのですが、ここは、文章的なことなので、ちょっと恐縮なのですが「1腹あたりの黄体数の差はなく」というので「の」が2回続くので黄体数の後の「の」は「に」に変えたほうがすっきりするかなと読ませていただきました。

そのほかの点については、その考え方に従って修正していただいているので良いではないかと思います。

以上です。

○今井座長 ありがとうございます。

代田先生から67ページの事務局案に関しては、御同意いただきまして、69ページの16行目ですが、確かに「の」が続くというところですので、1腹あたりの黄体数に差はなくという形で、事務局のほうで修正いただくという形でお願いできればと思います。

そのほかの点、先生方、御意見、コメントはいかがでしょう。

森田先生、お願いいたします。

○森田専門委員 私のコメントが適切かどうか分からないのですが、69ページの22行目のところに、癒合・短尾、その後に内臓何とかと書いてあります。私は理解できなかったのですが、これは、正しいのでしょうか。

○今井座長 ありがとうございます。

「ないぞういつしょ」と読むのでしょうか、これは、御専門の先生として御確認いただ

いていると思いますけれども、このままで良いということであれば、このまま進めさせていただきますし、御同意いただいておりますので、この文言のままで進めたいと思います。

森田先生、ありがとうございました。

○森田専門委員 了解しました。

○今井座長 そのほかの点、いかがでしょうか。

よろしいでしょうか。

そうしましたら、今までの御議論は、モランテルに関する生殖発生毒性試験でしたけれども、続きまして、73ページからピランテルの生殖発生毒性試験、こちらからは、第100回での御審議をいただいている部分になります。

事務局から説明をお願いいたします。

○永田評価専門官 では、73ページのところでございます。

以下、小林先生と3月まで当調査会専門委員をお願いしておりました栗形先生のコメント、こちらは、100回の時点でいただいたところを修正しているというものでございます。

6月以降というところで、代田専門委員から、こちらの追加のコメントをいただいたというものでございます。

まず、1つ目、10行目です。3世代繁殖試験でございます。

こちらは、下のほうの30行目からのボックスでございますが、代田先生から用語について奇形の発生という用語が適当ではないかというところで、24行目の部分を修正しているところでございます。

次のページ、2行目のところにボックスがございます。このボックスのところなのですが、本試験の位置づけというところで、栗形先生からのコメント等のやりとりのところでございます。この試験を参考資料としたほうが良いと御意見をいただきまして、このように本文は修正しているのですが、表59が参考資料にすると、ウイルスの感染が見られて死亡率云々というところでございますが、その理由の表になっているところでございます。

参考資料にするための表をわざわざ載せるというのはどうかというところで、事務局案として表の削除と記載させていただいております。

なお、参考資料にする理由は、73ページの脚注21のところ、後半でウイルス感染が見られたことから云々というところで記載させていただいているところでございます。

まず、こちらでよろしく申し上げます。

○今井座長 3世代繁殖試験に関する御説明でありました。

ポイントは2つだったかと思いますが、まず、第1点、73ページの24行目から、これまでの評価書の中でもmalformationsというのは、どのように日本語にするかというのは、いろいろお話は出たのですが、結果的に、もともと事務局案としてありました(malformations)として日本語を記載しているというような経緯があったと思います。

れども、今回、代田先生からいろいろ御説明も加えて、30行目からのボックスの中にありますように、奇形の発生と修正するのがよいというコメントをいただきまして、括弧書きも抜けて、非常にすっきりしたと思います。

2点目ですけれども、74ページの2行目からのボックスになります。

本試験では、参考データ扱いにするということで、ほぼ先生方からも御同意いただける内容だと思いますけれども、事務局としては、もともと記載されていた表59を削除するという形での御説明がありました。

この2点、あるいはそれ以外のところでも結構ですけれども、ピランテルの3世代繁殖試験に関して、先生方から追加の御発言がございましたら、よろしく願いいたします。

よろしいでしょうか。

ありがとうございます。同意をいただきました。

そうしましたら、事務局のほうから、74ページの4行目からになりますでしょうか、次の試験について御説明をお願いいたします。

○永田評価専門官 こちらを御説明します。

語句の修正がいろいろ入っているというところでもございまして、次の75ページの11行目からのボックスを御覧いただけますでしょうか。

こちら、小林専門委員からコメントをいただいております、74ページの後ろのところ、23行目辺りから始まるのですけれども「新生児生存率は」というところで、次のページにかかってきて、1行目、250 mg/kg体重/日投与群では、もともと良好ということだったのですが、こちら客観的な表記というところで、高値にしてはどうかということでございまして、高値、低値なり、こういうパーセント表記としてはいかがでしょうかとコメントをいただいております、これを踏まえた変更をしたところでございます。

また、代田専門委員から試験名が、こちらは交配前から分娩後、離乳までの試験となっているので修正してはということで修正しているところでございます。

もう一つ試験を続けて御説明させていただきます。

13行目の③でございしますが、こちら、隣のページなのですが、ボックスにあるとおり、こちら試験名について代田先生から御助言いただきまして修正しているところでございます。

まず、こちらまででよろしく申し上げます。

○今井座長 ありがとうございます。

ただいまの御説明は、74ページの4行目から始まります1世代繁殖試験並びに75ページの13行目から始まります周産期授乳期投与試験についての御説明でした。

まず、第一に、タイトルに関しまして、代田先生から修文をいただきまして、適切に変更されているところです。

さらに、②の74ページの4行目から始まる試験に関しましては、同じページの24行目から始まる文章で、ページをめくっていただきまして75ページの1行目250 mg/kg体重/日投

与群では良好であったと、客観性に欠ける記載があるのではということ、これは先生から高値という御修文をいただいているところです。

この点、御指摘いただいたところは、確かにそのように思うのですけれども、私からの発言で恐縮ですけれども、もともと74ページの24行目からの文章は、ほかの試験などと違って、新生児の生存率に関して、対照群と25 mg/kg体重/日の投与群で、通常よりも低いと、それに対して250 mg/kg体重/日では、そのような傾向は見られなかったという記載があったので、後半部分だけ残すと、250 mg/kg体重/日が高値と逆に何を記載しているのかというのが、そこだけ読むと分かりづらい文章になっているので、恐らく事務局のほうで削除されたと思いますけれども、前半の対照群及び25 mg/kg体重/日では、残したほうが良いか、あるいはすっきり新生児生存率に、投与による影響はなかったとか、そのような記載のほうの方が分かりやすいかと思ったのですけれども、小林先生、勝手なことを申しましたけれども、いかがでしょうか。

○小林専門委員 私は最初、このボックスのように修文したのですが、ただ今、今井先生のお話を聞きまして、整合性を合わせ、客観性がわかる記述にしたほうが良いと思います。

○今井座長 ありがとうございます。

どうしましょう、事務局の文章をそのまま残す形にするか、あるいは具体的な内容を書かずに、投与による影響はなかったという案も1つあるかなと思うのですけれども、いかがでしょうか、詳しく書いたほうがよろしいでしょうか。

代田先生、お願いいたします。

○代田専門委員 御指摘のことを踏まえますと、その前に、生後12日と21日という中間的な日数も記載がございますので、この日齢の記載を入れるのであれば、今、小林先生がおっしゃいましたように、対照群及び25 mg/kg体重/日投与群で低値を示したが、その後、修文していただいた高値を示したと書いていただいたほうが分かりやすくなるかと思いません。

○今井座長 ありがとうございます。

代田先生、小林先生から御意見をいただいたところで、今、代田先生がおっしゃったように、対照群及び25 mg/kg体重/日というところ、また、復活させて文章を取りまとめるという形にさせていただければと思います。

どうもありがとうございます。

②、③の試験に関して、そのほか、先生方から御意見、コメントはございますでしょうか。

よろしいでしょうか。

荒川先生、お願いいたします。

○荒川専門委員 細かいことですが、74ページの22行目で、新生児体重を出生児体重と変えていただいておりますが、これは、その前にも出生という言葉が出てきますし、括弧の中に出生時及び21日齢と書いてありますので、この出生も取って、単なる児体重だけ

のほうが良いかという気がしますが、いかがでしょうか。

○今井座長 ありがとうございます。

今、荒川先生から御発言いただいている間に、御専門の代田先生などもうなずいていただいていたので、確かに出生と続きますので、事務局のほうで、ただいま件、修文していただけますか。よろしくお願いします。

○永田評価専門官 承知しました。

○今井座長 そのほか、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

そうしましたら、事務局のほうから引き続き、76ページの15行目からになりますでしょうか、御説明をお願いいたします。

○永田評価専門官 こちらは、発生毒性試験でございますが、ページをめくっていただいて77ページの1行目のところです。

ボックスで、代田先生からコメントとして、催奇形性について、母動物に影響のない量で行われている限定的な表現に修正というところで、そのように修正しているところがございます。

続いて⑤でございます。

こちらも次のページの7行目のところ、ボックスで試験名について、器官形成期をカバーするというところで、発生毒性試験と修正というところで、修正をさせていただいております。

こちらで区切らせてもらいます。

○今井座長 ありがとうございます。

ただいまは、76ページの④の発生毒性試験並びに77ページ⑤の発生毒性試験についての御説明でした。

2点、代田先生からコメントをいただいて、それに沿って修正がなされたという説明でしたけれども、こちらは、先生方から、また、いただけるものと思っておりますけれども、そのほかの点も含めまして、何かコメントがありましたら、お願いいたします。

ありがとうございます。御同意もいただいているところで、特段意見がないようでしたら、先に進めてまいりたいと思っております。

そうしましたら、78ページの9行目からになりますでしょうか、引き続いての御説明を事務局からお願いいたします。

○永田評価専門官 それでは、78ページのウサギを用いた発生毒性試験というところがございます。

こちら、ページをめくっていただいて79ページの5行目のボックスに、栗形先生からのコメントをいただいているところがございます。

表で子宮内胚・胎児死亡率とかを追加しまして、剤による毒性影響はなしと判断したというところを本文に追記というところがございます。78ページの26行目から調査会の考えを追記しているというところがございます。

今、気づいたので、代田先生にも御確認させていただきたいのですが、ここの胚吸収率の胚が出てくると、投与前の話が否応なく関連してくる可能性があるのかなど、ここの文案については御確認をいただいて、必要に応じて修正とさせていただければと思います。

代田先生、事務局からで申し訳ないです。

○代田専門委員 生存、死亡に関しては、投与の影響を受けますので、死亡胚というのは、大きな影響評価のポイントの1つになります。ですから、今後も御覧になるときは、胚の吸収ですとか、あるいは胎児の生存とか、そういったことについては、評価対象と考えていただいて結構です。

○永田評価専門官 承知しました。ありがとうございます。

ということで、次に80ページのボックスです。次の試験なのですが、催奇形性の考察に関する表現ぶりについて、代田先生からコメントをいただきまして、限定的な表現というところで修正しておる次第でございます。

以上でございます。

○今井座長 ありがとうございます。

ただいま、ウサギを用いた2つの発生毒性試験に関しまして、御説明いただいたところですが、事務局から今回、この場で78ページの28行目からの赤字の文章がよろしいかというお問いかけに関しましては、代田先生から明確なコメントをいただきましたところですが、そのほかの点も含めまして、先生方から御意見、コメントがございましたら、お願いいたします。

よろしいでしょうか。

御同意をいただいたところですので、先に進めてまいりたいと思います。

そうしましたら、事務局におかれましては、80ページ、25行目からの飼養試験についての御説明をお願いいたします。

○永田評価専門官 それでは、飼養試験の御説明をさせていただきます。

こちらから、モランテルについて、子豚等を用いた飼養試験を記載しています。

82ページからピランテルというところになっておる次第でございます。

こちら、モランテルの部分で、上の3行目など、中山先生から御修文いただいているところですが、事前に、これまで大きな御指摘をいただいております。

特に、家畜の健全性とか、残留以外でヒトへの健康影響が危惧されるような変化といったようなものはないと考えられる次第でございます。

83ページから、その他試験について記載しております。

こちら、その他試験というところで、22行目にボックスを記載してありますが、森田先生から以前にコメントをいただきまして、N-methyl-1,3-propanediamin、主な代謝物になりますね。こちらの反復毒性試験の結果をいただきまして、追記しているところがございます。

ここの中の「事務局より」というところを見ていただければと思うのですが、遊離の単体のN-methyl-1,3-propanediaminですが、代謝物Aは、刺激性を有する物質でございます、食品とか、そういう問題ではなくて、その毒性を調べたというものでございまして、このピランテルの残留したものというところの観点ではないというところでございます。

食品健康影響評価として間違った解釈にならないかなというところで、この表を記載せず、注釈として参考資料とした理由を脚注27で記載しているところでございます。

この試験なのですが、試験結果について、毒性所見が少し、表61にあるような所見がある一方で「次に」というところで、血液生化学とか、いずれにおいても云々と、正常でしたという結果があったり、試験の整合性もどうかというところもあって、また、2つの試験をやっていますが、高濃度で試験をやって、エンドが取れなかったから、濃度が重複させずに低い濃度で試験してしまっていて、そういうところもあって、そもそも適切性もどうかというところもあって、こちらは参考資料ということで記載しているところでございます。

続きまして、84ページ、眼刺激性試験等というところでございますが、こちら中山先生から用語の修正をいただきまして、続いて、35行目（5）のモランテルの薬理試験でございます。

モランテルは、薬理試験がいろいろ行われているところなのですが、ある程度の濃度で、このモランテルは直接ばく露しますと、モランテルのそもそも期待される薬理作用、つまり寄生虫へのアセチルコリン様作用というところでございます、こちらは、これに起因する神経の作用が当然見られるところかなと思われまして。

そういったようなところが、例えば、⑧の摘出心臓への云々とか、平滑筋への作用とか、87ページの⑩の神経、伝達に関するところと記載しているところでございます。

次なのですが、ヒトにおける臨床上の副反応に関する、これは副作用ですね、副作用に関する知見、すみません、修正します。副反応だとワクチンになってしまいますね、副作用に関する知見というところと記載しております。

モランテルは、ヒトの医薬品はないので実績はありませんが、ピランテルは、27行目に書いてありますとおり、随分古くから薬で使われているというところで、それらの知見があるというところで、それを紹介させていただいているところでございます。

ただ、こちら、畜産物を介した食品としての毒性を反映しているかということ、家畜での代謝、残留のことは見ると、こちらでの副作用が食品としてのキャラクタリゼーションになるのかということ、ちょっと観点が違うのかなという気もします。

それで、88ページを御覧いただければと思います。

こちらは「国際機関等における評価」でございます。

モランテルについては、EMEAとFDA及びオーストラリアにおける評価。

ピランテルについては、EMEAにおける評価を記載しているところでございます。

以上でございます。

○今井座長 ありがとうございます。

ただいま、飼養試験に加えて、その他の試験、さらに国際機関等における評価まで御説明いただきました。

80ページから始まります飼養試験に関しましては、これまでも先生方から特段御意見をいただけていないということで、もしも、追加の御発言などなければ、飼養試験に関しては、そのまま進めるということで進めます。

そうしましたら、次、その他の試験の中で、まず、重要なポイントは83ページの5行目から始まります代謝物A、N-methyl-1,3-propanediaminに関して、記載の追加を森田先生のほうからコメントをいただきまして、追加されていますけれども、一方で、食品への残留物という観点からは、その記載に関して注意しなければいけないということで、コメント、修正もいただいているところですが、この点につきまして、ほかの先生方から、森田先生の案あるいは事務局での記載に関して、コメントはございますか。

よろしいでしょうか。

ありがとうございます。そうしましたら、83ページに関しては、いただいた、こちらの赤字の追加で進めていくということにさせていただければと思います。

引き続き、幾つかの試験がありまして、特に84ページの35行目から始まります、薬理試験に関しては、事務局からも説明がありましたけれども、この剤が、アセチルコリン受容体のアゴニストということで、それを反映したような所見が出ているというような説明があったところです。

こちら、中山先生のほうから修正の必要なところは、既にコメントをいただいております。特に追加の修正がなければ、先に進めてまいります。よろしいでしょうか。

さらに進みまして、87ページの22行目、ヒトの臨床上の副作用に関する知見など、あるいはさらに88ページ、国際機関等における評価についても説明があったところですが、国際機関に関しては、EMEAは安全係数100ということで、本専門調査会におきましても、先ほど、発がん性試験のまとめ方で、安全係数の追加は必要ないような形で、事務局からも説明がございましたけれども、一方、FDAでは安全係数1,000という記載がございます。

以上、特に修正の必要な点が見当たらないようであれば、よろしいでしょうか。

ありがとうございます。

そうしましたら、事務局から食品健康影響評価について、説明をお願いいたします。

○永田評価専門官 89ページを御覧ください。

こちら、食品健康影響評価で、構成としては、1がモランテル、2がピランテル、90ページの19行目から3のピランテル、モランテルのグループADIの設定という構成になっております。

まず、1つ目、2行目からモランテルについてでございますが、以前の評価を踏まえて、簡潔に記載していると。

ADIについては、イヌを用いた2年間慢性毒性試験及びラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験のNOAEL1.2から安全係数100を適用しまして、0.012 mg/kg体重/日としているところでございます。

続いてピランテル、16、17行目からでございますが、ピランテルについては、最初に17行目からヒトの医薬品としての使用経験が長いということを記載しております。

一方で、畜産動物については、日本、欧州では馬のみで承認。しかもヒトの医薬品、動物の医薬品としても古い医薬品で、知見が限定されているということを最初に記載させていただいているところでございます。

20行目から医薬品での特性としまして、吸収性がそもそも医薬品としては、パモ酸という形で、吸収性がないように設計されているということを言及しております。

続いて、23、24行目のところで、比較的吸収する可溶性の剤を用いたとしても、余り吸収性が良いとは言えないところを言及しております。

それで、体内から、しかも比較的早期に消失するというところか、残留物は代謝産物Aであるということを記載しているところでございます。

それを踏まえて、30行目から遺伝毒性について、毒性の関連が、ここから始まりますが、記載をしているところでございます。

山田専門委員から、修文をいただいております。こちら、マウス精子頭部の試験を削除というところでございます。

ということで、遺伝毒性の部分の要約を39行目まで記載していることとなります。

40行目からまとめとしまして、この遺伝毒性の結果を用いて閾値が設定可能ということとを90ページの2行目にかけて記載しているところでございます。

90ページの4行目から、先ほど代田先生からお話がありましたが、発がん性についてのまとめを記載しておるのですが、8行目のところから「懸念は生じないと判断した」というところで、先ほどの修文とちょっと違う書き方になっているところでございますので、ちょっと御確認いただければと思います。

11行目から、PODとしまして、イヌを用いた酒石酸ピランテルの13週間亜急性毒性試験の知見から、NOAELとして1.2 mg/kg体重/日としております。

14行目から適切な試験はないところなのですが、発がん性を示す可能性は低いということで、追加係数は要せず、安全係数は100として、モランテルと同様の0.012 mg/kg体重/日をADIとしているところでございます。

ピランテル、モランテルというところが出そろったというところで、最後19行目から3というところで、グループADIの設定について述べています。

こちら、すみません、見え消しの部分が消えてしまっているのですが、森田先生からコメントに基づいて修文したと記憶しているのですが、ピランテル及びモランテルの構造の類似性、ここを入れるのは必要なのではないかとというところで、構造の類似性を追記させていただいて、並びに体内動態、残留及び毒性試験の結果を総合的に考慮すると、食品を

介したヒトへの毒性影響は重複していると考えられる。

したがって、ピランテル及びモランテルが適切に使用された場合におけるADIの設定については、グループで検討することが適当であると考えられたとしております。

結論としまして、29行目で、グループADIということで0.012 mg/kg体重/日としているところでございます。

以上でございます。

○今井座長 ありがとうございます。

ただいま食品健康影響評価ということで、まず、モランテルについては、イヌあるいはラットの慢性毒性/発がん性試験の結果を基に、NOAEL1.2 mg/kg体重/日、また、安全係数としては種差を個体差として100ということでの説明でした。

また、ピランテルにつきましては、吸収性あるいは代謝物に関する丁寧な説明文を記載いただきまして、こちらに関しましても、イヌを用いた13週間亜急性毒性試験におけるNOAEL1.2 mg/kg体重/日を根拠にし、また、安全係数は100という説明がありました。

まず、論点は安全係数100に関してどうかということですが、これまで遺伝毒性で、発がん性に関してかなり丁寧な議論を行ってきましてけれども、100という安全係数に、特に先生方から御異論がなければ、この形で進めてまいります、よろしいでしょうか。

ありがとうございます。御同意いただいたところであります。

そうしますと、もう一つの確認事項、ピランテル及びモランテルですけれども、グループADIを設定するというところで、90ページの19行目からの文章になりますけれども、森田先生からのコメントで、構造の類似性という根拠も加えた形でグループADIを設定するという説明でありました。

こちらに関しましても、当初からこの評価書（案）を議論するに当たりまして、グループADIを進めていくというような形を念頭に置いて議論をしてきたところですので、特に現時点で、先生方から御異論はないかと思っておりますけれども、全体的に安全係数あるいは今のグループADIの設定あるいは90ページの文章全体に関して、先生方からコメント、御意見ございますでしょうか。

まず、荒川先生、挙手をいただいておりますでしょうか。

○荒川専門委員 荒川ですけれども、90ページの21行目の「食品を介したヒトへの毒性影響は重複している」と書いてあるのですけれども、重複というのは、何かものが2つダブルになるということだと思っておりますので、毒性影響は同等と考えられると、そういう理解で良いですか。重複しているというのは、何となく分かりにくいなと思っております。

○今井座長 ありがとうございます。

原案としては、荒川先生がおっしゃったように同等ということでの背景で記載されていると思っておりますけれども、確かに重複しているという言葉は難しい、あるいは同等という言葉を使って良いか、あるいは類似しているとか、もう少し遠回しの言い方が良いかという

ところの議論になるのかなと思いますけれども、荒川先生の御意見を踏まえて、事務局で、この言葉でいったほうが良いのではないかというのは、お願いいたします。

○永田評価専門官 類似が良いのではないかと思います。いかがでしょうか。

○今井座長 ありがとうございます。

○荒川専門委員 分かりました。類似で良いと思います。

○今井座長 荒川先生から御同意いただいたところですが、ほかの先生から特段御意見がなければ、確かに同等という言葉は、いろいろ制約もかかってきて難しい言葉かと思しますので、類似で進めてまいりたいと思います。ありがとうございます。

下位先生、挙手をいただいておりますでしょうか。

○下位専門委員 ささいなことなのですが、代田先生から前に御指摘のあったピラントルの代謝産物のところなのですが、代謝産物Bになっているのですが、**Bp**に変更していただいたほうが良いと思います。

○永田評価専門官 申し訳ございません。修正します。

○今井座長 ありがとうございます。

そのほか、いかがでしょうか。

よろしいでしょうか。

山中先生、挙手をいただいておりますでしょうか、お願いいたします。

○山中専門委員 先ほどの荒川先生からの御提案で、類似ということだったので、ここは、同等というのは、少し言い過ぎのような気がいたしますけれども、非常に類似ぐらいの程度を言っておいたほうが良いのかなと思しました。類似というと、本当に近い剤は、みんな類似しているわけなので、今回の場合は、両方まとめて考えても良いというような評価の仕方なので、類似というのであれば、非常に類似ぐらいにしたほうが良いのではないのでしょうか。

○今井座長 ありがとうございます。

事務局から、お願いいたします。

○永田評価専門官 同等とか、非常に類似とかと思ったのですが、どうなのでしょう、もし、修飾語をつけずにというのだったら、同等というのでも、やめたほうが良いですかね。非常に類似ということで、事務局もそちらのほうが良いかなと思います。

○今井座長 ありがとうございます。

山中先生からコメントをいただく前は、類似でまとめようとしていたのですが、上の行に構造の類似性という言葉もあるなと思って、非常に類似というのをほかに言い換える言葉が、もしあれば、ただの文章の流れだけですが、

○永田評価専門官 同様にいかがでしょうか。

○今井座長 同様という案が出ています。

○永田評価専門官 毒性影響は同様であると考えられる。同様の毒性影響を有している。

○今井座長 山田先生、どうぞ。

○山田専門委員 同等に扱えるとかというのは、どうでしょうか。同様というのと、ちょっと違うと思うので、影響が同様というのは、毒性影響は同等に扱えるとか、それか同等とみなしてもよいとか、そういうことかなと思うのですけれども。

○今井座長 ありがとうございます。

何か解に近づいてきたような気がしてきましたけれども、食品を介したヒトへの毒性影響は、あえて同等という言葉を使って、同等と判断可能。

○永田評価専門官 よろしいですか。

○今井座長 お願いします。

○永田評価専門官 この辺の用語の統一とかは、ほかの調査会とかも御審議に関わられているので、吉田先生にもコメントをいただくのは、いかがでしょうか、座長。

○今井座長 ぜひ、よろしく願いいたします。

吉田委員、よろしく願いします。

○吉田（緑）委員 ありがとうございます。

大変恐縮なのですが、私は余り詳しくないのですが、行政用語というのがありまして、同等というのは、ある意味では、いろいろな規格という意味がある場合もあるので、ちょっと事務局に預らせていただいて、座長に御相談しながら決めさせていただくというのでよろしいでしょうか。

あと、扱えるという文言も結局、それは管理側の問題になるかもしれませんので、ここでふさわしいかどうかということもありますので、非常に重要な御指摘を荒川先生からいただきましたが、なるべく毒性評価において、みんな似ているのだよというようなことを表せるような、英語でsimilarとか、そういったことかもしれませんが、事務局で預らせていただきたいというのが、私の御提案です。

以上です。

○今井座長 ありがとうございます。

いろいろ言葉を選ぶのは難しいということがよく分かる御指摘をいただきましたけれども、森田先生、挙手いただいていますでしょうか。

○森田専門委員 今のポイントではないのですが、表現に関して、モランテルのところにおける記載についてです。審議済みでもありコメントするのはどうかなと思って事前にはしなかったのですが、89ページの6行目にstructural alertと英語で記載された部分があります。これは食品安全委員会のほかの部会等でも、同様にこの言葉が使われているのでしょうか。急に英語表記のまま出現しているので、少々気になり、御検討いただければと思います。

○永田評価専門官 座長とも御相談して、後日、適切に修正ということで対応させていただければと思います。

○今井座長 今の事務局からの御回答は、基本的に、この言葉を使わないほうが良いと。

○永田評価専門官 動薬では使っていますね。用語集にもあるので、ただ、英語のままに

して、動薬の調査会では、**structural alert**のまま使っている場合が散見されるかもしれないのですが、用語集で規定がございまして、そちらとも合わせて、日本語にできるかというところで、修正等をしたところがございます。

○今井座長 ありがとうございます。

そうしましたら、**structural alert**は、ほかの調査会などとの関係もにらみながらということで、あるいは90ページの21行目でしたけれども、毒性影響がもともと重複しているという、事務局案については、意図的にこの言葉が使われたのかなという気も途中でできたりしたのですが、いずれにしても、事務局で検討いただきまして、最終的に座長と相談して事務局のほうではおっしゃいましたけれども、事務局に確認ですけれども、いつもどおり、最終バージョンを親委員会にかける前に、先生方に御確認いただく場はございますね。

○永田評価専門官 はい。

○今井座長 そうしましたら、最終的に先生方にも御確認いただくということで、よろしく願いいたします。

そのほか、よろしいでしょうか。

唐木先生、お願いいたします。

○唐木専門参考人 今の英語の続きで、1か所だけ、86ページの26行目にtonusという英語があるのですが、これは、日本語に直すのであれば、我々は静止張力あるいは緊張度と言っているので、どちらかに直していただいたほうが良いと思います。

○今井座長 ありがとうございます。

事務局、これも含めて検討させていただきます。

○永田評価専門官 承知いたしました。

○今井座長 そのほか、いかがでしょうか。

荒川先生、お願いいたします。

○荒川専門委員 細かい点なのですが、90ページの5行目ですが、各種毒性試験において発がん性を懸念する知見と、懸念させる知見とか、あるいは発がん性が懸念される知見がとか、発がん性を懸念するというのは、何となく文章的に違和感があったので、発がん性を懸念させるとか、発がん性が懸念されるという文章のほうが良いかなと思いました。

○今井座長 ありがとうございます。

御指摘いただきまして、今までの記載、発がん性が懸念される知見でしたでしょうか、こちら事務局のほうで、以前からの言い回しも含めて調整させていただければと思います。ありがとうございます。

ほかは、いかがでしょうか。

よろしいでしょうか。

そうしましたら、取りまとめをさせていただきます。

今回は、幾つかの確認事項あるいは評価書（案）の文言に修正が、これからございますけれども、ピランテルに係る食品健康影響評価については、肥料・飼料等専門調査会において審議を行いました結果、ピランテル及びモランテルのグループADIとして、0.012 mg/kg体重/日を採用することが適用であるということで、資料2を基に評価書（案）を取りまとめたいと思います。

各専門委員には、必要に応じて御意見などを伺いたいと思いますので、よろしくお願ひいたします。

事務局は作業をよろしくお願ひいたします。

○永田評価専門官 承知しました。本日、御意見いただいた内容について、座長と先生方に御相談しながら、事務局が内容を修正しまして、改めて専門委員の先生方に御確認いただきますので、よろしくお願ひいたします。

本件については、委員会報告後、意見、情報の募集の手続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まして、必要に応じて、改めて調査会にお諮りしますので、よろしくお願ひいたします。

○今井座長 よろしくお願ひいたします。

先生方におかれましては、これまで複数回の御議論をいただきまして、どうもありがとうございました。

そうしましたら、本日の2番目の議事になります、動物用医薬品バージニアマイシンの審議に入ります。

事務局のほうから説明をお願いいたします。

○一ノ瀬評価専門官 御説明いたします。

資料3、バージニアマイシン評価書案と、横表の机上配付資料1をお願いいたします。

まず、机上配付資料を用いて御説明いたします。

1枚目になるのですがけれども、構造等を記載しておりまして、バージニアマイシンは、抗生物質でございます。

バージニアマイシンM₁というものと、S₁という化合物が混ざってバージニアマイシンを構成しているというものになりまして、それらの構造は、ここに示すとおりとなっております。

使用実態になるのですがけれども、国内では、過去に飼料添加物として使用されておりました。

ただ、2017年に耐性菌の観点から、飼料添加物としての指定が取り消されております。動物用医薬品としては、もともと承認がないため、現在、国内で家畜への使用はありません。

海外を見てみますと、EUとオーストラリアで日本同様に、耐性菌の観点から家畜への飼料添加物としての使用はされておられません。

ただ、EU、オーストラリアでは疾病の治療目的の、いわゆる動物用医薬品としての使用

は、現在も認められております。

米国では、飼料添加物としても動物用医薬品としても使用がなされているというものになっております。

次のページの上からになります、ADIがEU、米国、オーストラリアで設定されておりました、EUは微生物学的ADIから0.02123 mg/kg体重/日という数字がついております。米国は、後ほど紹介しますが、イヌの6か月の亜急性毒性試験から0.25 mg/kg体重/日という値。オーストラリアは、ラットの2年間の経口毒性から0.2 mg/kg体重/日というADIが設定されております。

毒性試験の内容になりますが、動態試験で肝臓の残留物について試験がなされておりますが、肝臓の残留物のうち、単一の残留物は3.3%を超えない程度とされております。

また、試験された動物間での代謝のプロファイルに大きな違いはないとされております。

残留試験になりますが、鶏では、投与終了後、腎臓と皮膚、脂肪で残留する以外は定量下限以下、牛で、肝臓と腎臓に残るとあります。

次のページに進みまして、遺伝毒性試験ですが、こちらは、森田先生と下位先生より試験の記載漏れの御指摘をいただきまして、赤字で追記しております。

vitroの一部の試験で陽性が出ていますが、vivoで全て陰性であり、遺伝毒性として問題はないということで、EUで判断されております。

急性毒性試験は、記載のとおりとなっております。

亜急性毒性試験、ラットとイヌで試験がありまして、このうちイヌの6か月の試験について、米国のFDAはNOELを25 mg/kg体重/日と判断しており、FDAは、これを根拠にADIを設定しております。

その下、慢性毒性/発がん性試験になりますが、ラットとマウスの試験がございまして、ともに腫瘍性所見、発がん性を示唆する所見は認められていないとされております。

このうち、ラットの2年間の試験で低体重等の影響が認められたことから、EUはNOAELを50 mg/kg体重/日と判断しており、これより、毒性ADIを0.5 mg/kg体重/日と設定しております。

実際、EUは、毒性学的ADIより、微生物学的ADIのほうが小さいということで、最終的なバージニアマイシンのADIとしては、微生物学的ADIの数値を採用しています。

ページが進みまして、生殖発生毒性試験です。

代田先生、小林先生から用語の統一、修正、追記等をいただきまして、赤字で修正しております。

各種試験、生殖に対する影響、催奇形性は認められていないとされております。

資料3の評価書のほうを御覧ください。3ページの20行目からの記載になりまして、提出された資料からバージニアマイシンのADIは、EMAにより0.02123 mg/kg体重/日、FDAにより0.25 mg/kg体重/日及びAPVMAにより0.2 mg/kg体重/日と設定されております。

また、現行のリスク管理における1日当たりの推定摂取量ですけれども、こちらは、

TMDIにより試算されておりまして、最大の幼小児で0.0031 mg/kg体重/日と算定されております。

そのため、設定されているADIより、はるかに小さいというところで、次の4ページの1行目の中ほどからまとめておりまして、現行のリスク管理の範囲で動物用医薬品として使用される限りにおいて、その食品健康影響は無視できる程度と考えられるとまとめております。

事務局から、バージニアマイシンについて、以上です。

○今井座長 ありがとうございます。

事務局から説明がありまして、机上配付資料の1を見ますと、EU、米国あるいはオーストラリアで評価がなされていて、一番小さいADIは、EMAの0.02123 mg/kg体重/日という値、こちらは事務局からの説明で、最終的には、微生物学的ADIが採用されているという説明でした。

また、評価書（案）の資料3のほうの3ページを見ていただきまして、23行目にありますように、現行のリスク管理における1日当たりの推定摂取量は、最大の幼小児（1～6歳）で0.0031 mg/kg体重/日というような御説明でしたけれども、先生方から御質問でも結構かと思いますが、あるいは修文などのコメントがありましたら、お願いいたします。

よろしいでしょうか。

そうしましたら、先生方からお認めいただいたということで、バージニアマイシンに係る評価をまとめたいと思います。

先生方から評価書（案）の内容をお認めいただいた上で、バージニアマイシンに係る食品健康影響評価については、肥料・飼料等専門調査会において審議を行った結果、バージニアマイシンの食品健康影響評価については、1日当たりの本成分の推定摂取量は、当該ADIの値を超えないことから、評価の考え方の3の（1）に該当する成分であると判断され、現行のリスク管理の範囲で動物用医薬品として使用される限りにおいて、その食品健康影響は無視できると考えられるということで、資料3を基に評価書（案）を取りまとめたいと思います。

また、特に御意見はございませんでしたけれども、各専門委員におかれましては、必要に応じて御意見などを伺うこともあるかと思っておりますけれども、よろしくお願いいたします。

事務局は、作業をお願いいたします。

○一ノ瀬評価専門官 承知しました。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、改めて調査会にお諮りしますので、よろしく申し上げます。

○今井座長 よろしく申し上げます。

それでは、事務局のほうから、引き続き、次の成分に関して御説明をお願いいたします。

○一ノ瀬評価専門官 続きまして、デコキネートについて御説明いたします。

資料のほうですけれども、資料4のデコキネート評価書案、机上配付資料2を御用意ください。

こちらにも机上配付資料を用いて御説明いたします。

デコキネートは、主に牛や家禽のコクシジウム症の治療に用いられる寄生虫駆除剤及び合成抗菌剤とされております。

国内では承認されておりませんが、EU、米国、オーストラリアにてADIが設定されており、いずれも0.075 mg/kg体重/日と設定されております。

ページをめくっていただきまして、薬物動態試験になりますが、ラットでの試験がございまして、排出は大部分が糞からで、残留の主成分は各臓器でデコキネート本体とあります。

次に残留試験になりますが、牛ですとか羊、鶏といった使用される動物での試験がございまして、肝臓や脂肪で多くの残留が認められているというものになっております。

ページは先に進みまして、遺伝毒性試験です。

こちらについても、森田先生、下位先生から修正をいただいております、内容については、*vitro*の試験で陰性が出ておりまして、*vivo*の試験の記載が評価書中にございませんでしたが、EUは遺伝毒性なしというところで判断しております。

急性毒性試験については、ラットの経口でLD₅₀が5,000 mg/kg体重以上と急性毒性は低いことが示唆されております。

その次、亜急性毒性試験についてですが、こちらは、ラットとイヌの試験がございまして、イヌの12週の試験で、行動の鎮静化が認められたことから、NOELは50 mg/kg体重/日とされておりました、先ほど、御紹介したADIを設定している各国、これをPODとしております。

この試験は、1960年代と古い試験のため、そのことより各国ともADIの設定には不確実係数2を追加して、安全係数200を除いているというものになっております。

ページは先に進みまして、慢性毒性試験です。

こちら、ラットとイヌの試験がございまして、いずれの試験でも、発がん性を示す結果は確認されておらず、発がん性なしと判断されております。

生殖発生試験ですが、こちらにもバージニアマイシン同様、代田先生、小林先生に修正、追記いただきました。

ラットの発生毒性試験で、最高用量群で骨格発達遅延のわずかな増加が認められており、NOELを100 mg/kg体重/日とされております。

評価資料4につきまして、3ページの20行目からになります。

提出された資料によると、デコキネートのADIは、EFSAにより0.075 mg/kg体重/日、FDAにより0.075 mg/kg体重/日及びAPVMAにより0.075 mg/kg体重/日と設定されております。

現行のリスク管理における1日当たりの推定摂取量は、最大の幼小児で0.0028mg/kg体重

/日と算定されております。

25行目からになります。1日当たりの本成分の推定摂取量は、これらのADIの値を超えないことから、デコキネートは、評価の考え方の3の(1)に該当する成分であると判断され、現行のリスク管理の範囲で動物用医薬品または飼料添加物として使用される限りにおいて、その食品健康影響は無視できる程度と考えられるとまとめております。

事務局からは、以上です。

○今井座長 ありがとうございます。

ただいま、事務局からデコキネートに関しまして御説明がありましたけれども、やはり、欧州、米国、オーストラリアでの評価結果については、資料4の4ページ目にまとめているので、そちらを確認いただきますと、いずれの機関においても、ADIは0.075 mg/kg体重/日ということで、その根拠も、いずれもイヌの12週間亜急性毒性試験の根拠で、また、安全係数としては、いずれも200を採用しています。

また、3ページにお戻りいただきまして、22行目からございますけれども、現行のリスク管理における1日当たりの推定摂取量は、最大の幼小児(1~6歳)で0.0028 mg/kg体重/日という御説明でございました。

先生方から御質問あるいはコメントなどがございましたら、お聞かせいただければと思います。

山中先生、挙手をいただいておりますでしょうか。

○山中専門委員 1点確認させていただきたいのですが、デコキネートの最後のところ、動物用医薬品または飼料添加物として使用される場合ということなのですが、ちょっと戻ってしまってすみませんが、バージニアマイシンの際には、動物用医薬品として使用される限りにおいてということだったのです。

このところ、先ほどの机上配付資料のほうで、使用実態というのは、両方とも、ここに書いてあるものとしては、国内で実際に使われていないということが書いてありますけれども、そうすると、同様に扱うのであれば、両方とも飼料添加物というのも入るのかなということをおっしゃるのですけれども、いかがなのでしょう。

○一ノ瀬評価専門官 山中先生おっしゃっていること、よく分かりました。

この記載なのですけれども、厚労省が諮問してくる際に、これは動物用医薬品である、飼料添加物であるという形で諮問してきておりまして、そちらに合わせておりましたので、確かに実態と合わないというところはあります。

ですので、こちらは確認をして、厚労省とも少し話をして、書き方を考えたいと思います。

○今井座長 ありがとうございます。

山中先生、ただいまの御回答でよろしいでしょうか。

○山中専門委員 はい、同じようになっていたほうが、基本的には良いと思います。

それと、使用実態として、海外で、例えば、バージニアマイシンの場合だと、両方とも

使っているようなことがあって、食品安全なので、輸入食品も当然あるわけですから、基本的には両方入っていたほうが良いのではないかなと思いました。

○今井座長 山中先生、コメントありがとうございました。事務局のほうでは、確認あるいは必要に応じて修正の作業をお願いいたします。

そのほかの点、いかがでしょうか。

よろしいですか。

ありがとうございます。そうしましたら、取りまとめをさせていただきたいと思います。

評価書（案）につきましても、確認事項がございますし、また、文言の修正が若干入る可能性もございますが、デコキネートに係る食品健康影響評価については、肥料・飼料等専門調査会において審議を行った結果、デコキネートの食品健康影響評価については、1日当たりの本成分の推定摂取量は、当該ADIの値を超えないことから、評価の考え方の3の（1）に該当する成分であると判断され、現行のリスク管理の範囲で動物用医薬品として使用される限りにおいて、その食品健康影響は無視できる程度と考えられるということで、資料4を基に評価書（案）を取りまとめたいと思います。

各専門委員におかれましては、必要に応じて御意見などを伺いたいと思いますので、よろしくをお願いいたします。

事務局は、作業をお願いいたします。

○一ノ瀬評価専門官 承知いたしました。

本日御意見いただいた内容について、座長と御相談しながら、事務局にて内容を修正し、後ほど専門委員の皆様にご確認いただきますので、よろしくをお願いいたします。

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、改めて調査会にお諮りしますので、よろしくお願ひします。

○今井座長 ありがとうございます。よろしくお願ひいたします。

それでは、議事の「（4）その他」に入らせていただきます。

事務局から、その他、何かございますか。

○永田評価専門官 いいえ、ございません。

次回の調査会は、調整次第、改めて御連絡差し上げますので、どうぞ、よろしくお願ひいたします。

○今井座長 よろしくお願ひいたします。

これで本日の議事は、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）