

# 食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会 第159回議事録

1. 日時 令和3年3月26日（金）10:00～10:28

2. 場所 食品安全委員会 中会議室（Web会議システムを使用）

## 3. 議事

- （1）動物用医薬品・飼料添加物（バシトラシン）の食品健康影響評価について
- （2）その他

## 4. 出席者

（専門委員）

荒川専門委員、井手専門委員、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、代田専門委員、下位専門委員、中山専門委員、宮島専門委員、森田専門委員、山田専門委員、山口専門委員、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）

小川事務局長、鋤柄事務局次長、石岡評価第二課長、矢野課長補佐、一ノ瀬評価専門官、永田評価専門官、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3年3月26日現在）

資料2 （案）動物用医薬品・飼料添加物評価書 バシトラシン

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に及び資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：バシトラシン）

参考資料4 食品健康影響評価に係る追加資料の提出について（厚生労働省提出：ジントルミド）

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159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、新井専門委員が御欠席で、16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。よろしく願いいたします。

それでは、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、前回の調査会同様、今、座長から御説明があったとおり、ウェブ会議による開催となり、先生方におかれましては、御対応感謝申し上げます。

ウェブによる調査会の進行について、改め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、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。事前に御連絡させていただいておりますが、Webexの仕様変更により、事務局でのミュートのオン、オフができなくなりましたので、座長の御指示に従い、ミュートのオン、オフをお願いいたします。

発言を希望される際は、挙手ボタンを一度押してください。挙手ボタンを押しますと、座長と事務局に挙手している旨が分かるようになっております。発言が終了されましたら、もう一度ボタンを押していただき挙手を下げる、つまり、手のマークが灰色の状態にな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ありますので、挙手ボタンを押しても座長と事務局が気づいていない場合は、お手数ですが、お送りした赤い挙手カードをカメラに向けてください。

なお、今回お送りした挙手カードですが、今後の調査会でも使用させていただきたいと思っておりますので、お手数ですが、お手元に保管していただきますようお願いいたします。

また、座長より全員に対して同意を求める場合もあるかと思いますが、同意する場合はうなずいていただくか、手で大きな丸をつくっていただくか、青い同意カードをカメラに向け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、可能な限り対面に近づけ先生方のお考えを反映したく、皆様のリアクションを見ることができるよう、カメラもできることなら常にオンにして

いただきたいと思ひます。

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・飼料添加物（バシトラシン）の食品健康影響評価について」と「その他」の2題です。

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

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。

○今井座長 提出いただきました確認書につきましては、相違はございませんでしょうか。ありがとうございます。

それでは、動物用医薬品・飼料添加物（バシトラシン）の審議に入ります。

事務局から説明をお願いいたします。

○一ノ瀬評価専門官 バシトラシンにつきまして、評価書資料2と机上配布資料1を用いて御説明いたします。

まず、クリーム色の表になっております机上配布資料1を用いて御説明いたします。

バシトラシンですけれども、ここに書いておりますように非常に大きい構造となっております。抗菌剤です。国内では飼料添加物として指定されておまして、鶏、豚、乳牛の飼料に使用されております。海外では、乳牛の乳房炎の治療のため、注射剤などで使用されております。人用としても皮膚軟膏などに使われているという成分になっております。

国際機関及び海外での評価状況となりますが、JECFAでのADIの設定はございませんが、EU、アメリカ、オーストラリアにてADIの設定がなされております。

ページを先に進みまして、各試験の資料について御説明いたします。事前確認でコメントをいただいた部分については、赤字にて修正、追記等を行っております。

まず、薬物動態試験についてです。ラット、鶏、豚で経口投与された試験がございまして、消化管からの吸収はほとんどなく、臓器や組織への分布もなかったとされており、排泄は95%以上が糞便中から出ているというものになります。また、海外での使用方法になりますが、泌乳牛に注射で乳房内投与をした場合、血漿中からのバシトラシンの検出はなされなかったとあります。

ページを先に進みまして、残留試験です。先ほどと同様に搾乳牛の乳房内投与による試験が2つございますが、1つ目が乳房内投与をしても筋肉、臓器への残留はないという結果です。もう一つが、乳牛の4つある乳房のうち、2つに投与したと。投与したとしても、残りの2つの乳房へのバシトラシンの移行はなかったという結果となっております。

その下、遺伝毒性です。Ames試験、遺伝子突然変異試験、*in vitro*の染色体異常試験、*in vivo*の染色体異常試験、UDS試験が実施されておりますが、いずれも陰性という結果です。

急性毒性試験はマウス、ウサギ、イヌのデータがございまして、その下、亜急性毒性試験です。ラットで用量設定試験として実施された28日の試験と13週間の経口投与試験がございます。このうち、13週間の試験の全投与群で流涎、雌の過剰興奮が見られたことから、EMAはこの亜急性毒性試験についてNOELを設定せずに、LOELとして11 mg/kg体重/日と設定しております。

次に、慢性毒性試験です。ラットの1年間の試験で最高用量群でも毒性影響はなかったとされております。EMAはバシトラシンの発がん性に関するデータを入手しておりませんが、本成分が経口投与後、ほとんど吸収されず、遺伝毒性や発がん性の傾向も見られないことから、発がん性に関する追加の資料の提出は必要ないと判断しております。

最後、生殖発生毒性試験です。こちら各先生からいただいたコメントを事務局のほうでまとめまして、整理、修正を赤字で行っております。EMAは生殖毒性試験を入手していませんが、ラットの1年間の試験に使用した動物にて妊孕能と繁殖能を確認してありまして、生殖毒性は見られなかったことと、構造上生殖に影響を与える物質との構造相関が見られないこと、あと、経口摂取の場合、こちらやはり吸収がほとんど見られないというところで、生殖毒性試験の追加提出は必要ないと結論づけております。

下のポツ、発生毒性試験になりますが、催奇形性、胚・胎児毒性は認められなかったとされています。一方、この試験の全投与群で流涎や体重増加抑制が見られたことから、EMAはLOELを11 mg/kg体重/日としております。

最初のページと2ページにある海外の評価状況に戻っていただきまして、EUの根拠データになりますが、ラットの13週間経口投与試験で得られたLOEL、11 mg/kg体重/日にLOELであることの安全係数200を除いて、毒性学的ADIを0.055 mg/kg体重/日としております。これと微生物学的ADIとして算出した0.0039 mg/kg体重/日を比較して、より低い微生物的ADIをバシトラシンのADIとして採用しております。

その次、アメリカのADIですが、ここに0.05 mg/kg体重/日としてありまして、根拠データとして参照5とお示ししてございました。この参照5のみで公式にアメリカで使用されているADIであるかどうか確認が取れなかったことから、事前に御確認いただいていた際に送っておる評価書に、評価の参照となるADIとして記載しておりませんでした。ただ、その後事務局で探し続けたところ、日本でいう官報に当たるFederal Registerという文書でこのADIが告示されてありまして、公式に使用されていることが確認できましたので、後ほど評価書案を御確認いただきますが、アメリカのADIもこの評価の参照としてよいかという点について御検討をお願いしたいと思います。

なお、当該アメリカの官報ですが、24日、一昨日の夕方に追加の資料としてメールさせていただきました。タイトルは1 Bacitracin 7 Federal Registerというファイルになります。こちらの2ページの一番左の行の一番上に記載があります。55670 Bacitracinというものでして、こちらにADIの記載がございまして、0.05 mg/kg体重/日と記載がございます。

机上配布資料に戻っていただきまして、最後、オーストラリアの評価になりますが、ラ

ットの発生毒性試験から得られたNOAELよりADIを0.1 mg/kg体重と設定しております。

評価書を見ていただきたいと思います。評価書は資料2、動物用医薬品・飼料添加物評価書バシトラシンとなっております。

こちらの3ページの11行目からが食品健康影響評価になっておりまして、23行目から記載をしておりますが、提出された資料から、バシトラシンのADIはAPVMAにより0.1 mg/kg体重/日、EMEAにより0.0039 mg/kg体重/日、FDAにより0.05 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推定摂取量として、厚生労働省が試算しておりますが、最大と試算された幼児で0.0029 mg/kg体重/日とされております。こちらの推定摂取量につきましては、事前にお送りしております参考資料3に計算結果を示しております。

こちらの推定摂取量と先ほどの3つのADIを比較しまして、一番小さいEMEAのADIよりも推定摂取量は小さいものになっておりますので、最後、評価書4ページに、現行のリスク管理の範囲で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しております。

事務局からは以上です。

○今井座長 ありがとうございます。

ただいまバシトラシンについて御説明いただきましたけれども、事務局の説明の順に確認してまいります。まず机上配布資料1のページをめくっていただきまして、採用評価書の内容については、先生方にも事前に確認をいただいております。また、修正されるべき内容については修正されているというところを御確認いただいたところだと思います。

引き続きまして、1ページ戻っていただきまして、海外での評価状況の御説明がございました。EU、米国並びにオーストラリアでADIが設定されているところですが、米国のADIに関しましては、本来でしたら根拠となるデータが確認できることが望ましいわけですが、Federal RegisterにおいてADIが示されているということで、公の文書ですので、こちらのADIを採用していくという御説明になっております。

以上、机上配布資料におきましての根拠データの御説明並びに、特にADIにおきましては、米国のFederal RegisterでのADIの値も採用するというところで、先生方、御確認いただいたということ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 ADIに関しては特にこれでよろしいかと思うのですが、生殖発生毒性試験のところ、コメントの修正をお願いした内容とかなり異なっているようですので、このところはどんなふうに修正をしていただくようお願いしたらよろしいでしょうか。

○今井座長 事務局のほうで御回答いただけますでしょうか。

○代田専門委員 では、具体的にどこが違っていたかということよろしいでしょうか。

○今井座長 申し訳ございません。私、代田先生の今のコメントが十分理解できていないのですけれども、机上配布資料の生殖発生毒性試験のラットの妊孕性などのところでしょうか。

○代田専門委員　そうです。1年間の混餌投与試験のところになっております。このところの記載をこのまま読みますと、被験物質を投与していない動物について試験をしたように理解をされてしまうかと思えます。それから、妊孕性と繁殖能というのはほぼ同じような言葉になっていて、私のほうでは生殖能力を検査したと直してはいかがでしょうかとコメントをしてあります。

○一ノ瀬評価専門官　すみません。複数の先生からいただいております、そちらを取りまとめ修正した際、事務局としての修正の仕方が誤っているのかと思えます。その辺り、一旦会議が終わりましてからまた御相談させていただくという形でよいでしょうか。

(代田専門委員より同意の意思表示あり)

○今井座長　代田先生、ありがとうございます。

そうしましたら、確かに対照群の餌を与えられたラットという言葉ですとか、妊孕性、繁殖能が、「能」の字も違ってはいますが、似たような意味合いであるというところなので、修正すべきだと思いますので、後ほど事務局と代田先生で御連絡いただきまして、修正のほど、お願いいたします。

そのほか、よろしいでしょうか。

中山先生、お願いいたします。

○中山専門委員　すごく細かいことなのですけれども、机上配布資料1の3ページ目、亜急性毒性試験のところ、3行目です。全ての投与群で流涎の「涎」の字、2行目は直していただいているのですけれども、3行目はさんずいが抜けていますので、そこはさんずいを入れておいていただければと思います。

以上です。

○一ノ瀬評価専門官　承知しました。そちらも修正いたします。

○今井座長　ありがとうございます。

そのほか、よろしいでしょうか。

私のほうで今気づいたことで恐縮なのですが、裏表印刷のFederal Registerを拝見すると、上部の発行された日付が2000年11月になっていますけれども、机上配布資料のUSのところに記載されているものは2018年になっているのです。

○一ノ瀬評価専門官　先生の御指摘のとおりです。すみません。もともとお配りしておりましたバシトラシンの資料5のほうの年号をそのまま書いたままにしておりました。こちらは修正したいと思います。

○今井座長　よろしくお願いいたします。

そのほか、よろしいでしょうか。

そうしましたら、資料2の評価書案にお進みいただきまして、こちらも事務局から御説明いただいたとおりです。3ページが食品健康影響評価になっておりまして、各国のADIと現行のリスク管理における体重当たり及び1日当たりの推定摂取量と比較したところ、推定摂取量のほうが低いということで結論が4ページに記載されているところなのですが、こ

ちらんに関してはいかがでしょうか。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、これまでの審議を基にバシトラシンに係る評価を取りまとめたいと思います。幾つかの修正すべき点もございましたけれども、各御担当の先生方と事務局とでやり取りいただいて、最終的に座長預かりということで確認はさせていただきます。

ということで、バシトラ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、バシトラシンの食品健康影響評価については現行のリスク管理における本成分の体重当たり及び1日当たりの推定摂取量は当該APVMA、EMEA及びFDAの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2に基づいて評価書案を取りまとめたいと思います。

各専門委員には御意見などを改めてお伺いすることもございますけれども、御協力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。本日頂戴しました意見等を踏まえまして、先生方と相談しながら資料の修正を行います。

本件につきましては、委員会にて報告後、意見・情報の募集の手続きを進めてまいりますので、意見募集で寄せられた意見への対応につきましては、事務局で内容を取りまとめまして、必要に応じて改めて委員会に諮りますので、よろしくをお願いいたします。

○今井座長 よろしくをお願いいたします。

それでは、議事「(2)その他」に入らせていただきます。

本日はその他の案件として、動物用医薬品ジニトルミドの追加提出資料に関する報告があるとお伺いしています。

事務局から説明をお願いいたします。

○中村係長 承知いたしました。

参考資料4を用いて説明をさせていただきます。お手元に御用意をお願いいたします。

ジニトルミドは原虫駆除剤として国内外で使用されている動物用医薬品でございます。昨年3月9日に開催されました第151回肥料・飼料等専門調査会において、いくつかの遺伝毒性試験で陽性が確認されましたので、森田専門委員に整理していただいた知見に基づき御審議いただいた結果、細菌特異代謝の酵素であるニトロ還元酵素欠損株を用いたAmes試験及び肝臓及び大腸を用いた*in vivo*コメット試験について厚生労働省に追加資料を要求することとなりました。

今般、参考資料4のとおり、厚生労働省からニトロ還元酵素欠損株を用いたAmes試験結果の報告がありました。今回、試験結果が陰性ということが確認されたということになりますので、以前得られたAmes試験陽性の結果は細菌特異代謝によるものであり、ヒトあるいは哺乳類の遺伝毒性はみられない可能性が高いと考えられました。

今後についてですが、コロナの影響で2つ目の試験については試験が終了していないとい

う報告をいただいておりますので、こちらの結果も得られた後に再度御審議いただきたいと考えております。

説明は以上でございます。

○今井座長 ありがとうございます。

まずは、以前確認されたAmes試験の陽性結果が細菌特異代謝によるものと示唆される結果が得られたということで、緊急対応などの必要はないことが確認されたかと思えます。

内容に関しまして、先生方から御質問や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。

それでは、引き続き *in vivo* のコメント試験が今調査中であるということですので、そちらが得られましたら再度審議を再開したいと思います。よろしく願いいたします。

その他、事務局からございますか。

○永田評価専門官 いいえ、ございません。

本日はこの後、非公開で第160回専門調査会を予定しております。こちら、本会議が終了次第開始させていただきたいと思えますので、このままお待ちいただければと思えます。

○今井座長 そうしましたら、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)