

食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会

第167回議事録

1. 日時 令和3年10月25日（月）10:30～12:16

2. 場所 食品安全委員会 中会議室（Web会議システムを利用）

3. 議事

- (1) 専門委員等の紹介
- (2) 専門調査会の運営等について
- (3) 座長の選出・座長代理の指名
- (4) 動物用医薬品（クロキサシリン）の食品健康影響評価について
- (5) その他

4. 出席者

（専門委員）

赤沼専門委員、新井専門委員、荒川専門委員、井上専門委員、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、高橋専門委員、中山専門委員、森田専門委員、吉田専門委員

（専門参考人）

今井専門参考人、山田専門参考人、山中専門参考人

（食品安全委員会委員）

山本委員長、浅野委員

（事務局）

鋤柄事務局長、中事務局次長、石岡評価第二課長、菊池評価専門官、一ノ瀬評価専門官、古野評価専門官、橋爪技術参与、山口技術参与

5. 配布資料

資料1-1 食品安全委員会専門調査会等運営規程

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

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 肥料・飼料等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

資料4 飼料添加物に関する食品健康影響評価指針

- 資料5 普通肥料の公定規格に関する食品健康影響評価の考え方
- 資料6 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）
- 資料7 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8 意見聴取要請（令和3年10月25日現在）
- 資料9 （案）動物用医薬品評価書 クロキサシリン
- 参考資料1 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5月18日動物用医薬品専門調査会及び令和2年6月
15日肥料・飼料等専門調査会決定）
- 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の考
え方について」における今後の評価の進め方について
- 参考資料3 推定摂取量（厚生労働省提出：クロキサシリン）
- 参考資料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」に基づく報告
について（デコキネート、ナフシリン、バージニアマイシン、メシリナム）

6. 議事内容

○石岡評価第二課長 それでは、定刻となりましたので、ただいまより第167回「肥料・飼料等
専門調査会」を開催いたします。

私、事務局評価第二課長の石岡と申します。座長が選出されるまでの間、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。

本日は、新型コロナウイルス感染症の拡大防止のため、令和2年4月9日食品安全委員会決
定「テレビ会議又はWeb会議システムを利用した食品安全委員会等への出席について」に基づ
きまして、ウェブ会議システムを利用して参加いただく形で行います。

本調査会は、原則として公開となっておりますが、新型コロナウイルス感染症対策のために、
本日は、傍聴の方においでいただくかずに開催することといたします。

また、本調査会の様子につきましては、食品安全委員会のYouTubeチャンネルにおいて動画
配信を行っております。

去る10月1日付をもちまして、各専門調査会の専門委員の選任が行われ、本日は選任後、最
初の会合となります。

まず初めに、食品安全委員会の山本委員長より御挨拶申し上げます。

○山本委員長 皆さん、おはようございます。食品安全委員会の山本です。

このたびは、専門委員への御就任を御快諾いただき、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、お礼を申し上げたいと思います。

既に菅内閣総理大臣名の令和3年10月1日付、食品安全委員会専門委員として任命書がお手
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につきましては、委

員長が指名することになっており、先生方を肥料・飼料等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。

肥料・飼料等専門調査会は、獣医学、薬学、医学、体内動態、水産学等の分野の御専門の専門委員で構成される調査会であり、肥料・飼料や動物用医薬品のうち、抗菌性物質、飼料添加物と共通の物質等に関する食品健康影響評価、リスク評価を行っていただいております。

これまでに本調査会では、多くの飼料添加物等の食品健康影響評価を取りまとめていただいたほか、近年は、暫定基準が設定された飼料添加物等に係る評価に取り組んでいただいております。

食品安全委員会は、評価機関としての独立性と中立性を確保しつつ、科学的知見に基づき、客観的で中立公正な立場から食品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、それぞれ御専門の分野の科学的知見や経験を踏まえ、積極的に本調査会での審議に御参画いただきますようお願いを申し上げます。通常、私どもが考える科学、それは精密かつ多数のデータを基に正確な回答、審議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していく科学、いわゆるレギュラトリーサイエンスの1つと考えられております。

リスク評価におきましては、時に限られたデータから何らかの回答を出すことを求められることもあるという点も御理解いただきたいと思います。

なお、本専門調査会をはじめ、食品安全委員会の審議につきましては、原則公開ということになっています。公開することによるメリットとしては、先生方の御経験を生かした御発言や、最終的な判断、決定に至るまでの議論を広く公開することによって、審議対象となった評価方法の内容や活用の意義といったものを国民の皆様に広く御理解いただけて、情報の共有に資するものと考えております。最後ですが、食品安全委員会の活動には、国の内外を問わず、深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、科学的に妥当性の高い食品健康影響評価が実施できますように御尽力いただきますことを重ねてお願い申し上げ、私からの挨拶とさせていただきます。どうぞよろしくお願いたします。

○石岡評価第二課長 ありがとうございます。

次に、本日の議事と資料について確認を行います。

○菊池評価専門官 先生方、おはようございます。事務局の菊池です。

まず、事前に送付させていただいた資料を御用意いただければと思います。

本日の議事は、専門委員の御紹介、専門調査会の運営等について、座長の選出・座長代理の指名、動物用医薬品クロキサシリンの食品健康影響評価について及びその他でございます。

本日の資料については、議事次第、委員の先生方の名簿、議事次第に記載した資料1-1から1-3、それから資料の2から9、参考資料1から4、そして、机上配付資料を1種類でございます。資料について、不足及び落丁等ございましたら、事務局までお知らせいただければと思います。

○石岡評価第二課長 よろしいでしょうか。

それでは、議事に入らせていただきます。

まず、議事の（１）の専門委員等の紹介でございます。

お手元の委員名簿を御覧ください。委員名簿にございますとおり、肥料・飼料等専門調査会は、14名の専門委員から構成されております。

今回、新たに4名の専門委員の方に御就任いただいております。

私のほうから名簿の順番でお名前を御紹介させていただきますので、恐れ入りますが、新任の専門委員の先生方におかれましては、簡単に一言御挨拶をお願いできればと思います。

それでは、まず初めに、赤沼専門委員でございます。赤沼専門委員は、新任の専門委員でいらっしゃいますので、簡単に御挨拶をお願いできればと思います。

○赤沼専門委員 赤沼三恵と申します。大学大学院で獣医学を専攻後、残留農薬研究所で20年程度務めた後に、現在の所属であります、株式会社クレハ安全性研究評価センターに移っております。残留農薬研究所では、前半では遺伝毒性を担当しておりました。その後、毒性全般を業務としております。以上です。よろしく申し上げます。

○石岡評価第二課長 ありがとうございます。

次に、新井専門委員でございます。

次が、荒川専門委員でございます。

次が、井上専門委員でございます。井上専門委員は、新任の専門委員でいらっしゃいますので、御挨拶をいただければと思います。よろしく申し上げます。

○井上専門委員 国立医薬品食品衛生研究所安全性予測評価部の井上薫と申します。よろしくお願いたします。

もともとのバックグラウンドは、毒性病理でして、今は、業務としては評価書を作ることも業務の1つとしておりますので、事務局目線も持ったような業務を担当しております。

食品安全委員会につきましては、農薬の専門委員を2年ほどした後、今回6年ぶりに専門委員を仰せつかっておりますので、ちょっと勝手の分からないところもあるかと思いますが、どうぞよろしくお願いたします。

○石岡評価第二課長 ありがとうございます。

名簿に戻っていただきまして、今田専門委員でございます。

次に、植田専門委員でございます。

川本専門委員でございます。

小林専門委員でございます。

佐々木専門委員でございます。

代田専門委員でございます。

高橋専門委員でございます。高橋専門委員は、新任の専門委員でいらっしゃいますので、御挨拶のほう、よろしくお願いたします。

○高橋専門委員 発言します。

一般財団法人残留農薬研究所毒性部の高橋でございます。

獣医師になりまして30年間、こちらの研究所で生殖発生毒性一筋でございましたので、非常

に視野の狭いコメントになってしまう場合が多いかと思っておりますので、どうか皆様、御指導をよろしく申し上げます。

○石岡評価第二課長 ありがとうございます。

次に、中山専門委員でございます。

森田専門委員でございます。

吉田専門委員でございます。吉田専門委員は、今回新任の専門委員となりますので、簡単に御挨拶のほうをお願いいたします。

○吉田専門委員 東京農工大学の吉田と申します。よろしく申し上げます。

9月まで専門参考人をやっておりましたが、委員として、また改めてよろしくをお願いいたします。

専門は一般毒性と毒性病理です。お世話になりますが、よろしくをお願いいたします。

○石岡評価第二課長 どうもありがとうございます。

また、本日は専門参考人として、今井専門参考人、山田専門参考人、山中専門参考人にも御出席いただいております。

本日、食品安全委員会からは、冒頭御挨拶いただきました山本委員長と浅野委員に出席をいただいております。

また、事務局からは、鋤柄事務局長、中次長、菊池評価専門官、一ノ瀬評価専門官、古野評価専門官、橋爪技術参与、山口技術参与が出席しております。どうぞよろしくをお願いいたします。

それでは、次の議事に入らせていただきます。

(2)の「専門調査会の運営等について」でございます。

時間が限られておりますことから、要点のみ簡潔に御説明させていただきます。

まずは、資料1-1を御覧ください。

食品安全委員会専門調査会等運営規程となります。

まず、第2条のところですが、専門調査会の設置等について定められております。

本日の議事に関係するところを御説明しますと、第2条の第3項、3のところですが、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されております。また、第2条第5項のところですが、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ございます。

その下の第3条には、議事録の作成について定めているところでございます。

その下、第4条が専門調査会の会議ということで、めくっていただきまして第1項のところです。座長は、専門調査会の会議を招集し、その議長となる。

また、第3項のところですが、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していただいております。

次に、第5条に専門委員の任期を定めており、2年となっております。

また、次のページから別表がございます。別表に、各専門調査会の所掌事務が記載されておりました。本肥料・飼料等専門調査会の所掌事務につきましては、次のページの最後のところ

ですが、肥料・飼料等及び動物用医薬品の食品健康影響評価に関する事項について、調査審議することとなっております。このうち動物用医薬品については、抗菌性物質、飼料添加物と共通の物質及び対象外物質に限るとしているところでございます。

続きまして、資料1-2を御準備ください。

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」でございます。

1番の「基本的な考え方」でございますが、評価は、科学的知見に基づいて、客観的かつ中立公正に行わなければならないということを記載しております。

その際に、当該調査審議等に用いられる資料の作成に、当該学識経験者が密接に関与している場合など、中立公正な評価の確保の観点からは、当該調査審議等に参加することが適当でない場合も想定されますので、これに該当する専門委員の方に調査審議への参加を控えていただく場合があるということが記載されております。

その下の2番の「委員会等における調査審議等への参加について」のところなのですが(1)のところに、委員会等は、その所属する委員または専門委員が次に掲げる場合に該当するときには、当該委員等を調査審議等に参加させないものとするところでございます。

具体的には、その下の①からページをめくっていただいて⑥まで、その下の①から⑥に、6点ほど記載しております。

例えば、①ですが、調査審議等の対象となる企業申請品目の申請企業もしくはその関連企業、また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記載したいずれかに該当する場合とか、④のところでございますが、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、こういったものが記載しております。このような場合が該当することになりますので、御留意のほどよろしくお願いいたします。

こうしたことを確認するため、次の2ページ目の(2)のところですが、委員等の先生方から任命された日から起算して過去3年間に於いて、先ほど御説明しました(1)に掲げる場合に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。これにつきましては、変更があった場合も同様でございます。

また(4)でございますが、提出があった日以後に開催する調査会の都度に、事実の確認を行わせていただいております。

以上、資料1-2の説明は以上でございますが、これまで御説明しましたことにつきまして、何か御質問などございますか。

よろしいでしょうか。

それでは、ただいま御説明させていただきました内容について、御理解、御留意の上、専門委員としてお務めいただきますよう、よろしく願いいたします。

続きまして、次の議事に入ります。

議事の(3)の座長の選出に進めさせていただきます。

先ほど、資料1-1で御説明させていただきましたが、食品安全委員会専門調査会等運営規程の第2条第3項に、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

り選任するとされております。

皆様、いかがでございましょうか、御推薦などいただけますでしょうか。

○中山専門委員 中山です。よろしいでしょうか。

○石岡評価第二課長 中山専門員、お願いいたします。

○中山専門委員 森田健先生を御推薦したいと思います。先生は、当該専門調査会での専門委員としての御経験も豊富で適任と考えます。いかがでしょうか、よろしくをお願いいたします。

○石岡評価第二課長 ありがとうございます。

そのほかの先生方、どうでしょうか。

○佐々木専門委員 佐々木でございます。発言よろしいでしょうか。

○石岡評価第二課長 佐々木専門委員、よろしくをお願いいたします。

○佐々木専門委員 私も森田委員を推薦申し上げたいと思います。どうぞよろしくをお願いいたします。

○石岡評価第二課長 ただいま、中山専門委員、佐々木専門委員から森田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、御賛同される方は、青色の同意カードを御提示いただくか、手で丸などを作っていたいただければと思います。

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、座長に森田専門委員が互選されました。

森田専門委員、座長をよろしくをお願いいたします。

それでは、森田座長から一言、御挨拶をお願いいたします。

○森田座長 今期より座長を務めることになりました、森田です。どうぞよろしくをお願いいたします。

委員並びに先生方、さらに事務局の皆様方の協力を得ながら、適切な評価書の作成並びに円滑な議論の進行を図りたいと思っています。

なかなか前任の今井先生のようにはいかないと思いますが、どうぞよろしくをお願いいたします。

○石岡評価第二課長 ありがとうございます。

次に、同じく先ほど資料1-1で御説明させていただきましたが、食品安全委員会専門調査会等運営規程条第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ございますので、座長代理の指名を座長にお願いしたいと思います。

また、これ以降の議事の進行は、森田座長をお願いいたします。よろしくをお願いいたします。

○森口座長 それでは、議事の進行を引き継がさせていただきます。

ただいま、事務局から説明がありました座長代理の指名ですが、私から座長代理といたしまして、川本専門委員並びに吉田専門委員にお務めいただきたく、指名させていただきたいと思っております。いかがでしょうか。

特に反対の御意見なく、同意のカードもいただきまして、ありがとうございます。

それでは、川本座長代理から、一言御挨拶をよろしくをお願いいたします。

○川本座長代理 ただいま、座長代理として御指名いただきました、麻布大学の川本です。どうぞよろしくお願いいたします。

運営規程にあるように、私の出番はないほうが望ましいと思いますので、何かあるときは、座長の森田先生をサポートしていきたいと思います。どうぞよろしくお願いいたします。

○森田座長 よろしく願いいたします。ありがとうございました。

それでは、続きまして、吉田座長代理から御挨拶をお願いいたします。

○吉田座長代理 農工大の吉田です。微力ながら座長代理を務めさせていただきたいと思えます。よろしくお願いいたします。

○森田座長 よろしく願いいたします。ありがとうございました。

それでは、事務局から資料の説明をお願いいたします。

○菊池評価専門官 それでは、今回は、委員改選後、初回の議事となりますので、資料2か資料7を事前に送付させていただきましたので、簡単に御説明をさせていただきます。

まず、資料2でございます。こちらは、当専門調査会の審議事項について、リスク管理機関、厚生労働省及び農林水産省から食品安全委員会に意見聴取の要請等がある、このことについて、各法律に基づいてどんな評価依頼があるのか、簡単にまとめさせていただきました。

資料3でございます。資料3につきましては、先ほど御説明させていただきましたが、本専門調査会、肥料・飼料等及び動物用医薬品、この動物用医薬品は抗菌性物質、飼料添加物と共通の物質及び対象外物質に限りませんが、動物用医薬品についても評価を行います。この日、動物用医薬品に関する食品健康影響評価の評価指針が2018年に定めておりますので、こちらも御参考までにつけております。

それから、資料4でございます。こちらは、飼料、餌の添加物に関する食品健康影響評価の指針でございます。本年5月に改正したものでございます。これに基づきまして飼料の添加物、リスク評価を行ってまいります。

それから、資料5でございます。こちらは、普通肥料の公定規格に関する食品健康影響評価の考え方というタイトルでございますが、肥料に関する法律を踏まえて、公定規格、例えばどんなものがどれだけ含まれているべきか、それから有害物質は、これ以上は含まれては行けない、そういったものを規定する規格がございます。この規格の改正などに関しまして、農林水産省から食品安全委員会にリスク評価が行われた場合に、評価を行う上での基本的な考え方がございます。中身については、主に評価する上で対象とする7つの重金属等について記載がございます。

それから、資料6でございます。こちらは、古い資料で恐縮でございます。暫定基準が設定された農薬等のリスク評価の実施手順でございます。こちらは、本日の議題にもなっておりますが、いわゆるポジティブリスト制度導入に関しまして、そのリスク評価の考え方を説明したものでございます。暫定基準が設定された成分、物質等に関しまして、この実施手順に基づいて評価を行っております。

それから、資料7でございますが、先ほど途中まで説明させていただいたリスク管理機関から食品安全委員会にリスク評価の範囲について照会した資料を添付させていただきました。

こちらは平成15年、かなり古い文書でございますが、動物用医薬品等を事例に取りまして、動物用医薬品に関しまして、例えばコンパニオンアニマルであるイヌまたはネコを対象とするもの、また、体外診断薬などの承認、再審査、再評価を行う場合は、リスク評価は不要であると、そういうことを記載させていただいております。

それから、これは御参考でございますが、リスク評価が行われた場合に、リスクの内容及び程度が明らかな場合として、リスク管理機関に対して答申する、その過去の実績について記載させていただきました。ゲンタマイシン等のリスク評価結果をここに添付させていただいております。

そして、最後に資料9でございます。こちらは、本日時点でリスク管理機関から意見聴取、リスク評価要請が行われている事案の一覧でございます。各法律、そして各分野に関しまして、このような製剤及び成分、評価依頼を受けているところでございます。もう一部について、具体的にはイソロイシン及びナイカルバジンについては、当専門調査会における審議は実質終了しておりますが、まだ答申を返していないものについても、このリストに記載させていただいております。

資料の説明は、以上です。

○古野評価専門官 事務局の古野でございます。

今、資料9と申し上げましたが、こちらは資料8でございます。失礼いたしました。

○森田座長 ただいま、事務局から資料2から7について説明がありました。何かコメントあるいは御質問などございましたら、よろしくお願いたします。

よろしいでしょうか。

それでは、次の議題に入らせていただきます前に、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、に基づき、必要となる専門委員への調査審議等への参加に関する事項について報告をお願いいたします。

○菊池評価専門官 ありがとうございます。

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の先生は、いらっしゃいませんでした。

以上でございます。

○森田座長 提出いただいた確認書について、相違はございませんでしょうか。

なさそうですね、ありがとうございます。

それでは、続きまして、次の議題に移らせていただきます。

動物用医薬品クロキサシリンの食品健康影響についてに移りたいと思います。

それでは、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。

クロキサシリンにつきましては、資料9の評価書、参考資料1、2、3、それと机上配付資料を御準備ください。

クロキサシリンを含むポジティブリスト制度が開始されたときに、暫定基準が設定された動

物用医薬品及び飼料添加物、いわゆるポジ剤と呼んでおりますが、このポジ剤に関しましては、昨年の夏より、参考資料1で示しております、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、いわゆる調査会ではポジ剤スキームと呼んでいますが、こちらを利用した評価を実施していただいております。

約1年間で、この調査会にて16成分の評価結果を出していただきました。

今回の調査会から、この参考資料1の2ページに示しております、3の(3)の①に区分できると考えられる成分について評価をお願いしたいと思います。

このスキームの3の(3)の①の評価につきましては、具体的な評価手法として、前回の調査会にて参考資料2に示す評価の進め方について取りまとめをいただきました。

実際の評価については、大きく3つのポイントがあるかと思えます。1つ目が、遺伝毒性発がん物質でないことを確認する。

2つ目に提出された資料からNOAEL等を確認して、それにより、その成分のPODを判断すると。

最後の3つ目が、MOEの考え方をうまいまして、そのPODと現行のリスク管理を基にした推定摂取量に十分な余裕があることを確認するという3点でございます。

これらのポイントを踏まえまして、今回、この区分で初めて評価いただく成分となりますクロキサシリンについて、今回初めてですので、評価書の構成ですとか、あと、文章も併せて御検討いただけるよう、事前をお願いした次第でございます。

それでは、クロキサシリンの説明に入らせていただきます。

ここからの資料ですが、資料9の評価書と机上配付資料1を御準備ください。

これまでのポジ剤の評価では、海外評価書などから収集した毒性情報の概要を、この机上配付資料にまとめまして御検討いただいておりますが、毒性情報については、評価書に概要を記載しておりますので、机上配付資料には成分の概要情報と薬物動態、あと残留試験を参考として記載しております。

まず、机上配付資料1より御説明いたします。

本成分の構造は、ここに示すものでして、ペニシリン系の抗生物質として、国内でも動物用医薬品として使用されております。

使用される家畜全般に、残留基準が設定されておまして、海外では、ここに示すように、オーストラリアでADIが設定されております。

こちらにつきましては、昨年11月の155回の調査会で、本成分について海外のADIを用いた評価ができないかということで御審議をいただいたところなのですが、実際にオーストラリアの評価で、遺伝毒性の確認をしない、遺伝毒性の資料を入手せずに、このADIが設定されているので、ポジ剤スキームに規定している参照する海外評価が、食品安全委員会の評価と同等に扱うことが可能かどうかというところを検討いただきまして、この評価については、可能とは言えないという御判断をいただきましたので、提出された資料、遺伝毒性も、国内の資料として提出されておりますが、そちらも含めて評価をいただいて、判断いただくという流れになっております。

薬物動態試験なのですが、ヒト、ウサギ、イヌの試験が提出されておりました、ヒトの試験で、クロキサシリンは未変化のまま、速やかに尿中より排泄されるとあります。

次に評価書、資料9をお願いいたします。

評価書は、まず、6ページから遺伝毒性の概要試験を示しておりました、その後、7ページに表2といたしまして、各毒性試験の概要を示しております。

少し戻るような形になりますが、最後、4ページに食品健康影響評価を記載しておりました、この順番で、本日も御説明させていただきたいと思います。

それでは、まず、6ページの遺伝毒性の部分からお願いいたします。

事前に御確認いただきまして、森田先生、赤沼先生より、最近の評価書に合わせる形で記載の修正をいただいております。

脚注aについて、当日版として、今、お手元にあるものに「連続処理のみ」と記載しておりますが、森田先生より、再度御指摘いただいております、こちら24時間処理のみという形で、後ほど修正をいたします。

頂戴したコメントですが、森田先生、赤沼先生より頂戴しておりました、下のコメントのボックスに記載しておりますが、試験結果より、遺伝毒性はないとして問題ないとして、両先生から頂戴しております。

さらに、森田先生からは本成分について、評価書4ページの29行目、食品健康影響評価の部分に遺伝毒性のまとめとして書いていたところについて、遺伝毒性発がん物質ではないと判断したと記載しておりますが、こちらについては、発がん性試験を入手していないことから、発がん性への言及までは言い過ぎではないかということで、コメントを頂戴しておりました、そのため、評価書（案）のその部分を削除して、28行目の後半からですが、クロキサシリンについて生体にとって問題となる遺伝毒性はないと考えられたという形でまとめております。

参考資料1のポジ剤スキームのほうで、遺伝毒性発がん物質でないとして、このことを確認するとしておりました、その用語と少し異なるかと思いますが、スキームは閾値が取れないもの、非遺伝毒性物質かどうか分からないが、遺伝毒性発がん物質ではないという意味合いで、このような記載になっていたかと思いますが、遺伝毒性はないと記載することで、このスキーム上、確認が必要な部分について、十分かどうかというところについて、後ほど御意見を頂戴したいと思います。

遺伝毒性についての説明は、以上でして、一旦座長にお返ししてよろしいでしょうか。

○森田座長 ありがとうございます。

まず、遺伝毒性部分について議論を進めたいと思います。事務局からの説明につきまして、御意見、コメント等ありましたら、お願いいたします。井上先生、よろしく申し上げます。

○井上専門委員

先ほど、事務局の方から説明いただいた発がん性についての言及なのですが、多分、この件は、今後の別の剤の評価にも響くのかなと思って拝聴しておりました。つまり、発がん性試験の情報がない場合の記載ぶりとして、今回のような形が前例になるのか、あるいは発がん性についても遺伝毒性の試験結果から何か言えることがあるのか、その辺、ちょっと遺伝毒性の専

門の先生の方も御意見も伺った上で、何か今後の記載ぶりの方向性のようなものを決めたらいかかなと思ったのですが、いかがでしょうか。

○森田座長 ありがとうございます。おっしゃるとおりだと思います。

私がコメントをさせていただいた、4ページの一番下の部分ですが、遺伝毒性がないと考えられるのはもちろんなのですが、その後、遺伝毒性発がん物質ではないと判断したという、この言葉がちょっと引っかかったわけですね。

遺伝毒性物質ではないので、それに伴って、遺伝毒性発がん物質ではないという言葉も何となく正しいような印象を受けるのですが、通常、こういった評価をする場合には、遺伝毒性の知見もあって、なおかつ発がん性の知見もある場合に、遺伝毒性発がん物質であるとか、遺伝毒性発がん物質ではないというふうに一般的に扱います。

例えば、英語でいいますと、遺伝毒性発がん物質は、ジェノトキシック・カルシノゲン、非遺伝毒性発がん物質は、ノンジェノトキシック・カルシノゲンというふうに、遺伝毒性部分については、形容詞で表現されて、本質は発がん性物質か、そうではないかというところ、そういう観点からも、発がん性の評価はなされていないということから、発がん性について言及することは、ここでは適切ではないと私は考えた次第です。

この件に関しまして、皆さんのほうから御意見をいただければと思います。どなたか意見がある方、よろしく願いいたします。

川本先生、お願いいたします。

○川本専門委員 川本です。

毒性は専門ではないのですが、非遺伝性の発がん物質もございますので、今、先生方がおっしゃったように、発がん性試験はないということで、遺伝毒性発がん物質ではないと判断したという書き方は、ちょっと誤解を招くかもしれませんので、遺伝毒性はないという書き方のほうがすっきりしているのかなと思いました。

以上です。

○森田座長 ありがとうございます。

ほかに御意見のある方は、いらっしゃいますでしょうか。

よろしいでしょうか、このところは、提案のとおり、問題となる遺伝毒性はないと考えられたというふうにしたいと思います。このことで、遺伝毒性がないということで、たとえ発がん性が何らかの形で将来認められたにしても、閾値は取れるという観点から、このことに関する大きな問題にはならないと判断いたします。

どうもありがとうございました。

では、続きまして、事務局のほうから一般毒性の説明のほうをよろしく願いいたします。

○一ノ瀬評価専門官 評価書の7ページ、表2の各種毒性試験の概要について御説明いたします。9ページから、事前に事務局より確認をお願いした内容、それから、その下のほうから先生方から頂戴したコメントを試験ごとにまとめた形で記載しております。

先に、試験ごとに頂戴したコメントから御紹介いたしますので、表2の記載と併せてお聞きいただければと思います。

まず、表2の表記全般について、井上先生から信頼性がない試験の記載条件等を取り決めてはどうかというコメントを頂戴しております。

事務局からにはなるのですが、今後、評価いただくポジ剤に関しましては、提出された資料の内容ですとか、信頼性のレベルですとか、いろいろございまして、なかなか条件を一律に決めるというのは難しく、基本はケース・バイ・ケースになるかと思いますが、先行してスキーム3の(3)を審議いただいた農薬調査会では審議の結果として、信頼性がない試験については、基本的には、御判断いただいた上で削除すると。

ただし、そのうち評価の参照となったような試験については、脚注にその理由を説明しつつ残すという形で整理いただいたので、この調査会でも、このような運用でいかがかと考えておりますが、後ほど、御検討いただければと思います。

次に、ラットの12週の試験です。お名前を記載しておりませんでした。こちらは代田先生から頂戴したコメントでございます。

本試験の対照群が適切ではないとするコメントです。また、本試験、皮下投与もございまして、記載は経口投与だけでよいのではないかというコメントを頂戴しておりまして、表記からは、皮下投与については削除する案としております。

ほかに12週の試験もありますので、試験自体を削除してもよいかとも思いますが、こちらについて、後ほど御検討ください。

次に、ラットの6か月の試験についてコメントを頂戴しております。

この後の試験も同様なのですが、森田先生より御指摘を受けておりまして、食品安全委員会の用語集に合わせる形で、半年以上の試験については、慢性毒性試験という形で修正をしております。

次に、ラットの発生毒性試験について、高橋先生よりコメントを頂戴しておりまして、本試験について、匹数と体重について、多重比較検定を行っていただいております。有意差はなく、結論は妥当ということでコメントを頂戴しております。

次に表のほうに繁殖毒性試験について追記しておりますが、こちらは、後ほど御説明させていただきます。

次に、マウスの急性毒性試験①につきまして、こちらは森田先生、赤沼先生よりコメントを頂戴しておりまして、ここのコメントボックス、事務局が記載を誤っておりまして、赤沼先生からの御指摘、正確には、参照の記載より①には参照2-a、77ページで500と書いておりましたが、こちらと同じと考えられる試験が参照2-b、133ページ、こちらは下の②のほうの参照としておりましたが、こちらが該当して、背景から考えると、500の記載は誤りで、正しくは5,000ではないかとの御指摘を頂戴しております。

急性毒性試験の①について500という記載を5,000に修正してよいかどうか、後ほど御検討をいただきたいと思っております。

続きまして、マウスの発生毒性試験について、こちら高橋先生よりコメントを頂戴しておりまして、こちら多重比較検定を行い、有意差は見られなかったということで、この結論は妥当ということでコメントを頂戴しております。

その次、ウサギの発生毒性試験についても、高橋先生よりコメントを頂戴しておりまして、こちらの試験は、詳細が入手できておりませんが、ほかの文献とのそごもなく、事実と考えられるということで考察を頂戴しております。

イヌの試験でございます。こちらは、表記にイヌの試験が4つございますが、こちらは、いずれも強制経口投与と書いておりますが、こちらは評価書に反映できておらず、申し訳ありませんが、赤沼先生からコメントを頂戴しておりまして、こちらをカプセル投与という形で正確に書いたほうがよいとコメントを頂戴しておりまして、調査会終了後に、こちらの投与方法を全て、4つあるものをカプセル投与という形で修正したいと思います。

それと、イヌの12週の試験については、森田先生より、消化管刺激による影響が見られているとのコメントを頂戴しております。

また、6か月の試験についても寄生虫感染症があったようだということで、森田先生よりコメントを頂戴しております。

9ページのコメントボックスの冒頭に戻っていただきまして、事務局より、事前に御確認をお願いした内容として、まず、1つ目①です。各試験のNOAELについて、表2のとおりにしてよいかということで、御確認をお願いしており、井上先生より同意するというので、コメントを頂戴しております。

②で、PODについて御検討をお願いしておりまして、事務局より、森田先生からのコメント①のボックスに書いてしまっておりますが、筋肉内投与の発生毒性試験を考慮して、経口に基づいていることを明記したほうがよいということで、8ページの後半PODのNOAEL500としているところについて、各経口投与ということで、投与方法を明記しております。

その次、森田先生、井上先生から事務局より②について同意しますということでコメントを頂戴しておりまして、あと、代田先生からPODをより安全に立ったとする事務局からの説明を踏まえていただいているところで、参照2-bにある繁殖試験について、投与期間は最も長くNOAEL300とも考えられるので、こちらについてもPODとするかどうかというところで検討してはどうかとコメントを頂戴しております。

PODについては、後ほど御検討いただきたいと思っております。

なお、PODを500とした場合、これと推定摂取量から試算されるMOEですが、500の場合は24万としております。これを繁殖毒性試験の300をPODとした場合、こちらでも14万となりますので、いずれにしても十分な余裕があると考えられるのかなと事務局としては考えております。

毒性試験について頂戴したコメントを含めた御説明は、以上です。

座長にお戻しいたします。

○森田座長 事務局、ありがとうございました。

今の説明について、御意見、コメント等がございましたら、お願いいたします。

井上先生、お願いいたします。

○井上専門委員 井上です。

こちらの表2に記載した試験情報の信頼性云々というコメントをしたのですが、そもそもき

っかけが、例えば、1つ試験が抜けていたりですとか、1用量の試験があつたりとか、あとは、投与経路は経口以外のものも載っていたりということもありましたので、つまり、この評価で採択すべき試験の条件というか、剤によって異なるのだと思うのですが、そういうものを明確にしたほうがいいのではないかと思ったのがきっかけで、そのようなコメントをさせていただいたという背景がございます。

ですので、例えば、1用量の試験で用量反応が取れないが、この場合はどうするかとか、暴露経路が異なるものは、最初からケアしないのかとか、先生方にも御意見を聞いて、今後の方針のようなものを決めてはどうかと思ったのですが、今までの経緯もちょっと存じ上げないので、先生方の御意見を伺えたらと思いました。

○森田座長 ありがとうございます。

井上先生の御意見に対して、コメント等ございますでしょうか。

なかなか限られた情報、データしかなくて、その中でいろいろと考えていかなければいけない。しかも海外の評価書類の中で、海外の評価書で使われている試験というのが、信頼性とといった観点から少しどうかなというものでも使わざるを得ないケースというのものもあるのではないかと思います。代田先生、お願いいたします。

○代田専門委員 今回、発生毒性試験と分類されていたものの中身を見ましたところ、こういった繁殖試験、一世代の繁殖毒性試験に分類できるようなものがあつたということで、本来だったら繁殖試験というのは必要な試験だと思っていたところがありましたので、1用量ですが、こういった世代を見ていく試験というのは、やはり情報としては重要ではないかと思ひまして、用量は振っていませんでしたが、混餌投与だったということで、評価書の中に入れてはどうかということで御提案をさせていただきました。

ただ、肝心の発生毒性試験のほうは、通常の催奇形性試験で見ているような胎児の内臓観察ですとか、骨格観察などが行われてはいません。ただ、死亡している出生児がそんなに多くないということなので、恐らく胎児の成績が、そのまま出生児に反映されているだろうということで、今回は、発生毒性試験として採用してもいいかなという判断をいたしました。

以上です。

○森田座長 ありがとうございます。

そのほかに御意見等ございませんでしょうか。

今井先生、よろしくお願ひいたします。

○今井専門参考人 今井です。ありがとうございます。

座長からも御説明がありましたが、限られたデータの中でというのが、やはりポイントになるかと思ひておまして、見渡してみますと、経口投与以外のものは削除という提案もなされているところで、それは妥当だと思ひました。

一方で、代田先生もおっしゃいましたように、繁殖毒性試験、発生毒性試験も特に限られている中で、繁殖毒性試験が1用量であっても採用するということに関しても賛成ですし、一方で、代田先生、あるいは発生毒性試験、繁殖毒性試験の専門の先生方にお伺ひしたいのは、次のページにありますウサギの発生毒性試験、筋肉内投与で1用量ですが、代田先生の御発言を

踏まえて、参考データとしての児動物に影響がないということを示すために、筋肉内投与試験を採用して記載するべきかどうかという、この辺りのところは、少し確認が必要かなと思いましたが。よろしくお願ひいたします。

○森田座長 ありがとうございます。

ほかに、高橋先生、よろしくお願ひいたします。

○高橋専門委員 高橋から発言します。

代田先生、繁殖毒性試験に着目されて、掘り出していただいてありがとうございます。とても意義深かったと思います。

ただし、繁殖毒性試験というふうには、残念ながら雄動物への投与がされていないこと、それと2、3取っているということなのですが、生まれた子供に繁殖能力があるかどうかということは確かめられていないので、残念ながらちょっと繁殖毒性試験というよりは、生後の発達まで含めた発生毒性試験と表現するほうが厳密には正しいのではないかと思いました。

それで、先生のおっしゃる投与期間が長いということに関しても、数字を並べてみたのですが、交配の前に60日投与して、妊娠が22日、哺育が21日、2週間の休養期間を入れて、また、2、3取っているの、合計160日間ぐらい、最低で、そうすると、恐らく2つ目には6か月のラットの試験というほうが、投与期間としては長いかなと。そちらで500がNOELで取られているということなので、それについても500で担保されるのかなと感じました。いかがでしょうか。

○森田座長 ありがとうございます。

そのほか、ありますでしょうか。

小林先生、どうぞ。

○小林専門委員 小林です。

繁殖毒性試験に関しまして、代田先生と高橋先生からコメントがありまして、まず、代田先生が詳細に言ってくださったのですが、私も1用量のドーズに対して、これを無毒性としていいのかどうかというところをよく考えましたが、1用量でも無毒性量として取っているのではないかと思いました。コメントは書いていませんが、以上です。

○森田座長 ありがとうございます。

そのほか、コメントはございませんでしょうか。

では、1つずつ整理していきたいと思います。

まず、最初に井上先生のほうから御提案のありました、9ページのコメントにもあるのですが、信頼性がないという試験について、記載等の基本的な条件、この条件にはケース・バイ・ケースで行きたいという事務局のお話、並びに動物薬との関係もありますので、基本的には、ケース・バイ・ケースで行きたいと思います。いかがでしょうか。

井上先生、どうぞ。

○井上専門委員 コメントだけですが、先生のおっしゃるとおりでいいと思います。恐らく、この調査会では、得られた情報の採択についても委員が見て決めるということなのだろうと察しましたので、資料を見るときは、その試験のチェックも、それから調査会に採用すべきか

どうかということも含めて判断して、意見を申し上げる。そして、表示についても、以前の前例のとおり、条件つきで採択した場合は、脚注につけるといったような対応でよろしいかと思えます。

以上です。

○森田座長 ありがとうございます。ほかに御意見のある方、浅野先生から同意をいただいています。皆さん、どうもありがとうございます。

では、今、井上先生がまとめてくださったコメントで進めたいと思いますので、信頼性に関しましては、このように進めていきたいと思えます。ありがとうございます。

では、続きまして、代田先生から御提案いただいたラットの繁殖毒性試験なのですが、まず、言い方は別にしまして、この表に記載するかどうかということについて、少し議論を進めたいと思えます。このまま残すかどうかということも踏まえて、どうぞ、高橋先生。

○高橋専門委員 高橋です。

記載を残すことについては問題ないと思うのですが、この試験の名称というのは、ここに繁殖毒性試験と書いてしまうと、一番前のほうに戻ったときに、繁殖毒性が確かめられているかということの評価の中を含めるときに、ちょっと情報が足りないのではないかと思えます。

先ほども述べたように、繁殖毒性試験というよりは、出生前、出生後の発生毒性試験という捉え方のほうが、実情に合っているのかなと思えます。

もう一点は、やはり300mgという1用量ですので、これをPODの根拠にする必要はないと思えます。ただ、記載は残すべきかと思えます。

以上です。

○森田座長 ありがとうございます。

ほかにどなたか、コメント等はございませんでしょうか。

どうぞ、井上先生。

○井上専門委員 井上です。

この試験の名称をどうするかというところは、生殖発生の先生にお任せしたいと思うのですが、もしかしたら、今後、この生殖発生毒性に限らず、例えば、一般毒性でも試験項目が十分ではない試験とかが出て来得ると思うので、つまり、表にきれいに書いてあっても、本当は、情報の質として十分ではない試験も出てくる可能性があるのではないかと予想しています。ですので、もし、採択するにしても、例えば、雄については見られていないとか、何かそういう脚注とかを入れてはどうかと、例えば、この繁殖試験についてはですが、そういう欠けているところの説明、補足説明などを脚注に入れて採用という形でもいいのではないかと改めて拝聴しておりました。

以上です。

○森田座長 ありがとうございます。

代田先生、よろしくお願ひします。

○代田専門委員 高橋先生、御指摘ありがとうございます。

確かに雄の繁殖性については、全く調べられていない試験なのですが、無処置の雄と交配を

した結果として出ているので、今、井上委員がおっしゃったように、これは、雄は調べていないとか、あるいは雌のみとかというような形でしたら、繁殖毒性試験という名前をつけてもいいのではないかなと思いました。哺育ですとか、妊娠の維持ですとか、そういったことにも観察をされているので、そういう意味では、繁殖毒性試験としてもいいのではないかと考えております。

以上です。

○森田座長 ありがとうございます。

そのほか、御意見のある方、今までこの繁殖毒性試験について、幾つか議論をしてきたわけですが、次のようにしてはどうかと、私自身は、今、お話を聞いていて考えています。

名前といたしましては、最後、代田先生がおっしゃられたように、繁殖毒性試験として、何らかの脚注をつけて雄への投与はなされていないというような脚注をつけるなりをすればいいのではないかなと考えています。

あと、PODの根拠にはする必要ないということも、1用量で用量反応もなく、PODの根拠とはしなかったということを踏まえて、この試験は表中に残してはどうかと考えていますが、どうでしょうか。

同意の方が多くですね、ありがとうございます。

では、そういった形で表中には残すが、幾つかの脚注をつけるということ、並びに300はPODの根拠にはしないということにしたいと思います。

続きまして、8ページ一番上のマウスの急性毒性試験、一番上の①のLD50、500より大というのを残すかどうかということです。私は、500というのは、オーストラリアの評価書の誤記ではないかと考えたのですが、実際、そういった500より大という試験がやられているようです。これについては、どうでしょうか、残す必要がありますでしょうか。意見がありましたら。

赤沼先生、どうぞ。

○赤沼専門委員 私がコメントした点なのですが、これは、資料のbの133ページのところに、結果の数値だけ記載してある試験がありまして、POは5,000より高いとなっていて、さらに、IVとSC、静脈内投与と皮下投与がやられていまして、①のaの77ページの試験と、全て数値が同じでした。恐らく同じ試験だと思います。

②の試験は、SCではなくて、IP、腹腔内投与の試験がやられていて、IVの数値も違うので、①とは違う試験だということが分かります。aの77ページに記載されている数値は誤りで、根拠をbの133ページにして5,000より高いということで、残すことでいいのではないかなと思いますが、いかがでしょうか。

○森田座長 ありがとうございます。

赤沼先生からの御意見を参考にして、この500より大というのがあっても、全然有益な情報とは思いませんので、これはなくてもいいと判断いたしますが、皆さん、どうでしょうか。

○一ノ瀬評価専門官 赤沼先生の御指摘は、①と②は別々の試験であって、事務局から、この参照を書いている部分に誤りがあって、②のほうは155ページのみが参照であると。①のほう

に、この133ページというのが参照されるのではないかとということが背景で分かって、この2-aの77ページは500になっていて、133は5,000になっているというところで、背景から考えると、77ページと133ページが同じ試験なので、500のほうが間違いでたたくは5,000ではないかと、ですので、①、②併記した上で、①のほうを5,000に修正すべきではないかというところよろしいでしょうか。

○赤沼専門委員 ありがとうございます。

そのような意図で発言いたしました。

○森田座長 では、私が勘違いしていたわけですね、了解しました。では、①、②とも残すが、それぞれ出典が違うという理解ですね。その出典が違うということは、最終的な評価書にも残ると。

○一ノ瀬評価専門官 そのとおりです。

○森田座長 分かりました。では、①も②も残して、結果的に数値は同じだが、出典が違うということ、そういう形でまとめさせていただきたいと思います。どうもありがとうございます。

続きまして、8ページのウサギの発生毒性試験、筋肉内投与なのですが、これは、このまま表に残すかどうか、筋肉内投与ということもあって、基本的には経口投与による試験が評価対象となるわけですが、この点に関して、どうでしょうか。

高橋先生、どうぞ。

○高橋専門委員 ウサギの発生毒性試験について、コメントをさせていただいておりますが、評価書の中に詳細がないということを申し上げたのですが、引用文献がございまして、そちらのケイカードとブラウンの論文を見たところ、使用されているのは6匹です。6匹のウサギに250mgという用量を1用量で筋注しております。投与期間は妊娠の8日から16日という短いものでした。

250mg、1用量ですし、匹数は少ないですし、投与期間も短いということなのですが、発生毒性試験においては、げっ歯類ともう一種の動物について発生毒性がないことを確かめているということが非常に重要なファクターになりますので、不十分なデータではありますが、一応ウサギでも影響がないことが見られているということは、情報としては非常に重要だと思います。

以上です。

○森田座長 ありがとうございます。

そのほか、この試験についてのコメントはございますか。

特段ないようですね。私としましても、一番大きなのは、げっ歯類以外の種で試験されているというところが一番大きなファクターではないかなと考えております。

先ほどの高橋先生の御意見を踏まえまして、このウサギの発生毒性試験は表中には残すとして、脚注に動物数が少ないとか等のコメントを付して対応したいと考えています。

これでよろしいでしょうか。

ありがとうございます。では、表中には残すということで進めさせていただきたいと思いま

す。

あと、8ページに関しましては、イヌの強制経口投与というところが、経口のカプセル投与と変更させていただくということになりました。

あと、私からですが、7ページの上から2つ目の12週間の亜急性毒性試験の①ですが、ここに投与形態のところが全部削除されていますが、ここにも強制経口投与というのを、事務局にはお願いします。

どうぞ。

○一ノ瀬評価専門官 PODの根拠資料として、お願いしたいなど、どれを取るか。

○森田座長 分かりました。その前に、代田先生、挙手されています、よろしくお願ひいたします。

○代田専門委員 コメントをしたのですが、この試験は、たしか媒体対象と実際の投与群とのマッチングがよくないとコメントをしたかと思うのですが。

○一ノ瀬評価専門官 12週の亜急性毒性試験は、ゼロの対照群と、それ以外の。

○代田専門委員 分かりました。経口投与は水を媒体として、5 mLを投与しているのですね。それで、対照群には、生理食塩水が2 mL投与されているのです。つまり、媒体は、水なのですが、対照群のほうには生理食塩水が投与されていて、しかも、そのボリュームが投与群の被験物質のほうは5 mLで対照群のほうは2 mLになっていると書かれていたもので、ちょっと試験としては、いかがなものかなと思ってコメントをさせていただきました。

以上です。

○森田座長 ありがとうございます。

①の試験に関しましては、媒体、生食と水という違いがあるということと、あと、投与液量が違うということ。

そういうことも踏まえて、この①の2週間の試験を残すかどうか、御意見をいただければと思います。②の試験でカバーされているとも言えるわけですが、いかがでしょうか。

井上先生、どうぞ。

○井上専門委員 井上です。

12週ラットの試験の①番についてなのですが、今、森田先生もおっしゃったとおり、もう一つの試験もあるということと、やはり代田先生がおっしゃったとおり、対照群の取り方が、ちょっとよくないということもありますので、この2つを加味して、①は参考にしてもいいかもしれないですが、消してもこの評価には支障がないのではないかと思います。

それから、話が戻ってしまって申し訳ないのですが、先ほどのウサギの発生毒性試験250というところなのですが、筋肉内投与という投与経路が違うということもありますので、この表に記載のままというのは同意しているのですが、脚注に筋肉内投与だったけれども、ある理由で採用した、あるいはラットに発生毒性試験があるので、ウサギのほうは参考にするといったことでいかがかなと思いました。

すみません、後からのコメントで申し訳ありません。

以上です。

○森田座長 ありがとうございます。

まず、ウサギの発生毒性につきましては、脚注に筋肉内投与であること、匹数も少ないということ等は明記しておきたいと思います。

続きまして、ラットの12週の①の試験につきましては、個人的には、②の試験でカバーされているということ、あと、①の試験で、1用量しかなくて、代田先生がおっしゃったような媒体との違いというのがあることから、評価の上では、これを削除しても問題ないと考えて削除したいと思うのですが、委員の先生方、どうでしょうか。

特に問題ありませんね。

あと、事務局のほうといたしましては、オーストラリアの評価書等との整合、不整合の観点からはなくても問題ないということによろしいでしょうか。

○一ノ瀬評価専門官 オーストラリアの評価書としては、記載はありますが、もう一つの②のほうを基にADIが設定されているのではないかと考えておりまして、削除しても問題はないのかなと考えます。

○森田座長 ありがとうございます。

特段恣意的に削除したというわけではございませんので、議事録等に削除の経緯も残されることですので、この①の試験は表から削除したいと思います。

ありがとうございました。

あと残された試験は、PODの根拠資料ということになるかと思います。現在、ラットの12週間亜急性毒性試験②が削除されて①が残っていますが、結局1つですから、①という数字も削られて、ラットの12週間亜急性毒性試験、これは、0、250、500、500から1,000の漸増という試験ですね。

これと、ラットの6か月慢性毒性試験、それと、ラットの発生毒性試験、これは、300と500の2用量でやるのですね。

マウスの発生毒性試験、これも0、300、500でやられているもの。

あと、イヌの6か月試験です。これは、250の試験です。

今、この5つの試験が、PODの根拠資料として記載されているわけですが、これについては、いかがでしょうか。

例えば、イヌの12週間試験、これはいいですね、この5つをPODの根拠資料として挙げていますが、これにつきまして、御意見等ございませんでしょうか。

特段の御意見がなさそうですので、この5つの試験をPODの根拠資料としてまとめたいと思います。

あと、私のほうから10ページにコメントをさせていただいた2点につきましては、毒性の先生方に確認していただければいいかなと思って記載させていただきました。

例えば、イヌの12週間試験で、中高用量で消化管刺激によるであろうと思われる水様嘔吐物とか、軟便があったと、でも、6か月試験では見られていないので、これは毒性と取らなくてもいいねというような観点からのコメントでした。

6か月のイヌの試験につきましても、寄生虫感染があったようですが、所見について影響を

与えているというわけでもないので、信頼性が全くないので試験として採用しないということでもないですねというような確認でした。

この点に関しましては、毒性の先生方、いかがでしょうか。

同意ですね、大丈夫ということですね。では、この2つの試験につきましては、特段NOEL等々、あとは表中への採用は問題なしと理解していただいたということでまとめたいと思います。

ほかに全般的に、浅野先生、よろしくお願いいたします。

○浅野委員 森田先生、ありがとうございます。

それから、先生方、活発な御議論をありがとうございます。

最初に井上先生に御指摘いただいたように、このような剤の場合には、情報が非常に少ない、この中から毒性のどういう判断をするかというのは、まさに調査会の先生方に御依存するところであります。

その中で、完璧にそろっていない中でも、ここまで判断できるかなというのをケース・バイ・ケースで見っていくのは、本当に大事なことで、どのように判断したというところのコメントなり、そういったものをしっかり残して、こういったところは共通の認識で、このようにしましたというのが分かるような、そういった評価書を作っていただければと思います。

今回の場合は、初めてのケースということもあって、本当に限られた情報で先生方に御迷惑をおかけしている中で、しっかりと評価していただいて、非常にありがたく思っています。

それと、今回の剤の場合には、最高用量で毒性影響がないというのがほとんどであるので、そういった背景からの判断の仕方もポイントになると思います。今後、さらに難しくなると、用量の設定が少ない中で、毒性が出ているなどという場合にも、そういうときには、非常に難しい判断になると思いますので、今後とも先生方のバックグラウンドをフルに活用していただいて、適切な御指導をよろしくお願いいたします。

どうもありがとうございます。

○森田座長 ありがとうございます。

荒川先生、どうぞ。

○荒川専門委員 私は専門ではないので、ちょっとよく分からないので教えていただきたいのですが、8ページのウサギの発生毒性試験で250と書いてありますが、これは、先ほどの高橋先生でしたか、単回投与の量が書かれているということなのですが、この表の前の7ページのところを見ると、投与量がmg/kg体重/dayになっていますね。そうすると、この表のみを見ると、250mg/kg体重/dayで、妊娠8日目から16日目まで毎日投与したように読めるのですが、そういう理解でよろしいのですか、この表は。

○森田座長 高橋先生、お願いいたします。

○高橋専門委員 単回投与と、もし間違えて申し上げたのであれば、それは1用量というつもりで間違えて申し上げたと思います。先生のおっしゃるように、1用量を連続毎日1回ずつ妊娠の8日から16日まで8日間投与したという試験だと判断します。

○荒川専門委員 分かりました。私の聞き間違いだったと思います。どうも失礼しました。あ

りがとうございます。

○森田座長 ありがとうございます。

ほかに、代田先生、お願いします。

○代田専門委員 5ページですが、繁殖試験がないということで、井上先生から、ないということを追記してくださいということで、ここに繁殖試験及び生殖毒性試験が不足していると追記していただいたのですが、確かに、高橋先生が御指摘になるように、満足のいくような繁殖毒性試験ではないので、例えばここを、両性を用いた繁殖毒性試験はないといったような形で書いていただくと、中と一致してくるかなと思います、いかがでしょうか。

以上です。

○森田座長 ありがとうございます。

確かにそのとおりですね。表中には繁殖毒性試験という言葉を残したままありますので、両性を用いたとか、何らかの附帯情報をつけた形にして7行目の記載は対応したいと思います。これで、よろしいでしょうか。

ありがとうございます。

活発な議論をありがとうございます。

それでは、これまでの審議を基に、クロキサシリンに係る評価をまとめたいと思っています。

○一ノ瀬評価専門官 食品健康影響評価について御説明いたします。

評価書の4ページ、11行目から食品健康影響評価になっておりまして、12行目から22行目までは、これまでのポジティブリスト制度の評価についての経緯を記載している部分になりまして、23行目からクロキサシリンについての記載になっております。

23行目、まず、クロキサシリンについて、国内外における評価が行われておらず、ADIの設定が行われていないということで、事務局案を御提示しておりましたが、こちらは、井上先生より、実際にオーストラリアでADIは設定されているので、事実誤認ではないかとコメントを頂戴しておりまして、こちらについて、APVMA、つまりオーストラリアの評価機関にて、ADIが設定されているものの、遺伝毒性については評価されていなかったことから、当該評価について、食品安全委員会の評価と同等に扱うことは不可能と判断した。

一方、別途、遺伝毒性試験が提出されていることから、改めて評価することとしたということで、経緯を記載するとともに、海外でのADIの設定があるということで記載をしております。

28行目から遺伝毒性についての評価の記載です。

こちらについては、森田先生から修正のコメントを頂戴しまして、先ほど御検討いただきましたとおり、クロキサシリンについて、生体にとって問題となる遺伝毒性はないと考えられたという形でまとめております。

続きまして、5ページの1行目から、こちらはNOAELについて、各種毒性試験の結果から最も低い用量で見られたNOAELは、ラットを用いた6か月間、亜急性毒性試験等で見られた500mg/kg体重/dayであったとまとめております。

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は、こちらは、厚生労働省より提出された試算結果を基に記載しておりまして、こちらは、事前の資料として参考資料

3という形でお配りしております。

各年齢層、ジェネレーションの推定摂取量として集計されておりました、各カラムの一番下を見ていただきますと、幼小児の1から6歳というものが一番大きい推定摂取量なので、こちらには、最大の幼小児の推定摂取量として0.0021mg/kg体重/dayと算定されているということで記載しております。

5行目からです。

したがって、クロキサシリンの体重当たり及び1日当たり推定摂取量とNOAELの比較によるMOEですが、こちら、PODと決定していただいた500÷0.0021の計算結果ですが、こちらは24万でございます。

提出された資料には、こちらに最終的なエクスキューズの部分を記載いただければと思っております。提出した資料には、発がん性試験及び両性を用いた繁殖毒性試験が不足していることを考慮しても、NOAEL等と現行のリスク管理を基にした推定摂取量には十分な余裕があると判断されたとしております。

また、当初の案、微生物学的な影響についても、ここで記載をしておりましたが、今井先生より毒性試験結果に基づくMOEの24万のみが強調されているので、微生物学的な影響についても、より具体的に書いてはいかがかというコメントを頂戴しております。9行目からの修正部分ですが、また、本成分の体重当たり及び1日当たりの推定摂取量は、算出された微生物学的ADIを超えるものではなかったと追記しております。

これらのことから、本成分は、評価の考え方の3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、食品健康影響は無視できる程度と考えられるという形でまとめております。

以上、よろしく申し上げます。

○森田座長 食品健康影響のまとめにつきまして、意見はございませんでしょうか。

井上先生、どうぞ。

○井上専門委員 井上です。文案のとおりで、基本的にはいいと思っております。1点だけ遺伝毒性の判断のところについて、さらっと生体にとって問題となる遺伝毒性はないと考えられとしているのですが、遺伝毒性のところ、森田先生や赤沼先生が、陽性結果があったが、このように判断したという御意見があったかと思っておりますので、その判断の過程が分かるような文言を少し追記してはいかがかなと思っております。

以上です。

○森田座長 ありがとうございます。

基本的に何らかの遺伝毒性につきましては、影響があっても、それは*vitro*主体の反応であって、*vivo*では、それが否定されているので、何らかの影響が起こる必然性はないだろうという場合、通常は、生体にとって問題はないという形でまとめてきているかと思っております。

その議論の内容につきましては、この中で、特に議論はしていませんが、遺伝毒性の専門家の皆様のコメント等々で、その妥当性は議事録あるいは評価書の作成過程で示されていると思っておりますので、特段ここに書く必要はないのではないかと思います。事務局のこれまでの記載

等も含めて、何らかの御意見のある方はございませんでしょうか。

事務局、お願いします。

○一ノ瀬評価専門官 普段の評価書の書き方からすると、例えば、閾値は取れると判断したとかという文言を入れている場合もあるのですが。

○森田座長 浅野先生、お願いいたします。

○浅野委員 今の事務局の話ではなくて、要するに、染色体異常試験で陽性という結果を、遺伝毒性全般として、これは遺伝毒性と考えなかったという判断ということですね。だから、事務局の言い方ではなくて、多分、いつも健康影響評価のところには、割と短めにまとめてあるので、遺伝毒性の場合は、今、4ページに書かれている書き方というのが一般的だと思うのですが、やはり森田先生ほか、遺伝毒性の先生方が、陽性を生体にとって問題となる判断ではないということを脚注か何かコメントを入れていただけたらとほっきりするのかと思います。

確かに、今、ディスカッションの中で、記録には残ると思うのですが、評価書を見ただけで、ここの陽性は、遺伝毒性と判断しなかったという根拠を書かれていると、よりすっきりとした評価書になると思いますので、ほかの農薬ですとか、そういったものに関しましても、調査会の判断があったもの、例えば、有意差があつて、それを毒性としなかったのはなぜかというのを、最後のまとめではなくて、それぞれの試験のところで脚注で書いていると思いますので、それが示されているといいのかなと考えています。

以上です。

○森田座長 ありがとうございます。

確かに、今、井上先生、浅野先生おっしゃるとおり、遺伝毒性をどう評価したかというのは、ここの1行しかなくて、個別のところ、言ってみれば、表1しかないのでは、何らかの記載があったほうが、確かにいいだろうと、私も考えました。

それでは、対応といたしましては、表1の最後の*in vivo*小核試験のところ、陰性のところに、ここではbとなりますかね、脚注を入れて、例えば、赤沼先生が7ページにコメントしてくださったような、ある理由で生体において問題となる遺伝毒性は認められないと判断されますと、ここの記述を簡単にまとめて、上の*in vitro*の染色体異常試験の陽性は問題ないのだということ、ここに記載したいなということで対応したいなと思っていますが、その点、いかがでしょうか。

○浅野委員 ありがとうございます。

それですっきりすると思います。

井上先生、それでよろしいですね。ありがとうございます。

○森田座長 では、先ほどの井上先生のコメントに関しましては、表1の*in vivo*小核試験の脚注で対応するという事にさせていただきます。

今井先生、どうぞ。

○今井専門参考人 お声かけいただきましたので、座長の取りまとめでお進めいただければと思うのですが、井上先生からの御懸念に関しては、ちょっとだけ今までの経緯について触れますと、生体にとって特段のという言葉を入れることで、その御懸念のところは、今まではま

めてきた一方で、この評価では、本当に2行しか遺伝毒性に関する記載がないのですが、ほかの評価書に関しましては、最終的な修正案になった個別の遺伝毒性のところ、それなりの説明があったということで、それと横並びになって、大変すっきりした取りまとめをいただいたと思っています。

○森田座長 ありがとうございます。

では、今、改めて今井先生のほうから、特段の問題となる遺伝毒性はないという言葉いただきましたので、28行目のところも、生体にとって問題となるというのを、生体にとって特段のという言葉、ほかの評価書にならって追記していただければいいかなと感じました。

ほかに何かコメントはございませんでしょうか。

特にないようですね。

それでは、これまでの審議を基に、クロキサシリンに係る評価をまとめたいと思います。

幾つかの確認事項といいますか、文言に修正がありますが、クロキサシリンに係る食品健康影響評価につきましては、肥料・飼料等専門調査会において審議を行った結果、本成分は、調査会決定である暫定基準が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の3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、食品健康影響評価は無視できる程度と考えられるということで、資料9を基に最終的な評価書(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等を伺いたいと思いますので、よろしく願いいたします。

事務局は、作業をよろしく願いいたします。

○一ノ瀬評価専門官 承知しました。

本日いただいた内容につきまして、座長及び御担当の先生方と相談しながら事務局にて内容を修正いたしまして、全ての専門委員の皆様、最終的に御確認いただきたいと思いますので、よろしく願いいたします。

本件につきましては、その取りまとめの後ですが、委員会に報告後、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いたしますので、どうぞよろしく願いいたします。

○森田座長

最後、議事の(2)その他に入らせていただきます。

事務局から何かありますでしょうか。

○古野評価専門官 事務局の古野でございます。

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について御説明させていただきます。

資料は、参考資料の4です。こちらは、ポジティブリスト制度導入に伴い、暫定基準が設定されている物質のうち、リスク評価が終了したものについて、厚生労働省が暫定基準の見直しを行う際に、基準値案等について、食品安全委員会に報告することになっているものです。

今回は、用途は、いずれも動物用医薬品であります、デコキネート、ナフシリン、バージニアマイシン、メシリナムの4成分について報告がありました。

参考資料4には、各成分の食品健康影響評価の内容が記載されており、いずれの成分もの現行のリスク管理の範囲で使用される限りにおいて、食品健康影響は無視できる程度と評価されております。

この評価を踏まえ、基準値案は、いずれの成分も現行の値を維持するとしております。

暴露評価につきましては、1日当たり摂取する量のADIに対する比が、最大の幼少児でデコキネートが3.8%、ナフシリンが3.2%、バージニアマイシンが14.8%、メシリナムが4.8%と算出されております。以上が厚生労働省からの報告です。

本内容については、告示日より前に確認する必要がありましたことから、本調査会に先立ち、事前に肥料・飼料等専門調査会の専門委員の先生方に内容を確認していただきました。

特段の御意見はなく、令和3年10月19日付で、これら4成分の残留基準値案は、案のとおり改正されました。報告は、以上でございます。

○森田座長 ありがとうございます。

そのほか、何かありますでしょうか。

○菊池評価専門官 ございません。

次回の専門調査会は、調整でき次第、改めて先生方に御連絡を差し上げますので、どうぞよろしく願いいたします。

以上でございます。

○森田座長 ありがとうございます。

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。

(了)