

食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会

第175回議事録

1. 日時 令和4年6月10日（金）9:30～11:00

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）動物用医薬品（セフロキシム）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）

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、
小林専門委員、佐々木専門委員、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）

石岡評価第二課長、一ノ瀬評価専門官、菊池評価専門官、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 意見聴取要請（令和4年6月10日現在）

資料2 （案）動物用医薬品評価書（セフロキシム）

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：セフロキシム）

6. 議事内容

○森田座長 おはようございます。定刻となりましたので、ただいまより第175回「肥料・飼料等専門調査会」を開催いたします。

本日は、川本専門委員と植田専門委員が御欠席で、11名の専門委員が御出席です。

また、専門参考人として今井専門参考人、山田専門参考人、山中専門参考人に御出席いただいています。

議題に入ります前に、事務局より議事、資料等の確認をお願いいたします。

○菊池評価専門官 先生方、おはようございます。

それでは、お手元に資料を御用意ください。

本日の議事は、「動物用医薬品（セフロキシム）の食品健康影響評価について」及び「その他」の2つです。

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、本日は傍聴の方においでいただくずに開催することにいたします。また、本調査会の内容については、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。

ウェブ会議による開催となりますので、先生方におかれましては、いつものように、発言を希望される際は、カメラに向かって手を振る、または赤い挙手カードを御利用ください。

また、座長から全員の先生方に対して同意を求める場合もあるかと思います。そのような場合は、手で大きな丸をつくっていただくか、青い同意のカードをカメラに向けていただければと思います。

先生方のリアクションを確認することができますよう、カメラも常にオンにしておいていただきますようお願いいたします。

次に、資料の確認です。

本日の資料は、議事次第、委員名簿、それから、議事次第に記載した資料1と2、参考資料1から3及び机上配布資料の2種類です。

資料に不足等はございませんか。

ありがとうございます。

議事、資料等の確認は以上でございます。

○森田座長 続きまして、事務局から「食品安全委員会における調査審議方法等について」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。

○菊池評価専門官 専門委員の先生方から事前に御提出いただいた確認書を確認させていただき、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先生はいらっしゃいません。

以上です。

○森田座長 御提出いただいた確認書について相違はございませんか。

なさそうですね。ありがとうございます。

それでは、議事（１）「動物用医薬品（セフロキシム）の食品健康影響評価について」に入らせていただきます。

事務局から説明をお願いいたします。

○一ノ瀬評価専門官 御説明します。

この議題で使用する資料ですが、評価書が資料２、参考資料１、２、３、それから、机上配布資料１、２を御準備ください。

評価資料２につきましては、昨日、差し替え版をメールにて送信しておりますので、ウェブ参加の先生方におかれましては、お手数ですが、そちらを御覧ください。事務局で御出席の先生方には、差し替え版を机の上に置いておりますので、そちらを御覧ください。

まず、机上配布資料１にて、本成分の概要と薬物動態残留について御説明いたします。

セフロキシムはセフェム系抗生物質でして、CASの欄にアキシセチルとナトリウム塩を書いておりますが、アキシセチルはヒト用の経口薬に使用されておりました、動物用医薬品としては専らナトリウム塩が使用されています。グラム陰性菌などに強い抗菌力を発揮するものでして、それらの細菌を原因とする乳牛の乳房への治療薬として使用されています。

使用実態の欄に菌名を並べておりますが、大腸菌クラブシエラとつながっております、こちらは別物ですので、大腸菌とクラブシエラの間に点が必要です。後ほど修正いたします。

国内でも乳牛の乳房注入薬として使用されておりました、休薬期間は、肉の場合は２日間、牛乳の場合は７２時間と設定されております。

薬物動態残留試験は、JECFAが評価に用いたものを記載しております。ラット、イヌの試験がございまして、イヌの試験では血漿中や尿中排泄物は９５％が未変化体とあります。

めくっていただきまして、残留試験ですが、搾乳牛の試験がございまして、１つ目のポツの試験で、乳汁から検出された投与由来物質のうち、未変化体が２０％のところ、未同定の分解物が３種類、合計８０％程度検出されておりました、後ほど御説明いたしますが、こちらの取扱いについて後ほど御検討いただきたいと思います。

資料２の評価書を御覧ください。

セフロキシムにつきましては、入手できた資料より、事務局でポジ剤スキームの３の（３）の①としての評価が可能と考えまして、評価書案を作成しております。

事前に御確認いただいておりますので、簡単に御説明いたします。

まず、ポジ剤スキームの流れに沿いまして、６ページの遺伝毒性の概要より御説明いたします。

カラムタイトルの用量の欄ですが、セフロキシムの遺伝毒性試験は、７ページの一番下にある小核試験のみが経口試験なのですが、こちらはセフロキシムアキシセチルで実施されておりました、それ以外はナトリウム塩で実施されているというものです。その旨を脚注aとして記載しております。

復帰突然変異試験ですが、JECFAの評価資料より６試験書いておりましたが、このうち、

5つが同一の試験という御指摘をいただきまして、まとめた形で記載しております。このまとめた試験はFluctuation法という特殊な方法で実施されているということで、それが分かるように脚注 b として記載しております。

また、この試験はセフロキシムの抗菌性を考慮して試験用量が設定されておりますので、その旨を脚注 c で記載しております。

その下、復帰突然変試験、遺伝子変換試験、前進変異試験、いずれも陰性の結果となっております。

染色体異常試験は当初案を 4 つ記載しておりましたが、こちらも同一の試験ということで御指摘いただきましたので、同一の試験をまとめる形で修正をしております。

こちらの試験は陽性となっております、この試験について 7 ページのボックスに記載しておりますが、赤沼先生より、強い細胞毒性が見られる用量で陽性だったと推察されるというコメントを頂戴しております。

この試験につきまして、脚注 d に解説を記載しております、3 時間処理では、S9 プラスマイナスで陰性であったが、20 時間の S9 マイナス及び 44 時間の S9 マイナス処理で用量であったとしております。

こちらの記載ぶりは後ほど御検討ください。

表 1、7 ページ最後の試験の小核試験は腹腔内投与と経口投与の試験がございまして、いずれも陰性という結果になっております。

一番下の参照 22 の経口の試験が事前確認版から追加した試験でございまして、昨日、メールにてその参照文献のファイルを送信したものです。

最後、7 ページ 10 行目の注のところにセフロキシムの遺伝毒性試験の判断を記載しており、染色体異常試験において陽性であったが、小核試験では陰性であったことから、セフロキシムには生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと判断したとまとめております。

続きまして 8 ページ、表 2、毒性試験の概要を御説明いたします。

まず、毒性試験全般ですが、試験はセフロキシムアキセチルの投与で行われております。投与量や毒性量についてはセフロキシムアキセチルとしての数字を記載しております。また、投与による所見として、軟便、下痢、盲腸拡張など、セフロキシムの抗菌性による腸内細菌叢の変動からの二次的影響と考えられる所見につきまして、これまでの抗生物質の評価と同様に投与による影響としておりません。

これらのことを 10 ページ 1 行目と 3 行目から始まる脚注 a、b として解説をしております。

また、この腸内細菌叢の変動によると考えられる所見の取扱いについて、事前に 10 ページのコメントボックスにて事務局より伺っておりまして、吉田先生より、病理変化がないようなので投与による影響と取らないとする解釈でよいというコメントを頂戴しております。

では、8 ページに戻っていただきまして、マウスの急性毒性試験からです。急性毒性試験はマウス、ラットの試験が 3 つずつございまして、ともに LD₅₀ が 3,000 以上から 1 万以上

という結果が出ております。

次に、ラットの5週間亜急性毒性試験①でございます。500の投与群でグルコースと総タンパクの低下が見られておりまして、NOAELを250としているものでございます。

次に、5週間急性毒性試験②の内容でございます。こちらは製剤で実施した試験でして、投与の欄に（錠剤）と記載しておりましたが、こちらは正確には調剤をCMCに溶かして実施した試験でございますので、その旨を脚注cとして記載しております。

この試験の500の投与群で尿中カリウムとクロール排泄量の低下について有意差がついておりまして、参照中では、腎機能障害を示す生化学的所見がないことから毒性所見としていないというコメントが書いてあります。

そのことについて、この評価書でも同様の取扱いをしておりまして、事前に11ページの上から2つ目のボックスで事務局よりお伺いしておりますが、吉田先生より同意いたしますというコメントを頂戴しております。

続きまして、8ページに戻っていただきまして、ラットの26週間の試験でございます。参照中では500投与群で見られた固化した残留検体の物理的障害と考えられる胃粘膜の軽度の変化を影響としておりまして、評価書での取扱いを事前にお伺いしております。

このことについて、11ページのボックスに記載しておりますが、吉田先生より、病理組織学的所見がないようなので、記載しなくてよいかもしれないというコメントを頂戴しております。

また、体重増加抑制は回復期間中の結果でしょうかというコメントを頂戴しておりまして、こちらは回復期間中の結果でございます。

あと、GOT及びGPTの低下は毒性学的意義が低いので削除してはどうでしょうかというコメントを頂戴しております。こちら、取扱いについて後ほど御検討いただければと思います。

また、この試験の所見にトリグリセリドの低下とAPTTの延長について追加いただいております。

続きまして、8ページ、生殖毒性試験①でございます。

こちら、高橋先生よりコメントを頂戴しておりまして、11ページの中ほどのボックスに記載しております。胎盤重量の減少について、参照で被験物質投与の影響ではないと考察されていることや、最近の発生毒性試験のガイドラインで胎盤重量は除かれていて、影響ではないという評価をしてよいのではないかとコメントをいただいております。

あわせて、F1世代の影響について、臓器重量の変化を幾つか書いておりましたが、こちらも軽微で偶発的な変化と考えてよいと考察をいただいております。

その結果、8ページから9ページの試験、所見のところを見ていただきますと、児動物、F1世代ともに投与による毒性影響なしとなりまして、NOAELを1,000としております。

続きまして、生殖毒性試験②です。親動物はGOT、GPTの低下からNOAELを50、児動物は投与による影響は見られなかったので、NOAELを500としております。

その次、生殖毒性試験③ですが、腎臓の重量増加から、母動物のNOAELを100、児動物は

体重増加抑制からNOAELを100としております。

続きまして、ウサギの試験でございます。9 ページの一番下の欄から始まります。

急性毒性試験は、ウサギの場合はLD₅₀が約200ということで、マウス、ラットと比較して極端に低い値になっております。

ウサギを使いまして、その次の欄、発生毒性試験が実施されておまして、この試験について、当初確認いただいた評価書案では、腎臓重量低下などから、母動物のNOAELを15、viability低下より児動物のNOAELを7.5としておりました。ただし、この試験は15投与群以上で死亡例が見られておまして、また、viability低下についても、参照によると、腸内細菌叢の乱れによる親の下痢の発生に伴って親が面倒を見られなくなったというところで二次的影響とも考えられるという考察がなされておまして、これらの所見の取扱いについて、また、この試験、今回見ていただく毒性試験の中で一番低いNOAELとなっておまして、こちらの試験のPODへの採用も含めて、事前に御検討をいただいたものでございます。

viabilityにつきましては先生方から御指摘いただいておまして、「生存率」という形で修正しております。

これらのことについて、11ページの一番下から事務局の質問と先生方のコメントを記載しておまして、今井先生からは、死亡は下痢に伴うもので、それ以外でPODの根拠とする試験としてよいというコメントと、生存率も二次的影響と考えてよいのではないかというコメントを頂戴しております。

荒川先生からは、ウサギの死亡例は腸内細菌性の乱れなどに起因する重度の下痢の発生と、それに誘発された脱水や電解質の異常などに伴う二次的な影響ということと、ウサギの試験は評価ができず、不適切ではないかなというコメントを頂戴しております。あえて評価するのであれば、15投与群以下の生存例だけに着目してはどうかというコメントを頂戴しております。

中山先生から、抗生物質の毒性評価にウサギを用いるのは適切ではないと。消化器以外の所見に関しても、腸内細菌叢の変化や消化器症状と関連している可能性が否定できないので、ウサギを用いた試験は除外したほうがよいのではというコメントを頂戴しております。

井上先生から、腸内細菌叢の乱れを除外した評価は7.5投与群の結果しか採用できず、難しいのではないかとということと、本試験のNOAELを判断することは可能かもしれないが、PODとするのは検討が必要と頂戴しております。

13ページの中ほどから高橋先生からのコメントです。死亡例が出ている用量で死亡より軽度の影響のみを記載するのは、毒性の特異性に対して誤解を与えることになるかと頂戴しておまして、胎児の生存率が低下することは二次的影響ではないかとコメントを頂戴しております。また、試験自体の取扱いですが、ウサギの試験はPODの根拠からは除外して、その上で、この試験は母体毒性がない用量では胎児に影響がないということが分かる試験で、その情報は有益なので参考資料としてはどうかという御提案を頂戴しております。

小林先生からも、死亡を所見とした上で、本試験をPOD根拠とするのは適さない。生存率

低下は二次的影響と頂戴しております。

以上、御意見がございまして、この試験をPODの根拠としないのは先生方の合意をいただいているのかなと思いました。その上で、死亡に影響として、また、高橋先生より発生毒性試験としては有意義とのコメントを頂戴しておりますので、この試験を参考資料としてPODの根拠としない案としております。

そのことについて、10ページの7行目からになりますが、脚注dでウサギの抗生物質に対する感受性の高さからPOD根拠としなかったが、母体毒性のない用量では、胎児影響がないことが確認できることから参考資料としたということで、解説を追記する案としております。

10ページの中ほどです。セフロキシムのPODですが、先ほどのウサギをPODとする場合で当初案を書いておりましたが、ラットの生殖毒性試験②の50投与群が最も小さいNOAELとなりますので、こちらをPODとする案にしております。

この50という数字がセフロキシムアキセチルとしての量でございまして、これと比較する推定摂取量はセフロキシムとして試算されておりますので、この50をセフロキシムに換算した場合は42となります。推定摂取量の最大の幼少児が0.00041mg/kg体重/日となっておりますので、これらからばく露マージン(MOE)を試算すると10万という結果になっております。

毒性試験まで以上ですが、セフロキシムはもう一点検討をお願いしている内容がございまして、5ページに記載しているボックスを御覧ください。

セフロキシムですが、JECFAで2002年に評価が行われておりまして、JECFAは先ほど見ていただいたイヌの毒性試験からNOAEL400を取りまして、これに安全係数100を除して毒性的ADIを4mg/kg体重/日としておりまして、微生物学的ADIを0.03mg/kg体重/日と判断しております。これらから、最終的に低いほうの0.03をADIとして設定しております。

ただし、冒頭の机上配布資料で御説明しましたように、残留試験で乳汁から検出された投与由来の成分のうち、約20%がセフロキシムであるところ、残り約80%が未同定分解物であるということで、これらについて、当該分解物の発生のメカニズムや毒性に関する情報の提出を条件にtemporary ADIとして設定されておりました。

このことについて資料の提出がありまして、2004年に再度審議がございまして、その際、分解物について、資料を提出してきたスポンサーは、投与から排泄までの所要時間の違いにより、乳で特異的に見られる代謝物であることを示唆した上で、当該分解物の毒性を親と同等と考えた場合、分解物を含め、セフロキシム由来残留物質の推定摂取量のADI占有率は1%である。さらに、当該物質が親化合物の50倍の毒性であったとしても、このADIの範囲内に収まり問題ないという報告をしておりました。

ただ、JECFAは、この分解物の発生をサンプルの凍結溶解を繰り返したことによる分解と示唆した上で、当該分解物を毒性試験に使用された動物中の代謝物との同等性は依然不明なままとして、このADIを取り下げるとしております。

この分解物について、JECFAのADIを設定しなければならないという評価と異なりまして、

今回の評価はADIの設定を目的としておらず、ばく露マージンにより、現行のリスク管理の妥当性を判断するという評価の観点から、このJECFAに資料を提出してきたスポンサーの報告を尊重して、乳にて確認される未同定の分解物を考慮しても、推定摂取量には十分な余裕があると判断いただけるのではないかと考えております。

このことにつきまして、今井先生から、分解物については、過去の同じセフェム系の評価も参考にして、構造アラートがないということを説明してはどうかと御提案いただいております。

また、先ほどの分解物のばく露面からの考察なのですが、現行の日本のリスク管理の観点から試算をしてみました。参考資料3と机上配布資料2を見比べながらお聞きいただくのがいいかなと思いますが、まず参考資料3です。こちらはいつも厚労省が試算している提出してきた推定摂取量になりまして、セフロキシムのみを対象とする基準値が設定してありまして、その基準値が設定されている食品全てにセフロキシムが基準値いっぱいまで残留しているということを仮定して計算が行われているものになります。

乳は、この場合、定量下限を下に置かれた基準値ですが、0.02という基準値が置かれておりまして、その最大の摂取量が幼少児で0.00041mg/kg体重/日という値が出ております。

一方、机上配布資料2を御覧いただきたいのですが、こちらはセフロキシムに合わせて先ほどの未同定分解物の残留も想定しまして推定摂取量を試算しております。こちらがセフロキシムと未同定分解物の毒性が同等と仮定しまして、セフロキシムが20%、分解物が80%とJECFAでされておりますので、乳のセフロキシムは先ほど0.02という基準値が置かれているとお話ししましたが、そちらを純粋に5倍にしてセフロキシムと分解物を合わせた残留が0.1まで残っているとして仮定して試算した結果でございます。先ほどの参考資料3と数字が変わった部分を赤字で示しておりまして、この場合、最大の幼少児で0.002mg/kg体重/日となります。

この値から、先ほどの評価書のほうで計算したMOEの計算と同じように、ラットの生殖毒性試験②のNOAEL50とこの推定摂取量50をセフロキシムに換算したPOD42mg/kg体重/日を基にMOEを試算すると、乳汁中の未同定分解物がセフロキシムの4倍残っていたとしても、MOEは2万1000確保できているという計算ができました。

評価書に戻っていただきまして、10ページの11行目からこの分解物についての判断を記載しております。

まず、11行目からJECFAの評価について記載しておりまして、セフロキシムについて、JECFAが乳汁より検出された投与由来成分のうち約80%が未同定分解物であり、その発生のメカニズム及び毒性が不明であることからADIを設定していない旨を説明しております。

次のパラで、この分解物の調査会としての判断を記載しておりまして、セフロキシムに遺伝毒性の構造アラートがないことと、当該分解物の残留を考慮した推定摂取量であっても、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したこと、現行のリスク管理の範囲で使用される限りにおいて、未同定分解物を含めたセフロキシムの食品健康影響評価は無視できる程度としております。

最後、評価書全般をまとめた形で、4ページの食品健康影響評価でございます。

23行目からセフロキシムについて記載しておりまして、まず、セフロキシムは、APVMAにおいてADIが設定されております。この内容につきましては、5ページの一番下のボックスに記載しておりますが、先ほど毒性試験を記載しておりましたイヌの試験NOAEL400から、APVMAの場合は安全係数を1,000取っておりまして、ADIを0.4mg/kg体重/日としております。

ただ、APVMAは評価書を公表しておりませんので、これ以上の情報は入手できておりませんでして、そのため、4ページの23行目から、ADIは設定されているものの、詳細が不明であったことから、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可能とは言えず、食品安全委員会の評価に直接利用することは困難と判断したということで、海外でADIが設定されているものの、それを利用した評価ができなかったということを説明しているところです。

26行目から遺伝毒性についてですが、生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと判断したとしております。

28行目より、最も低い用量で見られたNOAELは、先ほどの御了承いただければというところですが、ラットの生殖毒性試験②より、セフロキシム換算で、すみません。こちらは書いておる数字が間違っておりまして、42です。点が入っておりますが、42mg/kg体重/日としております。

30行目より、推定摂取量は、厚労省が試算しております最大で0.00041mg/kg体重/日でございます。次のページ3行目より、先ほどの42とこの推定摂取量を基に試算したMOEが10万であるとしております。

評価に用いた資料には発がん性試験が不足していることと、さらに乳汁中に確認される未同定のセフロキシムの由来分解物を考慮しても、NOAEL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したとしております。

最後、先ほどの推定摂取量0.00041が微生物学的な影響、腸内細菌叢の変動等を起こすようなものではないかという観点ですが、10ページの表2の一番下になります。過去の食品安全委員会の調査研究を基に微生物学的ADIを0.0034と試算しておりまして、推定摂取量はこれを十分下回っているものでありますので、こちらについても問題ないというところで、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示しております。

8行目から最後の締めですが、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ことでまとめております。

説明が長くなりましたが、事務局より以上です。御審議をお願いします。

○森田座長 事務局、ありがとうございました。

それでは、ただいまの説明について御意見、コメントがありましたらお願いいたします。

まず、6ページ、7ページの遺伝毒性についてから審議を始めたいと思います。

記載整備で見やすくまとめたいただいた形になっております。

それで、1つ、脚注bという形で、6ページの一番上にあります復帰突然変異が

Fluctuation法であるということを追記していただきました。今、気がついたのですが、6 ページの真ん中ほどにも突然変異試験というのがありまして、1977年に実施されておりまして、ここも用量が $\mu\text{g}/\text{mL}$ となっています。ここもFluctuationでしょうか。確認された先生はいらっしゃいますでしょうか。

赤沼先生、お願いいたします。

○赤沼専門委員 詳しくは書いていなかったのですが、Fluctuation法、同じ方法だと思われます。

○森田座長 ありがとうございます。

では、ここも復帰変異試験の後にbを追記するということで進めたいと思います。

ほかに、脚注cです。「セフロキシムは最近に対して」、この「最近」はバクテリア（細菌）に修正いただいて確定させたいと思います。

山田先生、お願いいたします。

○山田専門参考人 内容のことではないのですが、6 ページの一番上の復帰突然変異試験の中の記載で直したほうがいいところがあるので、それは事務局に別に連絡したいと思います。pKMのKが小文字とか、要らないハイフンがついているとか、TA100の後ろに点があるとかのほかに、用量が菌株ごとに違う。3種類ぐらいあるのですけれども、右側はまとめて一番高い用量の1.0になっているので、ふだん、最高用量が違うときは分けて書いていますので、そこを整理したのを別にメールで送ろうと思います。それでよろしいでしょうか。

○森田座長 赤沼先生、どうぞ。

○赤沼専門委員 最高用量の用量の書き方についてですが、ほかの試験では菌株ごとに試験用量が違う場合であっても、まとめて範囲で書いているケースが多いように思います。この試験は、表を見ていただきますと分かりますが、大腸菌は菌株によって試験用量がかなり違いましたので、分けて記載する必要がありますけれども、大腸菌1株とサルモネラ菌は最高用量が0.8か1.0という違いで、このぐらいのときにはまとめて書くことが多いかと思います。一つ一つの菌株、+S9、-S9で用量が違うことがありますので、煩雑になりすぎない記載が良いと思います。どのように記載するかについては相談させていただければと思います。

○山田専門参考人 分かりました。

○森田座長 ありがとうございます。

一つ一つの菌株について試験用量が違ってくるというのは、こういうケースでは非常によくある話でありまして、低用量ではあるものの、しっかりとした予備試験に基づいて適切な用量範囲を選択したということが脚注にもざっくりと書かれていますので、ここはこの範囲の中でやったという形でシンプルにまとめたいと思います。この場合、細かく菌株ごとの用量範囲を書いてもさほど有益ではないと判断いたしますので、ここは今の書き方で進めたいと思います。

あと、山田先生がおっしゃられた記載整備のほうはきちんとしてほしいと思います。ありが

とうございました。

続いて、脚注 d に関するところです。現行案では短時間処理の 3 時間処理では陰性だったけれども、それより長い長時間処理では陽性であったと簡単に言いまとめています。後半のところを削ったのは、JECFA の記載を確認したところ、顕著に高かったということをおろそかに書く必要がないというのと、用量に相関した上昇は見られなかったと記載されていますが、実際にここは染色体異常の増加の程度は用量の増加ほどではなかったということが書かれていた次第で、基本的には用量の増加には伴っていたということです。そして、次に「分裂頻度が高用量の方が高かったため」と記載していますが、ここは実際には分裂の阻害が高用量のほうが高かったということでしたので、そういう記載間違い等もあるとともに、そこまで書かなくても陽性であったことは間違いないので、シンプルに陽性であった、で止めさせていただくのが現行案です。

ここにつきまして、先生方からコメントはありますでしょうか。

赤沼先生。

○赤沼専門委員 同意です。

○森田座長 ありがとうございます。

では、ここはシンプルにまとめさせていただきたいと思います。

続きまして、脚注のところです。遺伝毒性は問題がないのだということが書いてあるわけですが、ここもシンプルに、染色体、*in vitro* は陽性であったが、*in vivo* で陰性であったから問題ないと簡単にまとめさせていただきます。

ここにつきましても、御意見、コメントはありますでしょうか。

ありがとうございます。特段ないようですので、この形でまとめさせていただきたいと思います。

あと 1 点、私のほうから、追記のコメントで必要かどうかを皆さんに判断していただきたいのですが、脚注 a にセフロキシムアキシセチルを使ったということも記載されていますが、セフロキシムアキシセチルについての簡潔な説明が必要ではないかと私は考えています。これは例えばナトリウム塩であれば記載不要と思いますが、アキシセチルは塩ではないので、そのことを記載するのがいいのではないかと考えています。

というのは、続く表 2 の各種毒性試験というのは全て経口投与でなされておりまして、セフロキシムアキシセチルが用いられているわけです。そういうことも勘案いたしまして、セフロキシムアキシセチルというものが最初に出てくるこの脚注 a にセフロキシムアキシセチルの説明が必要ではないかと考えています。

記載ぶりはもちろん精査するとして、内容的には、セフロキシムアキシセチルは経口投与後、腸管のエステラーゼによりセフロキシムに変換されて吸収されるということを記載するのがいいのではないかと考えています。

突然の追加の内容ですが、先生方はどのように判断されますでしょうか。コメントがありましたらよろしく願いいたします。

(同意の意思表示あり)

○森田座長 ありがとうございます。

では、そういった内容を追記させていただきたいと思います。ありがとうございました。

続きまして、8ページです。下から2つ目のラットの26週間試験ですが、500mg/kgで胃粘膜の変化が認められたということになっていましたが、現在これは削除をしております。ここについて、今のこの削除という形でいいかどうか。

吉田専門委員は今いらっしゃってはいないですね。

ほかの先生方で、この500の胃粘膜の変化というのは特段記載しなくてもよろしいという考えに同意いただけますでしょうか。

井上先生、一言お願いいたします。

○井上専門委員 同意なのですけれども、こういう判断で採用しなかったみたいなことは書かなくてよいかどうかというところ、それを言ったらほかの試験のほかの所見も一々書かなくてはいけなくなってしまうのですが、その辺りはいかがでしょうか。

○森田座長 ありがとうございます。

少なくとも議論して、その過程と結論は議事録に残るので記載していないからといって、そこが議論していないということにならないので、そこは大丈夫だと思います。

ありがとうございます。

では、先生方皆さん同意いただいたという形で、ここは特段記載しないという形で進めさせていただきたいと思います。

続きまして、9ページの一番下、ウサギの発生毒性試験です。ここでの試験のNOAELをPODにはしないということに関しましては、先生方の同意を得られています。それに付随してという形になりますけれども、この試験を参考資料とするということについて御議論いただきたいと思います。

高橋先生、何かコメント等はございますか。

○高橋専門委員 高橋です。

内容については、評価書案に書いていただいたことでいいのではないかと考えています。やはり30の死亡率が高過ぎるので、15以下のデータで評価するということで、ウサギのデータはほかの動物と比してLD₅₀も低いので、PODの根拠には向かないのではないのかという点もそのとおりだと思います。

些末なことなのですが、ウサギの試験タイトルのところで、胎児の「児」の字が児動物の「児」の字ではなくて「仔」の字になっていますので、そこは修正いただきたいのと、児動物の影響として書かれている生存率の低下なのですが、これは何段階かの死亡率があって、胎児の状態で生きていたり、ここで議論されているのは、帝王切開後24時間生存した率ということですので、ここは「24時間生存率」という言葉に変えていただくことが必要だと思われます。

この92%というのは生物学的にどういう意味があるかと井上先生とかはおっしゃっているのですが、この24時間生存率は実は今はあまり取られていない指標なのです。こ

れが意味があるかどうかは判断に迷うところです。ただし、有意差があるということなので、安全則に従って影響と取っていいのではないかとというのが私の考えです。

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、御意見等がございます先生はいらっしゃいますでしょうか。

赤沼先生、お願いいたします。

○赤沼専門委員 遺伝毒性のところのことなのですけれども、今よろしいですか。後のほうが。

○森田座長 お願いいたします。

○赤沼専門委員 先ほど1977年に実施している復帰突然変異試験について、Fluctuation法だと申し上げたのですけれども、はっきりと明記されておらずスクリーン試験という記載でした。グラクソで実施したアンパブリッシュドデータです。ですので、Fluctuation法と推察されるとかとしか書けないかなと思いました。先ほどの私の発言を修正させていただきます。すみません。

○森田座長 ありがとうございます。

遺伝毒性のほうに若干戻りますけれども、彼らは割と初期の頃からFluctuationもやっております、確かにここは $\mu\text{g/mL}$ という表記なので、恐らくそうだとは思いますが、特段それが明確に記載されているわけではなかったということでしたので、そうだろうと思いますけれども、当初追記すると言いました脚注bはこの試験からは外しておくことにいたします。失礼いたしました。一々そう思われるというようなことも書く必要はないと思いますので、正しく明確なことだけを記載したいと思います。ありがとうございます。

○赤沼専門委員 よろしく願います。

○森田座長 元に戻りまして、ウサギの発生毒性の件ですけれども、参考資料にするということは先生方皆様同意いただいたということですのでよろしいでしょうか。

ありがとうございます。

非齧歯であつてもちゃんと試験をしたという証拠にもなりますので、試験は残すことには私も同意いたしますし、PODの根拠とするには不適切な動物種であるということで、参考資料という形になっていると理解しています。ありがとうございます。

その記載ですけれども、10ページの脚注dの説明ですが、この記載で十分かどうかという確認ですが、よろしいでしょうか。現行の記載は「当該試験はウサギの抗生物質に対する感受性の高さからPOD根拠とはしなかったが、母体毒性のない用量では、胎児影響がないことが確認できることから参考資料とした」と。要するに、さっきの説明と一緒にことが適切に書かれているかと思いますけれども、いかがでしょうか。

特段の御意見はないようですね。同意いただきましてありがとうございます。

続きまして、最後の議論となります。事務局のほうから、5ページにJECFAの評価で乳から未同定の代謝物あるいは分解物が80%認められたということに関して、過去の評価の経緯が記載されています。これに関連して、その内容がどういったものかは分からないけれ

ども、MOE等の観点から格別懸念はないのだということが10ページの11行目からの注にまとめて記載されています。

この件につきまして、御意見、コメント等がございます先生はいらっしゃいますか。

井上先生、お願いいたします。

○井上専門委員 このような対応にするということに同意はしますが、確認させてください。確かに構造の分からない分解物についてもやもやするところであるので、できる限りそういうものについて毒性を確認できるといいのですけれども、遺伝毒性の構造アラートがないということを確認するのが精いっぱいのことだとは思いますが、このアラートがないということは事務局で確認したのか、この調査会として何か対応したのか、あるいは既存の評価資料にそういうことが書いてあったかということ、どちらでしょうか。

○森田座長 ありがとうございます。

事務局、この点はいかがでしょうか。

○一ノ瀬評価専門官 これまでのセフェム系の評価に倣ってしたということで、例えば(Q)SARだとかそういったものに特段かけたということではございません。

○井上専門委員 ありがとうございます。

そうすると、こういうことを言いたいだけでも、遺伝毒性の構造アラートがないと言い切ってしまうと大丈夫かなという心配があります。その辺、ほかの先生の御意見はいかがでしょうか。

○森田座長 コメントがございます先生はいらっしゃいますか。

山田先生、どうぞ。

○山田専門参考人 その辺の方針が分からないので確認させていただきたいのですけれども、アラートがあるかないかというのは、何か表みたいなものを見たら誰でも分かるようなものかなと思います。特に脚注ということもあってと思いますけれども、確かに井上先生が言われるように、この書き方だとアラートがないということに関する根拠は示されていないので、何かあったほうがいいのかと思います。一方で、わざわざ根拠を示すほどのこともなくて、スキームの中で、アラートがあるかないかというのは事務局が調べるといようなことになっているのだったら、このままでもいいのかなという気がします。専門家の意見が必要なことだったら、やはり根拠が要ると思うのですけれども、その辺りはいかがでしょうか。

○森田座長 ありがとうございます。

ある程度の構造アラートというのは、遺伝毒性の専門家であれば(Q)SARとかをかけなくても分かると思います。ただ、ここの記載は、言葉の遊びではないですけれども、「アラートがないこと」というかなりきつい、明確な言い方となっております。ここを例えば「構造アラートが認められず」とかとするといいいのではないかなと私は考えますけれども、その案でいかがでしょうか。

井上先生。

○井上専門委員 そうしたら、例えばこの調査会の先生たちが見て構造アラートが認めら

れずということであるならば、分解物について、すぐにスムーズな日本語が出てこないのですけれども、構造を確認した結果というか、そういうふうに分かちで確認したというようなことが分かるような一言が入るといいのかなと思いますけれども、いかがでしょうか。つまり、さっき森田先生がおっしゃった、遺伝毒性の専門家が見れば構造アラートがないことが分かるということが、調査会でそういう確認をしたというようなことを一言入れてはいかがかというコメントです。

以上です。

○森田座長 ありがとうございます。

事務局からは、主語として「調査会では」という形になっており、その書きぶりは「構造アラートが認められないと考えられ」とかという表現がどうかという提案がありました。かなり言い訳じみた記載になりますけれども、どうでしょうか。

ともかく分かりました。ここは遺伝毒性の先生方とも協議して、より適切な表現を見だして最終化させたいと思います。言葉についてはペンディングとさせていただきます。よろしく願いいたします。

今井先生、お願いいたします。

○今井専門参考人 この件につきましては、事務局で今確認されている10ページの11行目からの文章は大変丁寧に書かれていて、また、今、井上先生あるいは山田先生の御議論を踏まえても、結論的にはいいと思うのですけれども、調査会の中で、可能な範囲でなると思うのですが、できれば情報共有をしておけばいいなと思ったのは、というのは、微生物あるいは代謝の先生もいらっしゃる中で、そもそもJECFAで問題視された80%程度を占める分解物ですけれども、JECFAの中では凍結融解を繰り返したことによってできたということもありますが、一方で、セファロsporin系の抗生物質で耐性菌などに関連してかなり研究が進んでいると思うのですけれども、例えば乳房に常在する細菌がこういう分解物をつくる可能性があるのかないのか、そういうことがあって7割の分解物ができているのか、あるいはそういう可能性はなくて、やはり保存のプロセスでこういうことが起きるのかということが一つ。

もう一つは、先ほどからstructural alertの話が出ていますけれども、分解して極性そのものが遺伝毒性やほかの毒性につながるとはあまり思えないのですけれども、JECFAが言っているのは、要は生体の中でしたら、セファロsporin系の抗生物質は多くの場合、例えば腎臓排泄されるときに未変化体が排泄されるというケースが間々見られる中で、生体を使った毒性試験がきちんと分解物の毒性が評価できていないというようなことも出てきているのだと思うので、単に我々の中で評価する上で情報共有だけなのですけれども、その辺り、見解として御専門の先生で御説明いただけるようなことがあればお伺いしたいなと思った次第です。

特に意見ということではなくて申し訳ないのですけれども、よろしくお願いします。

○森田座長 今井先生、ありがとうございます。

ただいまの今井先生の御懸念というか御質問に対して、何か回答できる先生はいらっし

やいますでしょうか。

荒川先生、お願いいたします。

○荒川専門委員 β ラクタムが分解するのは、一般的には β ラクタム環は加水分解する場合が多いと思うのです。分解する場合は、酵素によって分解する場合と、酸とかアルカリの影響で分解する場合もあるのですけれども、いずれにしても、それによって毒性の強いものが生成するという話は、ほかの β ラクタムも含めてあまり聞いたことがないので、この分解したものの構造が分からないのでなかなかはっきりしたことは言えないのですが、分解物ができていることについて構造がはっきりすれば、structural alertがある程度論議できると思うのですけれども、ない状況でアラートがないとは言えないので、 β ラクタムの加水分解したもの、あるいは代謝されて構造が変化したものについては、毒性が強化されるという報告が確認されることはあまりないのでとか、そういうような記述もいいかなという気はするのですけれども、不確かなお答えで申し訳ありません。

○森田座長 ありがとうございます。

確かに荒川先生がおっしゃられるように、基本的にセファロスポリン系の抗生物質で β ラクタム環が壊れるというのが基本的な代謝とか分解に至る過程だと思うのですけれども、今回のケースではそれらについて構造が分からないということから、その構造アラートについても、親化合物のセフロキシムについての記載であって、親化合物に構造アラートとかなないからといって、その代謝分解物に全く遺伝毒性に関する構造アラートがないかどうかというのは分からないということも一つには言えると思います。

そういう観点からは、一つのエクスキューズとしてはさほど寄与するフレーズではないとも考えられます。という観点から、ここの構造アラートがないということに関しては、書きぶりをもう一度考えたいと思っています。

今井先生、お願いいたします。

○今井専門参考人 荒川先生はいただいた御意見をもともと事務局でまとめられた丁寧の文章に少し加えるとすると、セフロキシムには遺伝毒性の構造アラートがないということ後ほど再確認されるかどうかは別にしまして、確かだと思うので、それはそのまま生かして、荒川先生の御発言にありました構造物に関しても、これまでの知見では特に毒性が強くなるというような報告は見られないとか、何か一文足せばよりの確なみんなが安心できる評価書案になるのかなという気がしましたけれども、いかがでしょうか。

○森田座長 ありがとうございます。

セフロキシム全般についての観点から短い言葉で追記してはどうかという御意見だと思います。構造アラートの件に加えて、そういうことを追記してはという御意見だと思います。

ただいまの御意見も含めて、コメント等はございませんか。

井上先生、お願いいたします。

○井上専門委員 今の構造アラートに関する記載については事務局に一旦お任せする形にしたいと思うのですけれども、もう一つ別の件で、先ほど事務局からの説明で、机上配布

資料２で分解物を考慮した推定摂取量の御説明があったと思うのですが、この脚注の中で当該分解物の残留を考慮した推定摂取量であっても云々というところを示すために、この机上配布資料２を示すみたいなことは考えていらっしゃるのでしょうか。事務局、教えてください。

○一ノ瀬評価専門官 基本的にはこの机上配布資料の計算はざっくりとしていまして、いわゆる８割というところで５倍にしているという過剰な数字でございますので、あまりこれを示すというのは適切ではないのかなと。なので、最大でもという量を見ていただいて、調査会では過剰に見ても問題ない、過剰な計算をしても問題ないということで判断いただいて、最終的な結論として十分な余裕があるというところを見ていただけるのかなと思って入っていない案にしております。

○森田座長 ありがとうございます。

井上先生、何か。

○井上専門委員 ありがとうございます。

今のもここの調査会でどう考えたかということを示すような文章だと思っていて、根拠をどこまで示すかという話なのかなと思うのですけれども、どこにもこの分解物の残留を考慮した推定摂取量が示されない形になるので、ここについてもワーストケースでこうした場合であってもみたいな補足する言葉を入れたらどうかなと思いました。

以上です。

○森田座長 ありがとうございます。

ワーストケース等といった言葉的なものも含めて、もう少し内容の記載を充実させてはという御意見だと受け取りました。

なかなか細かく記載することは難しいというのが事務局の御意見だと思いますけれども、事務局のほうから何かございますか。

○一ノ瀬評価専門官 例えばセフロキシムとその分解物がセフロキシムの４倍残留したことを合わせた量を考えてもとか、そういうふうな形であれば、どういうふうな下にこれを判断したかというのを書くのはありなのかなと。例えば数字として示すのは、余りにも過剰な数字ですので、過剰なのかなと思うのですけれども、というのは書けるかと思います。

○森田座長 ありがとうございます。

直ちにここの注の記載を今ここで提示することはできそうにもありませんが、今、先生方が懸念を持たれているコメント等を踏まえて、事務局としては記載ぶりを整備して、改めてこの部分に関しましては先生方にお諮りしたいと考えていますが、そういう形よろしいでしょうか。

浅野委員、どうぞ。

○浅野委員 食安委の浅野です。

どうも御議論ありがとうございます。

細かいところと、先ほど最後に議論したところと２点提案なのですが、まず細かいところで言いますと、１０ページに脚注のｂがありますが、ここは抗生物質の特徴としての毒性

の判断というのを書き加えている重要なところなのですが、最後に投与による影響ではなくて毒性影響と「毒性」を入れていただければと思います。これは、これらの所見は全て投与による影響ですので、これを毒性と判断しなかったということで、毒性影響としなかった。

それと、先ほど井上先生から、判断材料として病理のところは議事録だけでいいのかというのがありましたので、ここに「これらの影響については対応する病理所見もなく」というような文章を入れて、整備したものを事務局に作成していただければと思います。

それから、最後に御議論いただいた構造アラートは非常に重要な部分ですので、脚注でこういうお話をしているのか。我々、最後の判断になりますので、これを今、委員長とも話をして、本文中に加えるような形でしっかりと議論したほうがいいのではないかと。その中に、今まで先生からいろいろ御提案いただきました構造アラートの点で考え得るもの、それから、井上先生から御指摘いただいた推定摂取量に関しての机上配布資料で使ったものというのは、これがそのまま反映できるかどうか分かりませんが、適切な文章として十分な余裕があるというところを踏まえた内容で事務局のほうで素案を作成して、皆さんにお諮りできればと思います。

もう一つ重要なところで、9ページの生殖毒性試験②の親動物50ミリ、今回のMOEの判定根拠資料なのですが、ここの毒性がGOT及びGPTの低下なのです。1ページ前の8ページに遡っていただきますと、吉田先生からの御指摘のとおり、まさにGOT、GPT低下の毒性学的意義は低いと私自身も思います。そうしますと、ほかに所見がない場合、毒性と判断しない場合には、下の母動物100というのがMOE選定の設定の根拠になると思いますので、9ページの生殖派生毒性試験②の50ミリの毒性所見がGOT、GPT低下というのは、事務局から質問項目に挙がっていなかったもので、見逃してしまった先生方も多いかと思うので、この辺もお考えいただければと思います。ありがとうございます。

○森田座長 浅野委員、ありがとうございます。

井上先生、お願いいたします。

○井上専門委員 ちょうどこの後に、今、浅野先生がおっしゃった生殖毒性試験②について申し上げようと思ったのですが、このGOT、GPTの低下は、確かに吉田先生から別の試験で毒性学的意義はないのではないのかというコメントをいただいて削除していただいているところなのですが、私もこの低下を取っていいかどうか悩ましいと思いました。というのは、確かに低値になるものは毒性ではないのですけれども、値として結構下がってしまっていました。それをどう考えたらいいのかなというのが個人的な悩みとしてあったので、その辺り、ほかの先生の御意見を伺いたいのと、それから、親動物については、血清生化学試験のデータを見ると、ほかにも統計学的な有意差がついている所見というのは、例えばトータルプロテイン、アルブミン、AG比というのがあるのですが、それらについてはメンションしなくていいかということも先生方に御意見を伺いたい点としてありました。いかがでしょうか。

○森田座長 ありがとうございます。

ラットの生殖毒性試験②について、所見等を踏まえてNOAELをどう評価するか、あるいはそれぞれの細かい部分で反応があったようだけれども、そこをどう扱うかという御質問だと思います。

生殖毒性の先生方、気づかれた方、何かコメント等はございますか。

高橋先生、お願いいたします。

○高橋専門委員 高橋です。

確かにアンバランスだなという感じが、もっと早くすればよかったのですが、通常、生殖試験の中で血液生化学を見るという試験はメジャーではないので、本来ここは見ない場合が多いかと思います。見たところそうだったということなのですが、特に一般毒性試験と生殖毒性試験で意義が違うということはないと思うので、一般毒の判断に従っていいのではないかと思います。

以上です。

○森田座長 ありがとうございます。

ほかにコメントはございませんか。

山中先生、お願いいたします。

○山中専門参考人 今、元の論文を見たのですが、GOT、GP、グルコース、トータルプロテイン、アルブミンと有意差があるところを見てみたのですが、確かに数値的に結構動いていたりしますが、例えばGOT、GPTであっても114が94とか93ぐらいだったりするので、トータルプロテイン、アルブミンなども非常に大きく動いているわけではなくて、これは栄養関係のものでもあるので、やはりこれはGOT、GPTの一般的には低下というところを取らないというのと同様に、これによって50のところ以上でどうかなっているということはないのかなと思います。

○森田座長 ありがとうございます。

そのほか、特段コメント等はございませんか。

井上先生、お願いいたします。

○井上専門委員 今の先生の御発言は、GOT、GPTのほか、トータルプロテイン等も所見としては取らないという御判断という御意見ということでよろしいか、確認させてください。

ありがとうございます。

そうすると、NOAELが変わってくるのかなと思いますが、いかがでしょうか。

○森田座長 その部分を毒性として取らないとすると、このNOAELは当然変わってることになると思います。この母動物、今、50となっているのが150になるか500になるかというのは、私は現在何とも言えませんが、現在の認められている、確定しているNOAELからは少なくとも100になるということ。もし1つ上で150だとしても、一番下のは結果的に100になるということですね。

高橋先生、お願いいたします。

○高橋専門委員 元論文を見ていたのですが、セファロsporin系抗生物質の投与で共通して見られるGOT値及びGPT値の減少が認められたという記述があるのですが、私、不勉強

でよく分からないのですが、セファロスポリンというのは共通してGOT、GPTが下がるのでしょうか。もし御存じの先生がいたらコメントしていただけるとうれしいです。

以上です。

○森田座長 事務局、お願いいたします。

○一ノ瀬評価専門官 事務局より補足いたします。

その点に関して、過去の同じセファロスポリン系の評価書を確認したところ、GOT、GPTが出ている所見というのはあまりないです。必ずしもセファロスポリン系でこの所見が出るとは限らないのかなと考えております。

○森田座長 ありがとうございます。

それはラットについてということですのでよろしいですね。必ずしもセファロスポリン系の投与でGOT、GPTが下がるというわけではないという御説明でした。

○高橋専門委員 ありがとうございます。承知しました。

○森田座長 ラットの生殖毒性試験②のGOT、GPTの低下というのは毒性と取らない。さらに血液生化学的な変化、トータルプロテインとかも毒性とは取らないという観点に立ちますと、ここの親動物、現在NOAEL50となっているのが、もちろんこれは精査する必要がありますが、少なくとも150あるいは500に上がりますので、セフロキシムに関するNOAELは、その下の生殖毒性試験③の母動物の100が総合的なNOAELになるという形に現状ではなります。

そうしますと、MOE（ばく露マージン）は現行の10万から。

○一ノ瀬評価専門官 数字を言いましょうか。

○森田座長 お願いします。

○一ノ瀬評価専門官 PODを100に設定いただける場合は、セフロキシムとしてのPODは82になります。それで計算をすると、MOEは現状のPOD50で10万ですので、これが20万になります。

○森田座長 ありがとうございます。

生殖毒性試験②のNOAELの確定につきましては、生殖毒性試験の先生方、並びに一般毒性の試験の先生方の確認を得て、事務局等の作業によりまして後ほど確定させたいと思います。

そうしますと、それに基づいてPODの試験が変わってきて、ラットの生殖毒性試験③の母動物100というのがPODになるということですのでございます。それに伴ってMOEも2倍に増えるということです。

細かいところは別にいたしまして、そういったストーリーといえますか、考え方について御同意いただけますでしょうか。

ありがとうございます。そういった形で整備を進めていきたいと思っております。

あとは、浅野委員から御提案がありました、10ページの脚注bの「投与による影響とはしなかった」というところは「投与による毒性影響とはしなかった」とまとめさせていただきたいと思っております。

もう一つ御提案のありました10ページの注に関する記載で、ずっと議論になっておりま

した構造アラートに関する記載だとか、ワーストケースといいますか、様々な議論の内容を脚注ではなく本文に記載して、議論がなされたということをより明確にするという形で記載整備するということについても御同意いただけますでしょうか。

ありがとうございます。

ほかに議論する内容はありましたでしょうか。特にはないですか。

ありがとうございました。

それでは、これまでの審議を基にセフロキシムに関する評価をまとめたいと思いますが、幾つかの確認事項が生じたので、セフロキシムにつきましては、事務局のほうから新たな評価書の記載につきまして御提案いただいて、それについて次回の会議までに先生方に確認いただいて、それにつきまして改めてまた御審議いただくという形で進めたいと思います。

それでは、事務局は今日御指摘のあった各項目について御確認の上、内容について整備していただき、評価書を改訂していただいて、次回以降の調査会についてそれについて報告していただきたいと思います。

○一ノ瀬評価専門官 承知いたしました。

先生方におかれましては、引き続きこちらを御確認いただけますよう、よろしくお願いいたします。

○森田座長 ありがとうございます。

それでは、議事（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。

○菊池評価専門官 ありがとうございます。

特にはございません。

本日はこの後、非公開で176回調査会を予定しております。先生方におかれましては、11時5分頃からまた再開させていただければと思います。どうぞよろしくお願いいたします。

○森田座長 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）