

食品安全委員会動物用医薬品専門調査会

(第 256 回) 議事録

1. 日時 令和 4 年 10 月 12 日 (水) 14:00~14:50

2. 場所 食品安全委員会 中会議室 (Web 会議)

3. 議事

(1) 動物用医薬品 (クロステボル) に係る食品健康影響評価について

(2) 動物用医薬品 (トリブロムサラン) に係る食品健康影響評価について

(3) その他

4. 出席者

(専門委員)

青山座長、石塚座長代理、青木専門委員、伊吹専門委員、桑村専門委員、

島田章則専門委員、須永専門委員、寺岡専門委員、中西専門委員、

宮田専門委員、山本専門委員

(専門参考人)

赤堀専門参考人

(食品安全委員会)

山本委員長、浅野委員

(事務局)

前間評価第二課長、矢野課長補佐、一ノ瀬専門官、木庭評価専門職、

山口技術参与、田村技術参与

5. 配布資料

- 資料 1 意見聴取要請（令和 4 年 10 月 12 日現在）
- 資料 2 （案）動物用医薬品評価書「クロステボル」
- 資料 3 （案）動物用医薬品評価書「トリブロムサラン」
- 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 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 3 推定摂取量（厚生労働省提出）
- 参考資料 4 食品健康影響評価において(Q)SAR を活用して変異原性を評価する場合の手引き（2021 年 2 月食品安全委員会評価技術企画ワーキンググループ）
- 参考資料 5 「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（ニタルソン、チオプロニン、グリカルピラミド）

6. 議事内容

○青山座長 それでは、定刻となりましたので、ただいまより第 256 回「動物用医薬品専門調査会」を開催いたします。

本日は島田美樹専門委員と内木専門委員のお二人が欠席でいらっしゃいますので、12 名の専門委員が出席ということです。また、議題 2 の動物用医薬品「トリブロムサラン」に係る食品健康影響評価についての専門参考人といたしまして、化学物質評価研究機構安全性評価技術研究所より赤堀先生にお越しいただいております。赤堀先生、本日はよろしく願いいたします。

本日の会議全体のスケジュールにつきましては、お手元に「第 256 回動物用医薬品専門調査会議事次第」が配付されておりますので、そちらを御覧いただきたいと思っております。

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。

○矢野課長補佐 承知いたしました。それでは、議事の確認に移ります。本日の議事は、「動物用医薬品（クロステボル）に係る食品健康影響評価について」、「動物用医薬品（トリブロムサラン）に係る食品健康影響評価について」及び「その他」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といたします。また、本調査会の様子については、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。

次に、資料の確認をお願いいたします。本日の議事次第、委員名簿、それから資料 1 から 3、参考資料 1 から 4 は議事次第に記載されているとおりです。そのほか机上配付資料が 1 から 3 ございます。これらの資料は事前に印刷したものをお手元に送付させていただきました。不足の資料等がございましたら、事務局にお知らせください。

○青山座長 どうもありがとうございました。先生方、資料は大丈夫でしょうか。大丈夫なようです。

それでは、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（平成 15 年 10 月 2 日食品安全委員会決定）」に基づきまして、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ください。

○矢野課長補佐 専門委員の先生方から御提出いただいた確認書を確認したところ、平成 15 年 10 月 2 日委員会決定 2 の（1）に規定する調査審議等に参加しないこととなる事由に該当する専門委員はいらっしゃいません。

○青山座長 どうもありがとうございました。先生方、いかがでしょうか。御提出いただいた確認書につきまして相違ございませんでしょうか。

うなずいていただきました。どうもありがとうございました。

それでは、早速、議事に入りたいと思います。議事次第では、議題1としてクロステボルに係る食品健康影響評価についてというプログラムになっておりますが、先ほど御紹介いたしましたとおり、本日は赤堀先生に Ames(Q)SAR の部分について専門参考人として参考の御意見を伺いたいと思っております。したがって、先にトリブロムサランについての議事を行って、赤堀先生には、この部分について結論が得られましたら、御退席いただいてもよろしいのではないかと思います。そのような進め方で先生方、よろしゅうございましょうか。ありがとうございます。

それでは、事務局、誠に勝手に申し訳ございませんが、順序をひっくり返しまして、最初に動物用医薬品「トリブロムサラン」に係る食品健康影響評価について議論したいと思います。突然の申出で申し訳ございません。そのような順序でよろしく御説明ください。

○一ノ瀬専門官 青山先生、審議の順番につきましてお取り計らいありがとうございます。

それでは、先にトリブロムサランから御説明いたしますが、審議に入る前に参考資料2のいわゆるポジ剤スキームの調査会決定を御覧ください。このところ調査会で御審議いただいているいわゆるポジ剤スキームを利用した評価ですが、本日評価いただくトリブロムサランとクロステボルの2成分につきましては、この参考資料2調査会決定の3ページにございます3の(4)に区分すると考えて評価書案を事務局としては作成いたしましたものです。どういう区分かと申しますと、最後のページ、イエス・ノーで書いている図を見ていただくと分かりやすいかと思いますが、まずこれの左のスタートの部分から、国際機関等でADIが設定されているかどうかというところで、これらの成分のADIは設定されておられませんのでノーに進みます。次に、遺伝毒性発がん物質であることについては、入手した資料や(Q)SARの結果から遺伝毒性はなさそうだと判断いただけるかと考えまして、イエスに進む。その次なのですが、提出された資料等によりNOAEL等が確認可能かどうかというところで、残念ながら今回の2成分、ここに関する資料が全く入手できておりませんでした。そのためノーに進み、食品健康影響評価を実施することができないと判断するしかないのではないかとして評価書案を作成したものでござい

す。この点を踏まえまして御審議いただければと思います。

それでは、トリブロムサランの御説明をいたします。この議題で使用する資料ですが、まず評価書が資料3です。それと、参考資料1、2、3、4。それから、机上配布資料2と3を御準備いただければと思います。

まず机上配布資料2にて、トリブロムサランの概要と薬物動態残留について御説明いたします。トリブロムサランでございますが、ウシの肝蛭駆虫剤として使用されていた成分でございます。現在、国内では使用されておりません。乳牛を用いた薬物動態試験が提出されております。あと、この成分は殺菌効果をうたった市販の薬用石けんの成分として過去使用されておりました。市販用としては殺菌効果が強いということと、耐性菌の発生も懸念されていたということ、あと、今回の評価でもそうですが、有効性と安全性のデータが乏しいというところから、FDAが使用しない方向でリスト化した成分の一つでございます。このFDAの決定を受けて、日本でもこれを薬用石けんに使用しない方向で業界の取組が行われたというものでございます。

資料3の評価書を御覧ください。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。事前確認いただいた際に頂戴したコメントなどで修正した箇所については青字にてお示ししております。

まず5ページより御説明いたします。ポジ剤スキームの3の(4)の区分、評価できないとするまでも、せめて遺伝毒性の有無は確認した上で評価できないとすることが区分の趣旨でございますので、ただし、本成分は遺伝毒性試験が入手できておりませんでした。そのことから、今回、参考資料4でお配りしている食品健康影響評価において(Q)SARを活用して変異原性を評価する場合の手引きにのっとり、(Q)SAR変異原性チームに(Q)SARツールによる予測結果に基づく変異原性の仮判定の提出をお願いしたものです。今回、専門参考人として御出席いただいております赤堀先生にこの仮判定をお願いした結果、参照4として事前にお送りしておりますが、本成分について陰性と仮判定をいただいております。この点につきましては、後ほど

赤堀先生に解説いただきたいと思います。

この仮判定を受けまして、評価書の表1に記載しております最終的な判定、これは調査会にて判断いただくものですが、表中に記載しておりますように、陰性として判定しております。

これをもって遺伝毒性の考察でございます。表1の下から考察を示しておりますが、知識ベースで信頼性が高い陰性、統計ベースでも信頼性が高い陰性で、適用範囲内の予測であり、憂慮すべき警告構造はなかったことなどからトリブロムサランの(Q)SAR ツールによる予測結果は陰性と判定されたと。これらのことから、動物用医薬品専門調査会は、トリブロムサラン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。

この最後の部分、従来の評価書では、例えば遺伝毒性試験が複数あって、そのうち一部で陽性となっているものも、総合的に遺伝毒性はないと判断いただける場合に「生体にとって特段問題となる」というエクスキューズを入れておりますが、今回、実試験を用いて判断したのではないというところで、この文章を適用してはいかがかと思ひまして、このような案にしております。このことにつきまして、伊吹先生、稲見先生より、この考察案でよいということでコメントを頂戴しております。

この後、評価書、ふだんであれば次のページに反復投与などの毒性試験の概要が出てくるところですが、本成分はこの部分が入手できておりませんので、この遺伝毒性試験がないというところを踏まえまして、3ページ、健康影響評価を御覧ください。食品健康影響評価の3パラ目より評価の内容です。トリブロムサランはこれまで国内外において評価が行われておらず、ADIの設定が行われていないとしております。

次、遺伝毒性試験の結果ですが、遺伝毒性試験の入手ができなかったことから、*in silico* 評価手法の一つである(Q)SAR による復帰突然変異、Ames(Q)SAR の予測を実施した結果から、トリブロムサラン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しております。

この部分、稲見先生より、入手ができなかったということを明確に書いてはどうかといただきまして、このような案にしております。

その次、トリブロムサランのNOAEL等を判断できる毒性試験などは確認することができず、現行のリスク管理の妥当性を判断することはできなかつたとしております。

これらのことから、トリブロムサランは評価の考え方の（４）に該当する成分であると判断され、本成分について食品健康影響評価は実施できないと判断したとまとめております。

その次のページ、内木先生から、「ポジ剤評価の考え方」の３の（４）に区分すると考えられる成分とする案に賛成いたしますということでコメントを頂戴しております。

トリブロムサランについて、事務局より説明は以上です。

○青山座長 どうもありがとうございました。評価が実施できないということですので、事務局の説明も極めて簡潔だったと思います。

議論の順番としては、まず、基本的にデータは何もないのですが、せめて変異原性について何らかの判断をしたいということで、今回、先生方のお手元でいきますと参考資料４「食品健康影響評価において(Q)SARを活用して変異原性を評価する場合の手引き」のルールにのっとりまして、座長から Ames(Q)SAR の実施を専門家グループに依頼したところであります。この評価の順序でいきますと、専門家グループが我々の依頼に応じて Ames(Q)SAR を実施してお答えを下さるのですが、ルール上はその答えはあくまで専門家からの提言であって、最終的にこの専門調査会でその内容を我々が確認した後にそれが新しい評価結果になるという手順を踏むことになっております。

そこで、評価の内容について、本日、専門参考人として御参加いただきました赤堀先生から、事務局の御説明どおりとは思いますが、専門家の立場として少し御説明いただけましたらと思います。赤堀先生、よろしく願いいたします。

○赤堀専門参考人 よろしく願いいたします。赤堀と申します。それでは、今回、*in silico* の評価法を使ったということで、そもそも *in silico* とはどのようなものかということから簡単に説明をさせていただきたいと思います。

in silico の評価では、基本的に類似の構造を持つ物質は類似の性質を持つという similarity

principle を原理としています。基本的に構造が類似しているから性質も類似しているということで、今回は変異原性の予測だったのですが、構造が類似しているから変異原性がない、あるということが推定できるということが原理として使われています。

今回使った *in silico* の評価法は定量的構造活性相関、(Q)SAR、あるいは定量という言葉を取った SAR、構造的活性相関と呼ばれる方法を用いています。

評価技術ワーキンググループでは2種類の(Q)SAR を使いましょうということになっています。この2種類の(Q)SAR というものには、統計ベースと知識ベースの大きく分けて2つあります。この2つを使うことによって、もともとデータベースも違いますし、モデルをつくってきた経緯、アルゴリズムも違うものです。そうであったとしても2つの方法で構築された方法論が同じ結論に達するというので、データベースだったりアルゴリズムによる予測のバイアスを排除するという意味合いで2つの予測が行われています。

今回使った統計ベースなのですが、多くの場合、定量的構造活性相関、(Q)SAR に該当するものですが、こちらは何かしらの作用と化学物質の構造の関係性を解析してこの予測を行っていくのですが、この予測の関係性を見いだすときに定量的なパラメータ、化学物質の例えば対水溶解度であったり Log Pow であったりというような定量的なパラメータを用いて、今回であれば変異原性との関係性を見いだして、何かしらの予測式をつくっていくものです。もう一つが先ほどお話しした定量という言葉を取った SAR で、今回ですと変異原性を予測するための部分構造と、それをどういうふうに組み合わせてルール化するのかという知識ベースのルールに基づいて予測を行うものになっています。今回はこの統計ベースと知識ベースの2つのモデルを使って予測を行っています。

今回の予測の結果については、机上3に書いてあるものです。まず知識ベースの結果から御報告したいと思います。出力された結果に関しては、基本的に1ページ目の真ん中ら辺に変異原性の予測結果、陰性となっています。Derek での予測は適用範囲の中に含まれている。この適用範囲は、冒頭でお話しすればよかったですのですが、(Q)SAR モデルは基本的に既知の知見に

基づいて、今回であれば変異原性と化学構造の間の関係性を見いだして予測をしているので、知らない構造に関してはほとんど信頼できる予測ができません。なので、知っている構造かどうかということを見定めるのが信頼性判断において非常に重要になってきます。ここで説明させていただいているとおり、知っている構造であるということで適用範囲内、知っている構造ですということである程度信頼が置けると結論しています。

こういった結果から、トリブロムサランの結果については、**Derek Nexus** という知識ベースの予測結果では適用範囲内の予測であって、なおかつ警告構造、**Ames** を示唆する部分構造もヒットしなかったので、陰性というふうに私は判断させていただきましたということがまず1つ目です。

続いて、机上配布の3ページ目が、**CASE Ultra** という統計ベースのモデルの予測結果になっています。統計学的には陰性になるだろうという形で推定がされています。

これについては5ページ目の専門家判断で記載させていただきましたが、マルチケースというツールは予測をしているときに先ほどの適用範囲という言葉があったと思うのですが、知っている構造かどうかということについてきちんと答えを教えてくれるツールになっています。そのときに **Out of domain**、要するに適用範囲外になっていないということを言っているので、適用範囲内の予測であった。このことから信頼できる予測結果であるということが言えます。

続いて、**(Q)SAR** の予測を導いている根拠に幾つか陽性になりそうなアラートがあるのではないですかということが言われていたのですが、個別に、実際どうしてこのアラートがついているのかということをお私が目視確認させていただきました。このマルチケースというツールは、どういう情報を使ってモデル構築をしたかということが全て見える透明性のあるツールになっています。実際に中身を精査していきますと、例えばここに書いてあるアラート番号がついていて陽性と判断されている物質なのですが、それはアラート **ID** の構造ではなくて、それ以外の例えばニトロ基であるなど、変異原性をほかの構造によって導いているような構造を包含している物質ばかりであったということで、ここで検出されている警告構造はトリブロムサラン

の変異原性に起因するものではないと判断させていただきました。

このツール上では 50%より高い値ですと陽性、あるいはグレーゾーンが 40～60%で、その辺になると判断はできませんよというふうなツールなのですが、今回陰性の予測という形で判断ができます。

以上の結果から、そもそも適用範囲内の予測であったことと、警告構造になるようなものもなかったということで陰性という形で判断をさせていただきました。

私からの説明は以上です。

○青山座長 赤堀先生、詳細な御説明をありがとうございました。

この内容につきましては、遺伝毒性が御専門の伊吹専門委員と稲見専門委員からいずれも内容に同意するというようなコメントをいただいております。やや専門的な説明ではあったのですが、先生方、いかがでしょうか。このような結果から、Ames(Q)SAR はいずれのモデルであっても変異原性を疑う余地はない、その結論について信頼性は十分に高いという答えを返しております。このような結果に基づいて、我々はこの化合物に遺伝毒性はない。言葉でいきますと、先ほど事務局から説明があったとおりで5ページ目のボックスのすぐ上ですが、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いうふうに結論したいと思いますが、御異存ございませんでしょうか。もし御意見あるいは御質問等ございましたら、どうぞ御遠慮なく挙手してください。よろしゅうございますか。

ありがとうございます。では、少なくとも我々は、遺伝毒性については Ames(Q)SAR の結果を信頼して、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いうふうに結論したいと思います。

先ほど事務局からの御説明にあったとおり、唯一毒性に関する情報は、この Ames(Q)SAR の答えのみでありまして、それ以外は急性毒性以降、何ら毒性学的な知見はないということで、これらの情報は掲載されておられません。ここまで先生方、よろしいでしょうか。

ありがとうございます。そうしますと、評価書案の3ページに戻っていただいて、通常であ

ればこれらのデータに基づいて食品健康影響評価を実施するところであるのですが、3 ページ、II. の第3 パラグラフ、トリブロムサランはこれまで国内外において評価が行われておらず、ADI の設定が行われていないと、まず事実を記載します。その上で、今回の(Q)SAR の結果、つまり遺伝毒性試験の入手ができなかったことから *in silico* 評価手法の一つである(Q)SAR による復帰突然変異試験の予測を実施した云々ということで、結論としては特段問題となる遺伝毒性はないと判断したというふうに結論しております。

稲見専門委員からは、*in silico* の評価であるということが分かりやすく記述すべきというコメントがありましたので、青字のように修正されております。ここまでよろしいでしょうか。

座長からで恐縮ですが、この3 ページの食品健康影響評価の第5 パラグラフですが、「から」が2回連続していて少し読みにくいかなというのと、試験が入手できなかったというよりは、結果が入手できていないというほうが日本語として正しいかなという気がいたしましたので、座長からの提案は、この部分を、遺伝毒性試験の結果を入手できなかったことから、*in silico* 評価手法の一つである(Q)SAR による復帰突然変異試験の予測を実施し、トリブロムサラン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いうような文章に修正したらいかがかと思うのですが、先生方、この辺りはいかがでしょうか。そのような文言にさせていただいてよろしゅうございますか。

ありがとうございます。御同意いただきましたので、では、この部分はこのようにしたいと思えます。

引き続き、3 ページの後ろ4行ですが、最後の2行について、これらのことからトリブロムサランは評価の考え方の(4)に該当する成分であると記載されているのですが、事務局、ここは3の(4)としなくてよろしいでしょうか。

○一ノ瀬専門官 そのとおりでございます。3の(4)でございます。ありがとうございます。

○青山座長 ありがとうございます。では、先生方、3 ページの下から2行目、評価の考え方の(4)の部分は、評価の考え方の3の(4)に修正させていただきたいと思えます。

そうしますと、これで評価不能ということで結論を出したことになります。先生方、ここま
でについて何かその他のコメントを。どうぞ、石塚先生。

○石塚座長代理 ありがとうございます。今回の評価について、全く異論はございません。確
認なのですが、今回例えば遺伝毒性発がん物質のデータを(Q)SAR で用いて、その後、LOAEL
の確認ができないので評価できないということになったのですが、仮にもし NOAEL を判断で
きるものがあれば(Q)SAR の遺伝毒性発がん性を根拠にして、その後、NOAEL を判断して、
最後までいくこともあり得るということによろしいでしょうか。

○青山座長 御確認ありがとうございます。理論的にはそう考えてよいと座長は思いますが、
事務局、いかがでしょうか。

○一ノ瀬専門官 青山先生のおっしゃるとおりでございまして、動物用医薬品専門調査会では
ポジ剤スキームを利用する評価成分で、(Q)SAR を利用する該当成分はトリブロムサランのみ
なのですが、並行して評価いただいている肥料・飼料等専門調査会で実施しているポジ剤スキ
ームを利用する評価では、実際に石塚先生御指摘のとおり、(Q)SAR で判断した上で NOAEL 等
を判断して、ばく露マージンを利用して現行のリスク管理が妥当かどうかを判断いただく成分
が幾つかございます。ただ、動薬調査会では(Q)SAR を使うのは今回限りですので、それに該
当するものはないかと考えております。

○石塚座長代理 ありがとうございます。その上で確認なのですが、これはポジ剤に限ってと
いうことによろしかったでしょうか。

○一ノ瀬専門官 はい。調査会で過去にも御議論いただいた経緯等ございまして、やはりポジ
剤が、ポジティブリスト制度が始まって約 15 年近くたっております。その間、現行のリスク管
理が維持されてきて問題がなかったという、その前提があった上で今回、このスキームを利用
するものに限っては(Q)SAR を利用しようということになった経緯がございます。

○石塚座長代理 分かりました。ありがとうございます。

○青山座長 ありがとうございます。

恐らく石塚先生の御懸念は、今後、我々が新たな化合物について議論する際に、やはり Ames の結果がはっきりしないというときにこのようなスキームが考えられないかというようなことも含んでのことかと思えます。これについては以前も議論いたしまして、例えば申請者がいる場合は、これは申請者の責任で不足データを自分たちで実施した試験結果として提出してください、それまで我々はデータが不足しているのでこれ以上進みませんというような対応が可能ということですので、あくまで既にポジティブリスト制度ができて 10 年以上そのまま、データはないが、実際に申請者もないので使用してきたという実態のあるものに限り、こういうスキームで処理しているというふうに御理解ください。

その他、先生方、何か付随するコメント等はございませんか。大丈夫でしょうか。

では、これまでの審議をもとに、トリブロムサランに係る評価をまとめたいと思います。トリブロムサランに係る食品健康影響評価については、動物用医薬品専門調査会において審議を行った結果、トリブロムサランの食品健康影響評価については、トリブロムサランには、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。しかし、トリブロムサランの NOAEL 等を判断できる毒性試験等は確認することができず、現行のリスク管理の妥当性を判断することはできなかった。これらのことから、トリブロムサランは評価の考え方の 3 の（4）に該当する成分であると判断され、本成分について食品健康影響評価は実施できないと判断したという結論で資料 3 をもとに評価書案を取りまとめたと思います。

各専門委員におかれましては、必要に応じて御意見等を伺うことがございますので、引き続きよろしくお願いいたします。

事務局はこのような趣旨で作業をお願いいたします。

〇一ノ瀬専門官 承知いたしました。幾つか御指摘いただきました点、修正いたしまして、専門委員の皆様には最終的な御確認をいただきますので、よろしくお願いいたします。

本件につきましては、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

じて改めて調査会に諮りますので、よろしく願いいたします。

○青山座長 では、そういうことで、事務局、よろしく願いいたします。

赤堀先生、どうもありがとうございました。大変参考になりました。

○赤堀専門参考人 ありがとうございました。それでは、失礼させていただきます。

(赤堀専門参考人退室)

○青山座長 それでは、順番が逆になりましたが、これでトリブロムサランの審議が終わりましたので、本来の議題1であります動物用医薬品「クロステボル」に係る食品健康影響評価についてに入りたいと思います。

それでは、引き続き、事務局、御説明をお願いいたします。

○一ノ瀬専門官 クロステボルの御説明をいたします。この議題で使用する資料でございますが、評価書が資料2、参考資料は1、2、3、机上配布資料1を御準備ください。

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。この成分でございますが、ホルモン剤でございます。生後7日までの子豚に成長促進を目的に使用されていたアナボリックステロイドの一つでございます。日本で承認はされておられません。薬物動態残留についてですが、豚で48～72時間で代謝され、残留性はないという資料がございました。

資料2の評価書案を御覧ください。5ページ、遺伝毒性試験の概要より御説明いたします。復帰突然変異試験、染色体異常試験、小核試験が提出されておまして、いずれも陰性とされております。このことから、下の【事務局より】ボックスに書いてありますが、遺伝毒性の食品健康影響評価における記載ですが、クロステボルには遺伝毒性はないと判断したとしてはいかがかと御提案をしております。伊吹先生、稲見先生より御了承いただいております。

クロステボルにつきましても、PODを判断できる毒性試験は入手できておりません。これらのことから、食品健康影響評価を3ページにまとめております。食品健康影響評価の3パラ目より、クロステボルはこれまで国内外において評価が行われておらず、ADIの設定が行われて

いないとしております。こちらは「ADIの設定が行われていない」の「て」が抜けておりますので、こちらは後で追記いたします。

各種毒性試験、表1の結果から、クロステボルについて遺伝毒性はないと判断したとしております。

クロステボルのNOAEL等を判断できる毒性試験等は確認することができず、現行のリスク管理の妥当性を判断することはできなかつたとしております。

最後のパラグラフです。これらのことから、クロステボルは評価の考え方の、こちらも3が抜けておりまして、3の(4)に該当する成分であると判断され、本成分について食品健康影響評価は実施できないと判断したとまとめております。

クロステボルについて、事務局より説明は以上でございます。

○青山座長 どうもありがとうございました。こちらもデータがないので、我々としては非常に楽な議論になろうかと思えます。唯一存在するのが評価書案の5ページにございます表1の遺伝毒性試験の概要、ここにある3つのデータのみであります。それで、これも先ほど御説明したとおりで、日本では承認されておられませんので、販売するために登録の申請をする事業者はいらっしゃいません。したがって、我々はそういう方にデータを出してくれと要求することもできず、たまたま入手できたのがこの3つの変異原性試験の結果であります。

この変異原性試験の結果につきまして、遺伝毒性が御専門の伊吹専門委員、稲見専門委員から、このような記載でよいと思いますというコメントが届いておりまして、修正は1つのみ、表1の一番上の*in vitro*の復帰変異試験で5~5,000 µg/mLではなくてµg/plateですよという修正がございました。

伊吹先生、稲見先生、何か追加でお話しいただくことはございましょうか。伊吹先生から、何かあればどうぞ。

○伊吹専門委員 特にありません。このとおりです。

○青山座長 ありがとうございます。

稲見先生がいらっしゃいましたら。

○矢野課長補佐 青山座長、事務局でございます。稲見先生は本日御欠席ということでございます。御連絡が遅くなり申し訳ございません。

○青山座長 残念ながら間に合わなかったということですね。分かりました。では、稲見先生は本日御欠席でいらっしゃいますが、事務局案のとおりというコメントを頂戴しておりますので、このような記載に同意いただいたものと判断させていただきます。

ということで、この化合物につきましても、遺伝毒性については(Q)SARではなく実データが存在しますので、遺伝毒性はないと判断したと明記することにして、しかしながら、これに続く毒性試験の結果が何もございませんので、せっかく遺伝毒性はないということが分かったので、NOAELさえあれば推定POD、それと実ばく露量とのマージンから何らかのコメントができるところでありますが、この剤につきましても評価の考え方の3の(4)に該当する成分であると判断して、本成分について食品健康影響評価は実施できないと判断したというふうに結論しております。このような論旨の進め方について、あるいは評価書案の細かな点でも結構ですので、記載について、先生方、何か御意見ございますか。よろしゅうございますか。

では、先生方には御同意いただけたようですので、これまでの審議をもとに評価結果をまとめたいと思います。

クロステボルに係る食品健康影響評価については、動物用医薬品専門調査会において審議を行った結果、クロステボルの食品健康影響評価については、クロステボルについて遺伝毒性はないと判断した。クロステボルのNOAEL等を判断できる毒性試験等は確認することができず、現行のリスク管理の妥当性を判断することはできなかった。これらのことから、クロステボルは評価の考え方の3の(4)に該当する成分であると判断され、本成分について食品健康影響評価は実施できないと判断したということで、資料2をもと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等を伺うことがあるかもしれませんので、引き続きよろしく願いいたします。

事務局はこのような趣旨に沿って作業をお進めいただけますようお願いいたします。

○一ノ瀬専門官 クロステボルの評価書、修正箇所を修正いたしまして、最終案を専門委員の皆様にご確認いただきますので、よろしくお願いいたします。

こちらにつきましても委員会に報告後、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きまして、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諮りますので、よろしくお願いいたします。

○青山座長 では、よろしくお願いいたします。

先生方の御協力のおかげで、ここまでは非常に順調に進んでおります。

では、引き続きまして、議事の2「その他」に入りたいと思います。事務局から「その他」について何かございますか。

○矢野課長補佐 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、ニタルソン、チオプロニン、グリカルピラミドにつきまして、一ノ瀬から御報告させていただきます。

○一ノ瀬専門官 こちらにつきまして、参考資料1と参考資料5を御覧ください。今回御報告させていただく内容は、参考資料1で取り決めた約束によって厚生労働省より報告があったものになりまして、いわゆる暫定基準が設定されたものについては、食品健康影響評価を受けた結果を用いて本基準にした場合、このようなリスク管理を取ることにしましたよという形で厚生労働省より報告がなされるものです。その内容について調査会で御報告をするというものでございます。

その報告結果が参考資料5でございまして、今回、該当の成分は3成分報告を受けております。その3成分、ニタルソンとチオプロニン、グリカルピラミドの3成分でございます。こちらは今御審議いただいたポジ剤スキームを用いて評価をいただいた成分でございまして、このうち、チオプロニンとグリカルピラミドの2成分は資料等から確認されたNOAELと現行のリスク管理をもとにした推定摂取量を比較して十分な余裕があると、現行のリスク管理が妥当だ

ということで御判断いただいた3の(3)の①の区分に該当する成分でございまして、こちらはいずれも現行のリスク管理を妥当と判断いただいたものですので、現行の暫定基準をそのまま本基準として基準値を設定したということで報告があったものです。

のこり1成分、ニタルソンにつきましては、遺伝毒性があることを否定できない成分として評価をいただいた成分でございまして、ニタルソンにつきましては、食品に含有されるものであってはならないとする食品規格を設定することにしたということで報告があったものです。

その基準値の案でございまして、17ページ、18ページにグリカルピラミド、チオプロニンが記載されております。こちらは暫定基準をそのまま本基準としたものでございまして。

19ページにニタルソンがございまして、ニタルソンについては食品に含有するものであってはならないとする食品規格を設定することが妥当ということで、厚生労働省の薬事・食品衛生審議会で取り決められたということで報告がなされたものでございまして。

○青山座長 どうもありがとうございました。厚生労働省は我々の答申に対して的確に対応してくださったということが、ただいまの説明で確認できたと思います。

特に承認事項等ではございませんが、もし何か質問等がございましたら、遠慮なくどうぞ。いかがですか。よろしゅうございますか。ありがとうございます。

そうしますと、この説明も終わりました。事務局、その他、何か追加するもの等ございましてか。

○矢野課長補佐 いいえ、ございません。

○青山座長 承知いたしました。

それでは、これもちまして、第256回「動物用医薬品専門調査会」の議事は全て終了いたしました。

以上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。