

動物用医薬品専門調査会における審議状況について

1. 審議状況

農林水産省及び厚生労働省から食品安全委員会に意見を求められたフロルフェニコールを有効成分とする牛の注射剤（ニューフロール）に係る食品健康影響評価（平成 19 年 1 月 12 日付 18 消安第 10556 号 平成 18 年 7 月 18 日付 厚生労働省発食安第 0718021 号）については平成 19 年 6 月 22 日に開催された第 77 回動物用医薬品専門調査会（座長：三森国敏）において審議結果（案）がとりまとめられた。

また、審議結果（案）については、幅広く国民に意見・情報を募った後に、食品安全委員会に報告することとなった。

2. 動物用医薬品に係る食品健康影響評価についての意見・情報の募集について

第 77 回動物用医薬品専門調査会における審議結果(案)を食品安全委員会ホームページ等に公開し、意見・情報を募集する。

1) 募集期間

平成 19 年 7 月 12 日（木）開催の食品安全委員会（第 198 回会合）終了後、平成 19 年 8 月 10 日（金）まで。

2) 受付体制

電子メール（ホームページ上）、ファックス及び郵送

3) 意見・情報提供等への対応

いただいた意見・情報等を取りまとめ、動物用医薬品専門調査会の座長の指示のもと、必要に応じて専門調査会を開催し、審議結果を取りまとめ、食品安全委員会に報告する。

動物用医薬品評価書

フロルフェニコールを有効成分とする牛の注射剤（ニューフロール）の食品健康影響評価について（案）

2007年7月

食品安全委員会 動物用医薬品専門調査会

〈目次〉

	頁
・ 目次	1
・ 審議の経緯	2
・ 食品安全委員会委員名簿	2
・ 食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿	2
1. はじめに	3
2. ニューフロールについて	3
3. 安全性に関する知見等について	3
(1) ヒトに対する安全性について	3
(2) 牛に対する安全性について	4
4. 食品健康影響評価について	4
5. 参考資料	4

(別添) 動物用医薬品評価書 フロルフェニコールの食品健康影響評価について (案)

〈審議の経緯〉

平成19年 1月12日

平成19年 1月15日

平成19年 1月18日

平成19年 3月13日

平成19年 4月27日

平成19年 5月30日

平成19年 6月22日

平成19年 7月12日

平成19年 月 日

一 月 日

農林水産大臣から食品健康影響評価について要請(平成18年7月18日付けで第24条第2項関連についての諮問済み)

関係書類の接受

第174回食品安全委員会(要請事項説明)

第71回動物用医薬品専門調査会

第73回動物用医薬品専門調査会

第75回動物用医薬品専門調査会

第77回動物用医薬品専門調査会

第198回食品安全委員会(報告)

国民からの意見情報の募集

〈食品安全委員会委員〉

平成18年12月21日から

委員長 見上 彪
委員長代理* 小泉 直子
長尾 拓
野村 一正
畑江 敬子
廣瀬 雅雄**
本間 清一

*平成19年2月1日から

**平成19年4月1日から

〈食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員〉

平成19年2月11日まで

三森 国敏(座 長)
井上 松久(座長代理)
青木 宙博臣 津田 治
明石 博臣 寺本 昭二
江馬 眞 長尾 美奈子
大野 眞泰雄 中村 政幸
小川 久美子 林 眞一
渋谷 淳五郎 藤田 緑
嶋田 甚士
鈴木 勝士

平成19年2月12日から

三森 国敏(座 長)
井上 松久(座長代理)
青木 宙博臣 寺本 昭二
明石 博臣 長尾 美奈子
江馬 眞美子 中村 政幸
小川 久美子 林 眞一
渋谷 淳五郎 藤田 緑
嶋田 甚士
鈴木 勝士
津田 修治

フロルフェニコールを有効成分とする牛の注射剤(ニューフロール)の食品健康影響評価について(案)

1.はじめに

食品安全委員会は食品安全基本法(平成 15 年法律第 48 号)第 24 条第 1 項第 8 号の規定に基づき農林水産大臣から「フロルフェニコールを有効成分とする牛の注射剤(ニューフロール)」について意見を求められた。なお、平成 18 年 7 月 18 日付けで、同法第 24 条第 2 項の規定に基づき厚生労働大臣から「フロルフェニコール」について意見を求められている。(平成 19 年 1 月 15 日関係書類を接受)

2.ニューフロールについて⁽¹⁾

ニューフロールについては、薬事法第 14 条第 1 項の規定に基づき、平成 17 年 3 月 31 日に動物用医薬品としての輸入承認の申請がなされた。製剤の内容については次の通りである。

①主剤

主剤はフロルフェニコールである。

②効能・効果

適応症は牛の細菌性肺炎、有効菌種はパスツレラ・マルトシダ、マンヘミア・ヘモリチカである。

③用法・用量

フロルフェニコールとして、牛(搾乳牛を除く)に 20 mg/kg 体重を頸部皮下に 1 回投与する。休薬期間は 40 日である。

④その他

溶解剤、溶剤・防腐剤、溶剤が使用されている。

3.安全性に関する知見等について

(1)ヒトに対する安全性について

フロルフェニコールを主剤とする動物用医薬品は、国内では牛の他、豚、鶏、一部の魚類を対象に使用されている。米国、EU 諸国では鶏、豚、牛、羊及び魚類等を対象として使用されている。EMEA で 3 μ g/kg 体重/日⁽²⁾、FDA で 10 μ g/kg 体重/日⁽³⁾の ADI が設定されているが、JECFA 等国際機関における評価は行われていない。また、日本においては残留基準¹が設定されているが、ADI の設定はされていない。

溶解剤は高い溶解性を持つことから医薬品添加物や化粧品にも使用されており、EMEA において、急速に代謝され排出されることから MRL が設定されていない。溶剤・防腐剤は食品添加物として使用されており、EMEA において、毒性は低いとされ、急速に代謝され排出されることから MRL が設定されていない。また、溶剤は毒性の低い医薬品添加物で懸濁剤や溶剤、結合剤等として使用されている。⁽⁴⁾

¹平成 17 年厚生労働省告示第 499 号によって新たに定められた残留基準

(2) 牛に対する安全性について⁽¹⁾

牛(約 5~6 ヶ月齢、雌雄各 3 頭/群)についてフロルフェニコールを 48 時間間隔で 6 回筋肉内投与(0,20,60,100mg/kg 体重/日)し、牛への安全性を検討した。

20mg/kg 投与群では、一部の個体に脱水症状、消瘦、軟便・下痢が認められたが、その他の検査項目では投与に起因すると考えられる異常所見は認められなかった。

60 及び 100mg/kg 投与群では、脱水症状、消瘦、軟便・下痢の発現率に増加傾向が認められた。また、血液生化学的検査ではカルシウム、総タンパク、グロブリン、ALP、血糖値の減少、リン、クレアチニン、ビリルビン、LDH、AST、ALT の増加が認められ、尿検査では pH の低下が認められた。注射部位の肉眼観察では退色、膨張及び硬結、病理組織学的検査では浮腫、炎症等が高頻度で観察されたが、注射部位を除いた器官・組織には投与に起因すると考えられる異常所見は認められなかった。

4. 食品健康影響評価について

本製剤は牛に皮下注射して投与されるが、日本において詳細な毒性の評価がなされていないことからフロルフェニコールの ADI 設定について別添の通り評価を実施した。

また、溶解剤、溶剤、防腐剤についても、現在の使用状況、外国評価機関等及び休薬期間を考慮するとこれらの添加剤が食品を通してヒトの健康に影響を与える可能性は無視できると考えられる。

フロルフェニコールの食品健康影響評価については、ADI として次の値を採用することが適当と考えられる。

フロルフェニコール 0.01mg/kg 体重/日

ただし、本剤の評価については、薬剤耐性菌を介した影響について考慮する必要があり、これについてはなお検討中である。

暴露量については、当評価結果を踏まえ暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする。

5. 参考資料

- (1) ニューフロール輸入承認申請書
- (2) EMEA : COMMITTEE FOR VETERINARY MEDICINAL PRODUCTS, FLORFENICOL, SUMMARY REPORT (1) - (6)
- (3) FDA : NADA141-063
- (4) 医薬品添加物ハンドブック 日本薬学会編 : 丸善株式会社