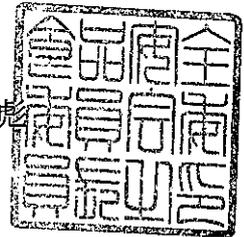


府食第480号
平成19年5月17日

厚生労働大臣
柳澤 伯夫 殿

食品安全委員会
委員長 見上 虎



食品健康影響評価の結果の通知について

平成19年1月12日付け厚生労働省発食安第0112017号をもって貴省から当委員会に対して求められたリン酸チルミコシン液を有効成分とする牛の経口投与剤(ミコラル経口液、経口用ミコラル)の再審査に係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法(平成15年法律第48号)第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細をまとめたものは別紙のとおりです。

記

提出された資料の範囲において、当該動物用医薬品に関する安全性に係る新たな知見の報告は認められないと考えられ、40 μ g/kg体重/日のADIを見直す必要性はないと考えられる。

動物用医薬品評価書

リン酸チルミコシン液を有効成分とする牛の経口投与剤（ミコラル経口液、経口用ミコラル）の再審査に係る食品健康影響評価について

2007年5月

食品安全委員会

〈審議の経緯〉

平成19年	1月12日	厚生労働大臣及び農林水産大臣から食品健康影響評価について要請
平成19年	1月15日	関係書類の接受
平成19年	1月18日	第174回食品安全委員会（要請事項説明）
平成19年	3月13日	第70回動物用医薬品専門調査会
平成19年	3月22日	第183回食品安全委員会（報告）
平成19年	3月22日	
	－ 4月20日	国民からの意見情報の募集
平成19年	5月15日	動物用医薬品専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
平成19年	5月17日	第190回食品安全委員会（報告） 同日付で食品安全委員会委員長から厚生労働大臣、農林水産大臣に通知

〈食品安全委員会委員〉

見上 彪（委員長）
小泉 直子（委員長代理*）
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〉

三森 国敏(座長)		平成19年2月12日から	三森 国敏(座長)	
井上 松久(座長代理)			井上 松久(座長代理)	
青木 宙	津田 修治		青木 宙	寺本 昭二
明石 博臣	寺本 昭二		明石 博臣	長尾 美奈子
江馬 眞	長尾 美奈子		江馬 眞	中村 政幸
大野 泰雄	中村 政幸		小川 久美子	林 眞
小川 久美子	林 眞		渋谷 淳	平塚 明
渋谷 淳	藤田 正一		嶋田 甚五郎	藤田 正一
嶋田 甚五郎	吉田 緑		鈴木 勝士	吉田 緑
鈴木 勝士			津田 修治	

要約

牛の肺炎に用いる経口投与剤であるリン酸チルミコシン液を有効成分とする牛の経口投与剤(ミコラル経口液、経口用ミコラル)及びチルミコシンについて、食品健康影響評価を実施した。評価に用いた資料はミコラル経口液、経口用ミコラル再審査申請書及びその添付資料^{(1), (5)}、食品安全委員会の評価書(2005年)^{(2), (3)}、JECFA(2006年)レポート⁽⁴⁾である。

本製剤の主剤であるチルミコシンについては、既に日本においてADI(40 µg/kg 体重/日)が設定されている。安全性を懸念させる新たな知見の報告は認められないと考えられることから、現在のADIを見直す必要性はないと考えられる。

リン酸チルミコシン液を有効成分とする牛の経口投与剤(ミコラル経口液、経口用ミコラル)の再審査に係る食品健康影響評価について

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 1 項第 8 号の規定に基づき農林水産大臣から「リン酸チルミコシン液を有効成分とする牛の経口投与剤(ミコラル経口液、経口用ミコラル)」、同法第 24 条 2 項の規定に基づき厚生労働大臣から「チルミコシン」について、意見を求められた。(平成 19 年 1 月 15 日関係書類を接受)

2. ミコラル経口液、経口用ミコラルについて⁽¹⁾

ミコラル経口液、経口用ミコラルは同一製剤である。両剤は平成 15 年 4 月 28 日に農林水産大臣より動物用医薬品として承認を受けた後、所定の期間(2 年間)^aが経過したため、再審査申請が行われた。製剤の内容については次の通りである。

①主剤

主剤はリン酸チルミコシン原液である。

②効能・効果

有効菌種はパストレラ・ムルトシダ、マンヘミア(パストレラ)・ヘモリティカ、マイコプラズマ・ボビス、マイコプラズマ・ボビライニス、マイコプラズマ・ディスパー、ウレアプラズマ・ディバーサムであり、適応症は牛の肺炎である。

③用法・用量

牛(生後 3 ヶ月を超えるものを除く)に 6.25-12.5 mg(力価)/kg 体重を 1 日朝夕 2 回の給餌時に合わせ、3-5 日間、代用乳に均一に混和して経口投与する。休薬期間は 47 日間である。

④その他

保存剤としてエデト酸ナトリウム、抗酸化剤として没食子酸プロピルが使用されている。

3.再審査における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

ミコラル経口液、経口用ミコラルについては、上記のとおり国内では牛の肺炎を対象に使用されている他、本剤と同等の製剤は豚の肺炎に対しても使用されている。EU 諸国、米国、南米、アジア、アフリカ等においても広く使用されており、主剤であるチルミコシンについては、平成 17 年 5 月に食品安全委員会において「安全性に係る新たな知見の報告は認められない」との食品健康影響評価を行っている⁽²⁾。保存剤として使用されているエデト酸ナトリウムは、過去に動物用医薬品の添加剤としての観点から検討され、製剤が適切に使用される限りにおいて、食品を通じてヒトの健康に影響を与える可能性は無視できると評価されている⁽³⁾。抗酸化剤として使用されている没食子酸プロピルは指定添加物で、JECFA において ADI 1.4 mg/kg 体重/日が設定されており⁽⁴⁾、投与量と休薬期間を考慮すると影響は無視できると考えられる。

(2)安全性に関する研究報告について⁽⁵⁾

調査期間中の Medline を含むデータベース検索の結果、安全性、公衆衛生に関する報告等が複

a チルミコシンを有効成分とする経口投与剤は豚等で既に承認されており、本剤は承認を与えられていない食用動物(牛)に対する効能・効果を追加する場合に該当するため、再審査期間は 2 年とされた。

数報告されているが、いずれも現在の ADI に影響するものではなかった。

(3) 副作用報告について⁽⁵⁾

牛に対する安全性については承認時まで及び調査期間中に 346 頭について調査が実施され、承認後の調査期間中において、便秘症 1 例(後に回復)、急性鼓張症 1 例(死亡)が認められた。便秘症については本剤との因果関係はないとされている。急性鼓張症については、因果関係は不明とされているものの腸内細菌叢のかく乱の可能性が指摘されている。日本及び JECFA では、ヒト腸内細菌叢への影響を検討した上で、影響は認められないと評価して、毒性学的 ADI を採用しており、この副作用報告はヒトに対する安全性を懸念させるものではないと考えられる。

4. 再審査に係る食品健康影響評価について

本製剤の主剤であるチルミコシンについては、既に日本において ADI(40 µg/kg 体重/日)が設定されている。承認時から再審査期間中に副作用が 2 例認められているが、ヒトに対する安全性を懸念させるものではないと考えられ、その他、当製剤に関する安全性を懸念させる新たな知見の報告は認められないことから、現在の ADI を見直す必要性はないと考えられる。

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。

なお、薬剤耐性菌を介した影響については平成 15 年 12 月 8 日付け 15 消安第 3979 号にて意見聴取されているところであり、これについては別途検討中である。

<参考文献>

- (1) ミコラル経口服液、経口用ミコラル再審査申請書(未公表)
- (2) リン酸チルミコシンを有効成分とする製造用原体(リン酸チルミコシン20%)及び豚の飼料添加剤(動物用ブルモチルプレミックス-20、同-50、同-100)の再審査に係る食品健康影響評価について;
(平成 17 年 5 月 19 日 府食第 522 号)
- (3) 豚ボルデテラ感染症・豚パスツレラ症混合(アジュバント加)不活化ワクチン(インゲルバックAR4)の再審査に係る食品健康影響評価について;
(平成17年1月6日 府食第14号)
- (4) JECFA: TRS 868-JECFA 46/15
- (5) ミコラル経口服液、経口用ミコラル再審査申請書添付資料: 効能、効果又は安全性についての調査資料(未公表)