

動物用医薬品（チアンフェニコール）に係る食品健康影響評価に関する審議結果(案)についての御意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 平成19年8月9日～平成19年9月7日
2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送
3. 提出状況 1通（1通に複数意見の記載の場合あり）

	御意見・情報の概要	専門調査会の回答
1	<p>○ラットにおける単回投与試験について ラットにおける単回投与試験の項で、「200mg/kgのチアンフェニコールを単回経口投与し、投与後4時間までの尿中からは、90%以上が未変化体として回収された。」と記載されています。この部分は、総投与量に対する割合か、それとも尿中の未変化体の割合か不明瞭であり、専門調査会において、確認と修文が必要であると指摘されています（第76回動物用医薬品専門調査会）。専門調査会での議論に基づき、試験結果を確認し、修文すべきであると考えます。</p>	<p>○ ご指摘の箇所について試験結果を確認したところ、「総投与量」に対する割合であることを確認しました。よってこの内容を追記します。</p>
2	<p>○ブタにおける残留試験について ブタにおいて、常用量、および2倍量のチアンフェニコールを投与する残留試験が実施されています。同じ試験を異なるブタで実施したとありますが、一方には血漿中の残留濃度が記載されているものの、他方にはありません。2つの試験について測定部位などが異なる場合は、その旨を明記すべきであると考えます。また、ここでは各臓器における残留濃度の経時変化を文章で記載していますが、複数の投与群と測定部位があり、残留濃度について範囲で示されているものと、特定の数値で示されているものが混在し、内容が複雑かつ難解です。残留試験結果は表で示すなど、わかりやすい情報提供について検討すべきであると考えます。</p>	<p>○ ご指摘の点について、残留試験の結果をより明確にするため、ブタ及びウシにおける残留試験の結果の表を作成し、評価書に追記しました。また、2つの試験について測定部位は同一であることを確認しました。</p>

3	<p>○ラットを用いた亜急性毒性試験 SDラット（雌雄各30匹/群）を用いた経口（0, 30, 45, 60, 100 mg/kg 体重/日）投与による13週間の亜急性毒性試験においては、すべての投与群において血液学的検査項目に影響が認められているため、NOAELが決定されていません。評価書には「NOAELは30 mg/kg 体重/日未満であった」と記載されていますが、このような場合「NOAELは求められなかった」と記載されてきました。これまでと同様、統一した表現にすべきであると考えます。</p>	<p>○ SDラットを用いた13週間の亜急性毒性試験において、JECFAとEMAではNOAELは30mg/kg体重/日としており、血液学的検査の結果と薬物との関連がないと判断しています。しかし、専門調査会としては血液学的変化を毒性ととらざるを得ないという結論になり、専門調査会の審議においてNOAELはJECFAとは異なり、より低い量とする評価をしました。この理由により、NOAELは30 mg/kg 体重/日未満としました。</p>
4	<p>○食品健康影響評価について 微生物学的ADIについて、「保守的なJECFAと同様の値を採用することが適当」と記載されています。保守的という用語は、Conservativeに該当するものと思われませんが、評価の用語としては「慎重な」や「控えめな」を用いるのが適当と考えます。</p>	<p>○ ご指摘の箇所の「保守的な」という表記は削除します。前文には既にJECFAの評価を「十分な安全域を有している」と表記しており、ご指摘の箇所は不要と判断し、削除しました。</p>
5	<p>○ヒトにおける知見について ヒトにおけるチアンフェニコールの毒性影響について、「疫学的調査では再生不良性貧血とチアンフェニコールの臨床使用との間には関連性は認められなかったとされている。」と記載されています。出典と思われるJECFA Food Additives Series 38では、”Epidemiological studies have not established any causal association between thiamphenicol treatment and irreversible aplastic anaemia.”とあります。再生不良性貧血には、一部可逆的なものもあるとされているようですので、正確を期すために、「不可逆的な再生不良性貧血」と明記するのが適当と考えます。</p>	<p>○ ご指摘のとおり、修正します。</p>