

動物用医薬品（ケトプロフェン）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 21 年 6 月 18 日～平成 21 年 7 月 17 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>ケトプロフェンには光毒性、シプロフロキサシンやいくつかの薬との併用禁止といった副作用が広く知られています。副作用の注意事項については、近年改定されたはずですが、これらについての言及は評価書、資料、議事録にもまったくありません。簡易評価は外国の結果だけでなく、新たな知見も加えることになっているはずですが、これが俎上にもあげられなかったのはなぜでしょうか。</p> <p>1. これらの副作用について評価の必要なしとした科学的根拠は为什么呢。ないとするのであれば、評価書に新たな知見はなかったと明記すべきです。</p> <p>2. 簡易評価指針には新たな知見も盛り込むことがうたわれていますが、これらの情報を必要なしとした経緯と科学的根拠は何でしょうか。</p> <p>3. LOAELに単純に10をかけていますが、評価書案からは病態が定かではなくこれで十分なのか判断できる内容か疑問です。十分に低いLOAELであると判断した科学的根拠をお知らせください。</p> <p>なお、最近の回答は、意見の一部のみ抜きだしたり、資料の都合のよい部分を引用したりと、科学的というより行政の言い訳に見えます。科学的に回答くださるよう願います。</p>	<p>動物用医薬品に関する食品健康影響評価は、その医薬品の副作用を評価するものではなく、動物用医薬品が畜産動物に使用され、その畜産物を人が食品として摂取した場合における人への健康影響を評価するものです。</p> <p>今回のケトプロフェンにつきましても、食品健康影響評価の観点から、EMEA のレポート及びオーストラリア政府提出資料をもとに安全性に関する知見を整理した上で、本専門調査会として、調査・審議を行い、評価を行いました。</p> <p>今回、毒性学的 ADI を算出するに当たり、イヌの 3 ヶ月間亜急性毒性試験及びラットの 91 週間慢性毒性/発がん性試験における LOAEL 3 mg/kg 体重/日に種差 10、個体差 10、NOAEL ではなく LOAEL を使用することによる追加の 10 の安全係数 1,000 を適用しています。</p> <p>3 mg/kg 体重/日における毒性影響は、イヌの試験においては、胃腸管の潰瘍が、ラットの試験においては、死亡率の増加、小腸及び腎臓に NSAID に特徴的な組織学的変化が認められています。</p> <p>一方、イヌの5週間亜急性毒性試験では、6 mg/kg 体重/日投与群で、腸の炎症等が認められていますが、2 mg/kg 体重/日投与群では毒性影響は認められておらず、2 mg/kg 体重/日が NOAEL と判定されています。</p> <p>また、ラットの5週間亜急性毒性試験では、18 mg/kg 体重/日投与群で、胃粘膜の潰瘍及び腎臓</p>

に組織学的変化が認められていますが、6 mg/kg 体重/日投与群では、それらの毒性影響は認められておらず、NOAEL 2 mg/kg 体重/日が得られています。

78週間のラットの試験では、最高用量の12.5 mg/kg 体重/日投与群のみで死亡率の増加が認められていますが、4.5及び7.5 mg/kg 体重/日投与群では認められていません。

これらの試験結果から、より短期間の投与による試験であることを考慮したとしても、追加の安全係数を10とすることにより、LOAELを使用することによる不確実性については十分担保できるものと考えます。

さらに、本評価書（案）では、毒性学的ADIより低い値である薬理学的ADI 0.001 mg/kg 体重/日を採用しており、このADIは、LOAEL 3 mg/kg 体重/日に対して、3,000の安全域が確保されていることから、本評価書（案）の評価結果は安全性を担保しているものと考えます。

ケトプロフェンは、動物において速やかに吸収・代謝・排泄され、残留性は低いことから、ヒトが継続的に高濃度のケトプロフェンを畜産物から摂取する可能性は低いと考えます。

したがって、本評価書（案）のADIに基づき適切なリスク管理措置が講じられる限りにおいては、ヒト用医薬品として使用された場合に懸念される他剤との併用による副作用等の影響が食品を介して生じるおそれはないものと考えます。

なお、今回、評価書案を点検したところ、ラットの91週間慢性毒性/発がん性試験については、慢性毒性試験としては不十分であり、LOAELの設定はできないと考えられることから、評価書案を修正しました。