

動物用医薬品 マルボフロキサシ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19年6月7日～平成19年7月6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>長期毒性試験の実施について</p> <p>マルボフロキサシンの<i>in vitro</i>の遺伝毒性試験の一部において陽性の所見が得られていますが、作用機序やその他のニューキノロン剤の試験結果を考慮すると、生体にとって問題となる遺伝毒性を示す可能性は低く、発がん性試験を欠いていてもADIを設定できると結論づけられています。しかし、毒性は個々の剤の構造に依存して異なることも考えられます。食用動物に使用され、ヒトが食品を通して長期にわたり摂取する可能性のある動物用医薬品については、長期毒性試験を実施すべきであると考えます。</p>	<p>以下の理由により、発がん性試験を実施しなくても、他の毒性試験のNOAELからADIの設定は可能と判断しました。</p> <p>マルボフロキサシンと極めて構造が類似したレボフロキサシンの発がんプロモーション試験においてプロモーション作用が認められていない</p> <p>マルボフロキサシンと同じフルオロキノロン剤のエンフロキサシンやジフロキサシンのげっ歯類を用いた発がん性試験はいずれも陰性であった</p> <p>同剤であるキノロン剤では、遺伝毒性試験において一部陽性が見られているが、これはDNAに対する直接の障害性ではなく、トポイソメラーゼ阻害作用に起因すると考えられており、閾値の設定が可能な遺伝毒性と考えられており、生体にとって特段問題となる遺伝毒性を示す可能性は低いものと考えられる</p>
2	<p>安全係数設定の考え方について</p> <p>マルボフロキサシンの毒性学的ADIの設定にあたり、本来は長期毒性試験の実施を要求すべきであると考えますが、慢性毒性試験及び発がん性データを欠くことから追加の安全係数10を設定したことは妥当であると考えます。これまでも慢性毒性試験、発がん性試験が実施されていない薬剤について評価されてきましたが、マルボフロキサシンと同様に安全係数を追加した薬剤と、チルミコシンのようにその必要はないと判断されたものがあります。安全係数については試験データから総合的に判断されるものとは思いますが、一貫した評価が実施されるよう、安全係数を追加するケースとその取りうる値について明確にすべきであると考えます。これまでに、100品目を超える動物用医薬品について評価が実施されていますが、判断事例を整理し、評価に必要な試験や安全係数の考え方も含めて、すみやかに食品健康影響評価ガイドラインを策定すべきであると考えます。</p>	<p>平成19年度食品安全委員会運営計画(平成19年3月29日、食品安全委員会決定)第3の食品健康影響評価の実施において、農薬、動物用医薬品及び飼料添加物の食品健康影響評価に関するガイドラインの策定に努めることとなっております。また、第201回食品安全委員会(8月2日)においても、ガイドライン策定の具体的な方向性について了承が得られましたので、今後、これに沿って取り組んでいきたいと考えております。</p>

3	<p>遺伝毒性に関する記載について (5)遺伝毒性試験(15ページ)ではマルボフロキサシンについて「遺伝毒性を示す可能性は低い」と記載されています。一方、【遺伝毒性/発がん性】(18ページ)や【一日摂取許容量(ADI)の設定について】(20ページ)の項においては「遺伝毒性を示さないと考えられる」との記載であり、整合性がありません。遺伝毒性について評価結果を確認し、表現を統一すべきであると考えます。</p>	<p>ご指摘の箇所につきまして確認後、表現を統一し、整合性がとれるように評価書の記載を修正いたしました。</p>
4	<p>諸外国評価状況の公開について 貴委員会では、企業の知的財産等が開示され、ある特定の者に不当な利益若しくは不利益をもたらすおそれがある場合については審議を非公開で開催することとし、配布資料の一部は公開されていません。しかし、動物用医薬品の審議に当たり作成される資料「諸外国における評価状況について」は、国際機関や諸外国のすでに公開された評価資料を概説したものであり、知的財産等の侵害には該当しないものと思われます。上記資料を通して各国における評価を比較することは消費者にとって有益な情報であり、リスクコミュニケーションの重要な対象になるものと考えます。以上のことから、諸外国評価状況についてはホームページ上で公開すべきであると考えます。</p>	<p>ご指摘の点につきましては、検討し公開可能であればホームページ上で公開いたします。</p>
5	<p>微生物学的ADIの算出について 微生物学的ADIの算出にはVICHの式が用いられ、評価書では「MICcalcに<i>E.coli</i> の0.260g/mL」を採用したと記載されています。VICHのガイドラインでは、MICcalcは薬剤感受性の最も関連性のある属のMIC50平均値の90%信頼限界の下限值から求められると記載され、推奨される属、種が示されています。したがって複数の属、種のMICデータから統計的手法を用いて求めるものであり「<i>E.coli</i> の」という表現は不正確ではないでしょうか。同様に評価書脚注s(19ページ)に記載された「10%信頼限界」は、正しくは90%信頼限界かと思われます。 参考 Studies to evaluate the safety of residues of veterinary drugs in human food: General approach to establish a microbiological ADI VICH GL36, 2004</p>	<p>ご指摘の箇所につきまして確認後、評価書の記載を修正いたしました。</p>