

動物用医薬品の再審査に係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）に関する御意見・情報の募集結果について

- 1．実施期間 平成17年11月17日～平成17年12月14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あり）
- 4．主な御意見の概要及びそれに対する回答

	御意見・情報の概要	回答
1	<p>代謝物の評価について 食品衛生法において、チルミコシンの残留基準値や分析法は未変化体について設定されています。しかし、投与牛における総残留物に対する未変化体の濃度は、肝臓では28日後で7%、筋肉では投与14日後で約50%になるとされています。代謝物として脱メチル体、N-脱メチル体などが知られていますが、代謝物の毒性については評価されておらず、基準値については代謝物を含めて設定することが望ましいと考えます。この点について食品安全委員会の考えをお聞かせください。</p> <p>FDA(米国食品医薬品局)では、代謝物の毒性について、別途試験を実施する条件についてガイドラインで規定しています。食品安全委員会においても、一貫した評価が実施されるよう、評価指針を示されることを要望します。</p> <p>参考: WHO Technical Report Series 876(1999年) FDA Guidance for Industry #3(2005年)</p>	<p>チルミコシンについては、家畜と実験動物の動物種間で生じる代謝物に大きな差は認められておらず、特に代謝物に特異的な毒性も指摘されておられません。親化合物を投与した毒性試験、特に中長期の毒性試験結果と安全係数の範囲で代謝物の影響は十分考慮できているものと考えています。</p> <p>¹⁴Cの比活性に基づく残留試験については、未変化体は総放射活性に対する割合は低下するものの、なお同定される残留物の主要なものであるとされています。残留マーカの選択については、最終的に管理機関で考慮されるものと承知していますが、JECFA、FDA、EMEA共に代謝・残留試験の結果から、親化合物が残留マーカとして適切であると判断しており、この結論は支持できるものと考えています。</p> <p>なお、代謝物の毒性試験の必要性の有無は、代謝物の残留濃度と期間、化学構造、性質を考慮して判断されるものと考えており、FDAの方針も同様であると承知しています。</p>
2	<p>安全係数の考え方 先に食品安全委員会で評価された動物用医薬品オフロキサシンでは、ADIの算出に当たって通常の安全係数100に加えて、追加の安全係数に「関節毒性試験の試験期間が短いこと、及び、発がん性/慢性毒性試験の知見がないこと等を総合的に考慮して10」を適用しました。これは、発がん性試験結果がないことについて、追加の安全係数を取りうることを示したものです。チルミコシンについても発がん性試験は行われておりません。遺伝毒性がないこと、他のマクロライド系抗生物質に発がん性がみられないとのことですが、今回、追加の安全係数を採用する必要がないと判断した理由をお聞かせください。</p>	<p>チルミコシンについては、遺伝毒性試験や他のマクロライド系抗生物質の発がん試験結果等から、発がん性の懸念は低いと判断されており、また、ADIの算出にはイヌの1年間慢性毒性試験のNOAELが用いられていることから、通常の安全係数の100を適用しています。</p>
3	<p>使用基準の遵守について ミコチル300注射液の使用基準については生後15ヶ月を超える牛には使用しないとの制限があり、また休薬期間は76日間と長く設定されています。そのため、投与に当たっては使用記録の徹底など、より一層の管理が重要です。本剤が適正に使用されるよう、農水省へ注意喚起をしてください。</p>	<p>管理の徹底の必要性につきましては、そのような御指摘がありましたことを管理機関にお伝えします。</p>