

(案)

動物用医薬品評価書

ふぐ目魚類用フェバンテルを有効成分とする寄生虫駆除
剤(マリンバンテル)の再審査に係る食品健康影響評価
について

2008年3月

食品安全委員会動物用医薬品専門調査会

目次

頁

○審議の経緯	2
○食品安全委員会委員名簿	3
○食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿	3
○要約	4
I. 評価対象動物用医薬品の概要	5
1. 主剤	5
2. 効能・効果	5
3. 用法・用量	5
4. 添加剤等	5
5. 開発の経緯	5
II. 再審査における安全性に係る知見の概要	5
1. ヒトに対する安全性	5
2. 安全性に関する研究報告	6
3. 承認後の副作用報告	6
III. 再審査に係る食品健康影響評価	6
・ 参照	7

〈審議の経緯〉

2008 年 1 月 11 日 農林水産大臣より再審査に係る食品健康影響評価について要請
(19 消安第 12021 号)

2008 年 1 月 15 日 関係書類の接受

2008 年 1 月 17 日 第 222 回食品安全委員会 (要請事項説明)

2008 年 3 月 25 日 第 90 回動物用医薬品専門調査会

〈食品安全委員会委員名簿〉

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	

〈食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿〉

三森	国敏	(座長)	
井上	松久	(座長代理)	
青木	宙	寺本	昭二
今井	俊夫	頭金	正博
今田	由美子	戸塚	恭一
江馬	眞	中村	政幸
小川	久美子	林	眞
下位	香代子	山崎	浩史
津田	修治	吉田	緑
寺岡	宏樹		

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11

要約

I. 評価対象動物医薬品の概要

1. 主剤（参照 1）

主剤はフェバンテルである。本製剤 1g 中フェバンテル 250mg が含まれている。

2. 効能・効果（参照 1）

効能・効果はフグ目魚類におけるヘテロボツリウム（*Heterobothrium okamotoi*）の駆除である。

3. 用法・用量（参照 1、2）

フグ目魚類に対し、1 日 1 回、魚体重 1kg 当たり、フェバンテルとして 12.5~25mg を飼料に均一に混じて 5 日間経口投与する。本製剤使用後 21 日間は食用に供する目的で水揚げ等を行わないこととされている。

4. 添加剤等（ ）内は 1g 中の分量（参照 1）

流動化剤として軽質無水ケイ酸（5mg）、賦形剤としてトウモロコシデンプン（適量）が使用されている。

5. 開発の経緯及び使用状況（参照 3、4）

フェバンテルはプロベンズイミダゾール（体内でベンズイミダゾールに変換）で、線虫や条虫に対する広い作用スペクトルを有する経口駆虫薬である。動物用医薬品として 1978 年にオーストラリアで承認されて以来、馬、牛、豚、羊、山羊及び鳥類の駆虫剤として 23 カ国以上で承認されている。現在わが国では、本製剤の他、馬用経口投与剤が承認されている。また、フェバンテルの生理活性を有する代謝物であるフェンベンダゾールを主成分とする豚の経口投与剤も承認されている。本製剤については 2004 年 7 月に承認され、今回薬事法第 14 条の 4 第 1 項第 1 号の規定に基づき、承認より 2 年¹が経過したため、2006 年 10 月再審査申請された。

II. 再審査における安全性に係る知見の概要

1. ヒトに対する安全性（参照 5～13）

マリンバンテルは上記のとおりフグ目魚類の駆虫薬として使用されている。本製剤の主剤であるフェバンテルは馬用駆虫剤としても使用されているが、使用各国では豚及び羊にも使用されており、JECFA 及び EMEA においては、フェバンテル、フェンベンダゾール及びオクスフェンダゾールの Group ADI²とし

¹ フェバンテルを有効成分とする経口投与剤は馬及びイヌですでに承認されており、本製剤は承認を与えられていない食用動物（フグ目魚類）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。

² フェバンテルは生体内でフェンベンダゾールさらにオクスフェンダゾールに代謝され、

て、0.007mg/kg 体重/日が設定されている。わが国においても同様にフェバンテル、フェンベンダゾール及びオクスフェンダゾールの Group ADI (0.007mg/kg 体重/日) が設定され、これに伴い牛、豚、魚類等の残留基準が設定されている。(参照 5 ～ 12)

流動化剤として使用されている軽質無水ケイ酸は、過去に評価された製剤の添加剤として用いられている。また、その他の添加剤も使用状況及び接種量を考慮するとヒトの健康に影響を与えるものとは考えられない。(参照 13)

2. 安全性に関する研究報告 (参照 14)

調査期間中の Medline を含むデータベース検索の結果、本製剤のトラフグに対する安全性に関する報告が 1 件、残留性に関する報告が 3 件認められている。(別記様式第 11 号) いずれの報告もフェバンテルの現在の ADI に影響するものではなかった。

承認申請時のトラフグを用いた残留試験において、投与 14 日以降フェバンテル及びその代謝物は検出限界 (0.05µg/g) 未満であった。

3. 承認後の副作用報告 (参照 14) (別記様式第 3 ～ 5 号)

フグ目魚類に対する安全性について、調査期間中に計 7 施設 14 群 (78,278 尾) の調査が実施され、いずれもフグ目魚類に対する副作用は認められなかったとされている。

Ⅲ. 再審査に係る食品健康影響評価

本製剤の主剤であるフェバンテルについては、既に食品安全委員会において ADI が設定されている。提出された資料の範囲において、承認時から再審査申請までの調査期間における本製剤の新たな副作用及び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。また、添加剤については、本製剤の含有成分の摂取による健康影響は無視できると考えられる

以上のことから、本製剤の主剤であるフェバンテルの ADI (フェバンテル、フェンベンダゾール、オクスフェンダゾールの Group ADI として 0.007mg/kg 体重/日) を見直す必要性はないものと考えられる。また、本製剤が適切に使用される限りにおいては、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ものと考えられる。

オクスフェンダゾールの毒性が最も高いことからオクスフェンダゾールの ADI に基づき Group ADI として評価された。

1 <参照>

- 2 1 株式会社 科学飼料研究所, マリンバンテル 動物用医薬品再審査請求書
3 (未公表)
- 4 2 株式会社 科学飼料研究所, マリンバンテル 動物用医薬品再審査請求書 ;
5 別添資料 参考資料③ (未公表)
- 6 3 株式会社 科学飼料研究所, マリンバンテル 動物用医薬品再審査請求書 ;
7 別添資料 1 使用成績等の調査概要 (未公表)
- 8 4 農林水産省動物用医薬品検査所 動物用医薬品データベース
9 http://www.nval.go.jp/asp/asp_dbDR_idx.asp
- 10 5 JECFA: FEBANTEL ,FENBENDAZOLE, AND OXFENDAZOLE
11 (addendum),WHO Food Additives Series 41, 1998
- 12 6 JECFA: Febantel,febendazole and oxfendazole, WHO Technical Report
13 Series, No.888 , 1999, p13-19
- 14 7 EMEA: OXFENDAZOLE, FENBENDAZOLE, FEBANTEL, SUMMARY
15 REPORT(1), COMMITTEE FOR VETERINARY MEDICAL PRODUCTS,
- 16 8 EMEA: OXFENDAZOLE, FENBENDAZOLE, FEBANTEL, SUMMARY
17 REPORT(2), COMMITTEE FOR VETERINARY MEDICAL PRODUCTS,
- 18 9 EMEA: FEBANTEL, SUMMARY REPORT(3), COMMITTEE FOR
19 VETERINARY MEDICAL PRODUCTS,1997
- 20 1 0 EMEA: FEBANTEL(Extrapolation to all ruminants), SUMMARY
21 REPORT(4) COMMITTEE FOR MEDICAL PRODUCTS FOR VETERINARY
22 USE
- 23 1 1 食品安全委員会 ; 動物用医薬品評価書 (別添) フェバンテルの食品健康影
24 響評価について (府食 第 492 号の 1)、2004 年
- 25 1 2 (財) 日本食品化学研究振興財団 食品に残留する農薬、動物用医薬品及び
26 飼料添加物の限量一覧表
27 <http://m5.ws001.squarestart.ne.jp/zaidan/search.html>
- 28 1 3 食品安全委員会 ; 動物用医薬品評価書 シロマジンを有効成分とする鶏の飼
29 料添加剤 (ラーバデックス 1%) の食品健康影響評価について (府食 第 1170
30 号)、2007 年
- 31 1 4 株式会社 科学飼料研究所, マリンバンテル 動物用医薬品再審査請求書 ;
32 別添資料 3 効能または効果及び安全性についての調査資料 (未公表)