

フェバンテルを有効成分とする、ふぐ目魚類用寄生虫駆除剤の食品健康影響評価についての御意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 平成16年3月18日～平成16年4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の場合あり)
4. 主な御意見の概要及びそれに対する動物用専門調査会の回答

	御意見・情報の概要	専門調査会の回答
1	<p>動物用医薬品のヒト健康への影響評価においては、動物体内で生成する主要代謝物についても評価対象とするのが原則である。本評価案ではフェンベンダゾールやオクスフェンダゾールについての詳細な毒性評価は行われておらず、単に評価結果を引用しているに過ぎない。以上のことからフェンベンダゾールやオクスフェンダゾールの毒性評価が是非とも必要である。</p>	<p>フェンベンダゾール及びオクスフェンダゾールについては JECFA における毒性評価を検討し、その評価は当専門調査会としても妥当であると判断したものです。</p>
2	<p>フェンベンダゾールの2年間慢性毒性/発がん性併合試験の高用量群で精巣間細胞腺腫や肝細胞がんが認められ、この薬物もしくはオクスフェンダゾールに遺伝子傷害性があるのではないかと疑われた。この点は ADI が設定できるか否かに係わる重要な点であり、慎重に評価すべきである。例えば、オクスフェンダゾールについては AMES テストのみであるが、これについても他と同様に多種類の変異原性試験を実施すべきである。</p>	<p>フェバンテル及びその代謝物については、種々の遺伝毒性試験結果を評価し、遺伝毒性はないと判断しています。さらに、肝細胞腫瘍については、ラットを用いた肝臓の2段階発がん試験が行われ、そのメカニズムは腫瘍プロモーション作用であるとの知見が得られています。精巣間細胞腺腫についても、これは高用量のみで精巣障害と共に認められた変化であり、かつ遺伝毒性試験や肝臓の2段階発がん試験の知見等を総合的に評価すると、精巣障害に続発した二次的なものであり、遺伝毒性メカニズムにより誘発されたものではないと判断しております。</p>
3	<p>動物用医薬品としての抗虫薬には、フェバンテル、チアベンダゾール、アルベンダゾール、トリクラベンダゾール等のベンツイミダゾール系のものが多数使用されている。ベンツイミダゾール系抗虫薬は作用程度は異なるがいずれも催奇形性がある。これらの薬物には、共通する有糸分裂阻害作用によるものと考えられている。従って最新の毒性学的データを収集し、ベンツイミダゾール化合物の催奇形性作用を中心としたリスク評価を実施すべきである。</p>	<p>今回のフェバンテル及びその代謝物の評価については、各種催奇形性試験も評価した結論となっています。チアベンダゾール等については既に日本において ADI が設定されておりますが、いずれも催奇形性試験を含めた評価結果となっていると承知しています。今後評価される同系統の薬剤については、当然ながら必須の評価項目となると考えています。</p>