

ツラスロマイシンの残留基準設定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12月22日～平成18年1月18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>発がん性試験を実施していない場合の評価要件について</p> <p>ツラスロマイシンは発がん性試験が実施されていません。しかし、遺伝毒性試験の結果とマクロライド系抗生物質のひとつであるエリスロマイシンに発がん性が認められないとの試験結果から、発がん性試験を欠いていても ADI の設定は可能と判断されています。</p> <p>このように何らかの試験結果を欠いている際に、申請者へデータを要求するのか、もしくは申請者から提出された他のデータや関連薬剤の情報から ADI を設定するのかということについて、現在は明確な判断基準が示されていません。提出されたデータが評価要件を満足するものかについてその都度議論する方法では、評価の一貫性を維持できない可能性があります。</p> <p>以上のことから、発がん性試験を欠いている場合に ADI を設定できると判断する条件について、明確にしてください。</p>	<p>ツラスロマイシンについては遺伝毒性が疑われないこと、同系統の複数の薬剤が古くからヒトにおいて使用され、発がんや不可逆的な毒性影響が認められていないこと、同系統の薬剤において発がん性が認められないこと、また本剤の亜急性毒性において発がん性に結びつくような所見が認められないこと等、毒性の種類と程度を総合的に考慮して、評価が可能であると判断しています。類似の条件が十分満たされている場合には、今後も同様の評価が可能と考えています。</p>
2	<p>微生物学的 ADI の算出について</p> <p>ツラスロマイシンの微生物学的影響について、最も感受性の高い Bifidobacterium の MIC₅₀ から JECFA の算出式を用いて 0.004 mg/kg 体重/日の ADI が求められています。今回はこれに、糞便成分への結合等による抗菌活性の低下(1/10 程度)を考慮して、最終的に微生物学的 ADI を 0.04mg /kg 体重/日程度であるとしています。</p> <p>しかし、JECFA の算出式はこの式で完結したものであり、得られた ADI について係数を適用することの前例はありません。ヒト腸管内における抗菌活性低下の影響を考慮する場合には、JECFA の ADI 算出式におけるバイオアベイラビリティの数値に当てはめて算出すべきであると考えます。</p> <p>今回のツラスロマイシンのように、腸管内での糞便成分との結合等による抗菌活性低下に関する知見を ADI に反映させた事例はみられず、また EMEA の評価においても採用されていません。この事例が、今後同様な知見が得られた場合の前例となることから、数値の設定根拠、判断基準について明確にしてください。</p>	<p>ツラスロマイシンについては、糞便成分への結合や pH の変化によって <i>in vivo</i> においても抗菌活性が低下することを示唆する信頼に足る科学的データが提出されており、これらを考慮することが必要かつ適当であると考えています。その程度については、評価書にも記載しましたように、得られたデータを安全側にみて 10 を採用しています。</p>
3	<p>VICH のガイドラインについて</p> <p>微生物学的影響に関する記述において VICH ガイドライン 36 が引用されていますが、食品安全委員会ではこれまで微生物学的 ADI について JECFA の算出式を採用してきました。今後、食品安全委員会が VICH ガイドラインに沿って評価を実施する意向か、考え方をお聞かせください。</p>	<p>VICH のガイドラインは日本、米国、EU の 3 極で合意されているところですので、これに基づいて実施された試験については評価の対象とすべきものと考えています。なお、実際の評価については、提出された試験の内容に基づいて検討していくこととなります。</p>