

2006年10月27日

内閣府食品安全委員会事務局評価課内

「ベネサル、ハダクリーンに係る食品健康影響評価に関する審議結果」意見募集担当 様

プラジクアンテルを有効成分とする動物用医薬品(ベネサル、エクイバランゴールド、
エクイマックスなど)に係る食品健康影響評価に関する審議結果(案)についての意見

日本生活協同組合連合会 安全政策推進室

室長 鬼武 一夫

〒150-8913 東京都渋谷区渋谷3丁目29番8号 コーププラザ

電話：03-5778-8109

○ラットの亜急性毒性試験のNOELについて

EUでは、プラジクアンテルのラットを用いた4週間亜急性毒性試験(0,33,100,300 mg/kg 体重/日)におけるNOEL(無作用量)を33 mg/kg 体重/日とし、このNOELからADIを設定しています。その際、試験期間が短期間であることから安全係数200を適用し、ADIを0.17 mg/kg 体重/日としました(参考資料参照)。一方、貴委員会は上記試験でのNOELを100 mg/kg 体重/日と判定し、ウサギの催奇形性試験のNOEL(30 mg/kg 体重/日)に安全係数100を適用した0.3 mg/kg 体重/日をプラジクアンテルのADIとしています。ラットの亜急性毒性試験はプラジクアンテルの承認申請各社の社内資料であり、一般の入手はできません。また、EUの資料にもこの試験の詳細は記載されておらず、NOELの判定理由が不明です。そのため、EUが設定したADIと貴委員会が設定したADIのどちらが妥当かを判断できません。EUがADI設定の根拠とした「ラットの亜急性毒性試験」における33および100mg 投与群でみられた影響について詳細を記載し、EUと貴委員会の評価の相違について説明してください。

参考資料：COMMITTEE FOR VETERINARY MEDICINAL PRODUCTS PRAZIQUANTEL SUMMARY REPORT(1) EMEA 1996

<http://www.emea.europa.eu/pdfs/vet/mrls/014196en.pdf>

○代謝物の毒性について

貴委員会の評価案には、複数の代謝物が生成し、主要な代謝物は4水酸化体(およびその抱合体)であると記載されていますが、残留マーカの選択に必要な代謝物についての情報がほとんど記載されていません。また、代謝物の毒性に注目した評価が全くありません。これらの点についての記載や評価も必要と考えられます。

○遺伝毒性について

遺伝毒性に関しては陽性とする報告もいくつかあり、プラジクアンテルの遺伝毒性を明確に否定できていない状況にあると思われます。遺伝毒性発現には代謝物が関与するケースもあること、試験細胞株における代謝能の違いが結果に影響することも考えられることから、今後も情報を収集し、新たな知見が得られた際には評価書に加筆してください。

○安全係数について

貴委員会の評価案では、ラット、ハムスターを用いた発がん性試験は、週1回の投与であり、現在要求されている発がん性試験の要件を満たしていないとされています。このことは、プラジクアンテルについて信頼性のある発がん性試験の結果が得られていないことを意味します。

貴委員会は ADI を求めるに当たって、亜急性毒性試験から得られた NOAEL に 200 の安全係数を適用すれば十分と判断しています。しかし、もう一方の ADI 設定の根拠となったウサギ催奇形性試験の NOAEL については、安全係数 100 を適用して ADI を求めています。

プラジクアンテルの排泄が速いとはいえ、遺伝毒性について一部陽性とする結果があること、また、現在の要件を満たす発がん性試験の結果がないことを考慮すると、ウサギ催奇形性試験の NOAEL についても安全係数 200 を適用し、ADI を設定することが妥当と考えます。

○残留基準値設定に必要な情報について

プラジクアンテルは生体内において代謝、排泄が早いことから、EU においては残留基準値の設定が不要とされています。しかし、誤使用などのケースも考えられることから、日本においては基準値を設定すべきと考えます。

残留基準値の設定に当たっては、分析法に関する情報が不可欠ですが、現在の食品安全委員会と厚生労働省の審議の中では、分析法についての議論がほとんどなされていません。適切な分析法と残留マーカ―が設定されるよう、これらについても食品安全委員会で議論し、評価書に盛り込んでください。